

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Gennaio 2000

numero 1

APPUNTI DI TERAPIA

Trattamento e prevenzione della tubercolosi multi-resistente

G. Bartolozzi

Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze

Si parla di tubercolosi multifarmaco-resistente (MFRTB) quando è presente una resistenza del *Mycobacterium tuberculosis* alla isoniazide e alla rifampicina. Questa resistenza viene comunemente considerata come una situazione prodotta dagli stessi medici per inadeguati trattamenti farmacologici, per dosi inadeguate e infine per cattiva supervisione dei pazienti in trattamento. I pazienti con MFRTB sono a rischio personale e rappresentano un grave pericolo per la comunità. Un riconoscimento precoce della situazione di resistenza può portare a una percentuale elevata di guarigioni, che possono raggiungere anche il 96%, ma è necessario che sia tempestivamente iniziato un regime individualizzato di trattamento. Le nuove modalità di cura prevedono l'impiego di un chinolone e di un antibiotico iniettabile (un aminoglicoside per esempio, come kanamicina e amikacina (un derivato della kanamicina)), in associazione a un farmaco antitubercolare di seconda linea (etambutolo, pirazinamide) (**Drugs 58, 633-61, 1999**). Questa terapia costa molto, ha molti effetti collaterali e va proseguita per almeno 24 mesi. Per non dover affrontare situazioni difficili, come quella della MFRTB è necessario seguire un'accurata opera di prevenzione.

L'enorme dimensione, assunta dall'uso degli antibiotici negli animali, contribuisce in modo determinante alla comparsa dell'antibiotico-resistenza e gioca un ruolo importante nelle difficoltà che i medici incontrano nella cura delle malattie, legate ad agenti infettivi poco o per niente sensibili agli antibiotici. I batteri resistenti agli antibiotici infatti, come l'*Escherichia coli*, le salmonelle, il *Campylobacter* e gli enterococchi, possono passare dall'animale all'uomo, colonizzando o infettando un numero elevato di soggetti, sia attraverso un contatto diretto, sia attraverso la catena alimentare. Oggi si conosce anche un'altra possibilità di diffusione: il passaggio cioè dei geni della resistenza (plasmidi) dai batteri degli animali ai comuni patogeni dell'uomo, soprattutto a carico dell'intestino.

Mentre nell'uomo il controllo delle infezioni passa anche attraverso le comuni norme igieniche e la riduzione nell'uso degli antibiotici, negli animali alcune delle misure igieniche, come la riduzione della contaminazione oro-fecale, sono quasi impossibili da attuare: rimane quindi solo, per combattere l'insorgenza di germi antibiotico-resistenti, la riduzione drastica dell'uso degli antibiotici. Questo obiettivo può essere raggiunto attraverso i miglioramenti dei sistemi di allevamento degli animali, il miglioramento nella composizione dei lo-

ro cibi e nell'eradicazione, attraverso la vaccinazione, di alcune delle più importanti malattie infettive degli animali. Sarà possibile in tal modo ridurre l'uso di antibiotici negli animali di circa il 50%, su scala mondiale. Questa misura non avrà solo una buona ricaduta in medicina, ma avrà anche importanza nel mantenere l'efficacia degli antibiotici in veterinaria.

Negli animali gli antibiotici vengono usati per 3 ragioni:

- 1) nel trattamento di alcune malattie infettive
- 2) nella prevenzione di alcune malattie infettive
- 3) come additivi agli alimenti per aumentarne la crescita

Per questa ultima ragione gli antibiotici sono quasi universalmente usati nei maiali, nei polli e nei vitelli: per questa ragione questi farmaci sono chiamati **antibiotici promuoventi la crescita (APC)**. Essi sono usati sia negli animali giovani che negli animali adulti, anche se nei primi la loro azione è più evidente. Gli effetti positivi sulla crescita degli APC varia dal 2 al 4% della velocità di crescita. Come conseguenza della migliorata efficienza alimentare, la quantità di prodotti di escrezione nelle feci e nelle urine da parte di questi animali, si abbassa in proporzione alla diminuita quantità di alimenti ingeriti del 3-4%.

Per comprendere come gli APC agiscano, basta pensare che gli animali *germ-free* hanno una crescita che è del 20% superiore agli animali lasciati liberi e non ricevuti APC nella dieta.

L'uso degli antibiotici in veterinaria è strettamente regolato in molti Paesi, ancor di più di quanto non venga fatto nella pratica umana.

Quali e quanti antibiotici negli animali ?

Inizialmente erano impiegati antibiotici, di largo uso anche nell'uomo, come le tetracicline e la penicillina. In USA la ossitettraciclina è ancora usata, ma ufficialmente solo per uso terapeutico negli alimenti dei maiali, in concentrazioni da 200 a 800 mg/kg. Quando venga usata per scopi APC le concentrazioni sono da 50 a 200 mg/kg. Altri antibiotici, non usati in medicina, trovano un impiego specifico negli animali per il loro effetto sulla crescita (avilamicina, avoparcina, flavomicina e altri).

In Europa al contrario e in molti altri Paesi gli antibiotici registrati per uso terapeutico nell'uomo e negli animali non possono essere usati come APC.

La Federazione europea delle industrie che riguardano l'alimentazione degli animali ha avuto nel 1995 un fatturato di 11 miliardi di euro (circa 20.000 miliardi di lire) di cui il 44% come sostanze farmaceutiche per uso terapeutico e il 41% come additivi alimentari. Nel 1997 su una produzione dell'Unione europea e svizzera di 10.493 tonnellate di antibiotici, circa il 50% sono state usate negli animali. In Belgio, Danimarca, Francia, Irlanda e Olanda esiste un consumo elevato, che in

Austria è ancora più alto. In Svezia, in Finlandia viene usato invece APC a livelli inferiori all'1%, ma anche in Italia, in Germania, in Grecia, in Portogallo e in Spagna l'uso dell'APC è molto basso (dal 15 al 50% di quello usato nei Paesi al alto consumo).

In USA il 40% della produzione totale di antibiotici (oltre 23 milioni di chili) interessa gli animali; dal 55 al 60% della produzione di penicillina G e di tetracicline viene usata per essere aggiunta agli alimernti per animali.

Bibliografia

Van den Bogaard AE, Stobbering EE - Antibiotic usage in animals. Impact on bacterial resistance and public health - *Drugs* 58, 589-607