

Sanità Il Consiglio dei ministri potrebbe ora decidere una sperimentazione come per il metodo Di Bella. I primi dati: su 5 bambini 2 sono morti

Regole più severe e controlli sulle cure compassionevoli

Dopo il caso Stamina Balduzzi firma un decreto

ROMA — Un decreto che modifica le regole sull'uso di medicinali personalizzati, non ancora autorizzati, prescritti caso per caso. Il ministro della Salute Renato Balduzzi lo ha firmato ieri e lo presenterà la prossima settimana in Consiglio dei ministri. Un'iniziativa che riguarda in generale l'intero settore delle cosiddette «cure compassionevoli» e quindi anche le infusioni della Stamina Foundation, di efficacia non provata secondo le autorità scientifiche nazionali, somministrate ad alcuni bambini con malattie rare solo in base a ordinanze e sentenze di tribunali italiani.

Arrivano regole più stringenti rispetto alla legge ora in vigore (del 2006, firmata dal ministro Livia Turco). I medicinali dovranno essere preparati soltanto presso laboratori autorizzati e, per quanto riguarda le staminali in «cell factory» specializzate in questo tipo di produzione.

Vengono inoltre identificate precise responsabilità pro-

fessionali: se la terapia non funziona o, peggio, crea danni ne rispondono sia il prescrittore che il produttore. Sarà obbligatoria la comunicazione dei dati clinici e gli esiti sui pazienti in modo da permettere all'agenzia nazionale del farmaco (Aifa) un controllo. Confini rigorosi che Stamina pare non aver rispettato.

Per ora sul piano concreto non cambia nulla. Le infusioni della Stamina, somministrate presso gli Spedali di Brescia, restano fuorilegge salvo i singoli casi autorizzati dai giudici e dal ministero della Salute (due infusioni per Sofia, bimba fiorentina con leucodistrofia muscolare). Il decreto però potrebbe costituire l'avvio di una manovra di accerchiamento per richiamare a precise regole Davide Vannoni, presidente di Stamina Foundation, che propone queste cure a base di staminali mesenchimali (prese dal midollo dei genitori).

Vannoni non ha mai inviato al ministero e all'istituto su-

periore di Sanità un protocollo di sperimentazione. La metodica è un'incognita. Balduzzi si riserva di presentare altri provvedimenti alla prossima riunione del Consiglio dei ministri. Non è escluso un decreto che ripercorre quanto è già stato fatto nel '97 dall'allora ministro della Sanità, Rosy Bindi. Si decise di sperimentare il metodo anticancro del fisiologo modenese Luigi Di Bella. Bisognava fare chiarezza, dare una risposta alla piazza che richiedeva la gratuità della terapia e contrastare le iniziative di tanti tribunali che ordinavano agli ospedali di trattare i pazienti con quei farmaci. I risultati negarono l'efficacia della terapia. Di Bella rese pubblici ai ricercatori i suoi protocolli.

Se venisse decisa la strada della sperimentazione Vannoni sarebbe obbligato a mostrare le carte. Come chiede Filomena Gallo, segretario dell'associazione Luca Coscioni: «Una sperimentazione le cui premesse siano la presentazio-

ne di dati preclinici e chiarimenti sul metodo di preparazione delle cellule. Il protocollo dovrà essere pubblico e si dovrà conoscere l'esito delle cure sui pazienti».

Per ora gli unici dati pubblicati a novembre 2012 su una rivista scientifica, *Neromuscular Disorders*, non fanno ben sperare. Su 5 bambini trattati con cellule Stamina all'ospedale Burlo Garofalo di Trieste, ammalati di atrofia muscolare spinale, due sono morti. Gli altri hanno avuto bisogno di terapie di supporto per respirare ed essere alimentati. Anche Balduzzi potrebbe prendere in considerazione l'ipotesi dell'avvio di uno studio scientifico rigoroso per sgombrare il campo da polemiche, appelli di ricercatori e personaggi di spettacolo e cultura, favorevoli o contrari alla posizione negativista del ministero che ha dichiarato quelle staminali di non comprovata efficacia se non addirittura pericolose.

Margherita De Bac
mdebac@corriere.it

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Sofia

Qui accanto è con la mamma, Caterina Ceccuti: fiorentina, ha 3 anni ed è affetta da una malattia degenerativa. Giovedì, dopo il via libera del ministero, è stata sottoposta alla seconda infusione di staminali. Gli Spedali di Brescia hanno però comunicato che non ci saranno altri trattamenti se non imposti dalle autorità giuridiche o sanitarie (Foto Andrea Campanelli)

Federico

Sorride in braccio alla mamma, Tiziana Mezzina: ha 26 mesi, vive a Fano e ha il morbo di Krabbe. I genitori, durante un sit-in a Pesaro, hanno chiesto anche per lui le cure con il metodo Stamina. Hanno scritto al presidente della Repubblica, mentre il governatore delle Marche Spacca ha inviato una lettera a Balduzzi (Foto Luca Toni)

I precedenti**Il metodo Di Bella**

È una terapia alternativa per la cura dei tumori, priva di riscontri scientifici sulla sua efficacia. Ideata dal fisiologo Luigi Di Bella (foto), fra il '97 e il '98 fu molto discussa: la sperimentazione condotta nel '99 su decreto del ministero della Salute sancì la sua inefficacia terapeutica. **La proteina di Bartorelli** Chiamata UK101, la proteina è stata messa a punto come anti-cancro dall'immunologo Alberto Bartorelli: nel '95 l'allora ministro della Sanità Elio Guzzanti stabilì con decreto che fosse sottoposta a sperimentazione



L'esperto

NON SOLO INUTILI
MA ANCHE PERICOLOSE

di GIUSEPPE REMUZZI

«Quello della piccola Sofia è un caso particolare, le cellule staminali per lei si possono usare, ma devono essere preparate in un laboratorio autorizzato». Il ministro fa dietro-front. E adesso chi lo spiega allà gente che le cellule per la leucodistrofia metacromatica non servono e possono anche far male? E come la mettiamo con i genitori degli altri bambini con la stessa malattia (quella cura la vogliono anche loro, i genitori di Federico per esempio e ce ne saranno altri, come dargli torto)? Il ministro a questo punto sceglie la via del decreto: qualunque farmaco per essere somministrato deve avere completato tutte le procedure di approvazione e le cellule staminali si possono usare solo se preparate in laboratori autorizzati. Insomma non cambia niente. Siamo al punto di prima e non poteva essere diversamente. Certo non è stato un bello spettacolo: giudici contro Aifa e ministero della Salute, e poi la procura di Torino contro Stamina, e ancora *Le Iene* con Sofia che dopo la cura torna a vedere e deglutisce e prima no. Difficile restare indifferenti anche per chi come me sa molto bene che le cellule staminali di cui si parla mai e poi mai possono sostituire il tessuto nervoso malato; e poi se funziona — e chi può saperlo meglio della mamma — perché no? «Scienziati e medici, se ci siete battete un colpo» scrive Paolo Bianco (un grande esperto di cellule mesenchimali) sul *Sole 24 Ore*. Ci provo: 1. Per la malattia di Sofia non ci sono cure, nulla di quello che è stato fatto finora ha mai dato nessun risultato. 2. Ci sono cure sperimentali, il trapianto di midollo per esempio. Risultati? Se fatto prima che la malattia si manifesti o nelle primissime fasi c'è qualche piccolo miglioramento, nelle fasi avanzate non serve. 3. Cellule staminali mesenchimali? L'hanno fatto, ci sono diversi studi pubblicati.

False speranze

E adesso chi lo spiega ai genitori di Federico e agli altri che sperano?

Risultati: nessun miglioramento, neanche minimo. 4. Altre cure? Si sta provando a correggere il difetto del gene (malato) che porta alla malattia. E lo si fa a Milano, dove c'è uno dei più grandi esperti al mondo di questa tecnica, Luigi Naldini. Risultati: qualcosa c'è, vale la pena di andare avanti. 5. E il metodo Stamina? Quel metodo con la cura della leucodistrofia non c'entra proprio. Prelevare le cellule, coltivarle in laboratorio, espanderle e trattarle in modo che sappiano eventualmente riparare certi danni è molto, molto difficile: sono attività che si basano su procedure estremamente rigorose, basta non osservarne una e salta tutto. Stamina non segue queste regole e le conoscenze in questo campo non si improvvisano. E allora le cellule, non crescono, si modificano, muoiono: è proprio quello che hanno visto all'Istituto Superiore di Sanità nel controllare i preparati di Stamina. Iniettare quei preparati non è inutile, è pericoloso. L'hanno fatto già in tante parti del mondo, lo chiamano turismo delle cellule, si paga per avere infezioni, tumori e nessun beneficio. Ma se è così, perché adesso i giudici di Firenze impongono all'Ospedale di Brescia che Sofia sia trattata con le cellule, per quanto preparate in una struttura autorizzata? Non lo so, ma è sbagliato. Intanto perché utilizzare come cura qualcosa per cui non c'è evidenza di efficacia contravviene a tutte le regole della medicina. E poi

perché non spetta ai giudici stabilire che cosa è efficace e che cosa no. «Più giudizio clinico e meno giudici "clinici"» titolava il *Lancet* del 31 gennaio del 1998 a proposito dei giudici che imponevano la cura Di Bella. Medico e giudice hanno molto in comune: un certo potere e il privilegio di poter decidere. Ma i medici devono saper ammettere i loro limiti e se necessario sentire colleghi più competenti. I giudici anche loro dovrebbero avere l'umiltà, in casi come questo, di sentire il parere di chi è davvero competente in Italia ma anche in Europa e negli Stati Uniti se necessario, giusto per non basarsi su un parere solo. «Ma se la mamma dice che Sofia con le cellule sta meglio...». Certi giorni questi malati stanno meglio anche senza fare nulla. E tante volte i miglioramenti le mamme li vedono col cuore, e questo aiuta, moltissimo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Cure con staminali: morti 2 dei 5 bimbi nel Burlo di Trieste

DUE DEI BAMBINI sono morti, gli altri tre versano in gravi condizioni di salute. Sono i risultati della sperimentazione a base di cellule staminali mesenchimali condotta nell'ospedale Burlo Garofalo di Trieste su cinque bambini, pubblicati dalla rivista *Neuromuscular Disorders*. Secondo la pubblicazione, la più prestigiosa a nel campo delle malattie neuromuscolari, solo tre bimbi su cinque sono arrivati al termine del trattamento di sei mesi. Non sono migliorati: anzi, hanno avuto bisogno di una terapia di supporto per la respirazione e la nutrizione. Enti e ricercatori esteri, e in particolare l'università di Toronto e l'ospedale Pediatrico di Orlando, esprimono il loro stupore per l'autorizzazione a procedere concessa dai tribunali italiani ai medici, che hanno operato fuori delle regole canoniche della sperimentazione clinica. Critico anche Eugenio Mercuri, neurologo dell'università Cattolica di Roma: "Stiamo perdendo credibilità. A questo punto non è così scontato che entrino in Italia i prossimi studi internazionali per la sperimentazione di [farmaci](#) contro l'atrofia muscolare spinale".





OPPORTUNITÀ / I PROGETTI POSSONO ESSERE PRESENTATI FINO AL 3 APRILE ATTRAVERSO IL SISTEMA "SIRIO"

Il Miur investe nella ricerca del Mezzogiorno

Con Decreto Direttoriale n. 274/Ric. del 15 febbraio 2013 il Miur ha approvato un nuovo invito a presentare proposte nell'ambito del Programma Operativo Nazionale Ricerca e Competitività 2007 - 2013 (PON R&C) finalizzato al potenziamento delle strutture di ricerca nelle Regioni della Convergenza.

Finalità. Individuare nuovi investimenti in grado di sostenere lo sviluppo del sistema della ricerca e dell'istruzione nel Mezzogiorno, attraverso il potenziamento delle infrastrutture di Centri di ricerca di elevata qualificazione attivi in ambiti e discipline di particolare rilevanza strategica per lo sviluppo della area della Convergenza.

Beneficiari. Università, Istituti Universitari statali, Enti e Istituzioni Pubbliche Nazionali di Ricerca vigilati dalla Amministrazione Pubblica Centrale, nonché altri organismi di ricerca senza scopo di lucro ma aventi come finalità statutaria lo svolgimento di attività di ricerca scientifica e/o tecnologica.

I progetti possono essere presentati da uno (Progetti Individuali) o più soggetti (Progetti Congiunti).

Caratteristiche dei progetti. Il progetto deve:

- avere carattere unitario e organico e deve evidenziare le esigenze di potenziamento delle strutture di ricerca e dei laboratori dei Soggetti in termini di grandi attrezzature e strumentazioni scientifiche e tecnologiche, e eventualmente di opere di realizzazione, ammodernamento e adeguamento edilizio e impiantistico;

- deve evidenziare il carattere di specificità rispetto a iniziative di po-

tenziamento strutturale già in corso e già oggetto di presentazione o finanziamento a livello regionale, nazionale, comunitario;

- ricomprendere studi di mercato, piani industriali, piani di sviluppo e piani per la promozione finalizzati a valutare le opportunità commerciali dei servizi scientifici e tecnologici, a valorizzare la proprietà intellettuale, a valutare le alleanze internazionali.

Il Progetto deve essere completato entro il 30 marzo 2015 e la rendicontazione finale di spesa inviata al MIUR entro il 30 giugno 2015

Linee di intervento.

a. Interventi coordinati di adeguamento e rafforzamento strutturale di reti telematiche e infrastrutture digitali (ICT), mediante lo sviluppo e l'adozione di soluzioni fortemente innovative e tecnologicamente avanzate. Gli obiettivi sono: fornire supporto al sistema nazionale di Istruzione, alle Università e all'Alta Formazione artistica, musicale e coreutica e alla Ricerca interdisciplinare; promuovere l'utilizzo evoluto delle tecnologie digitali da parte di cittadini, imprese e amministrazioni presenti sul territorio.

Per questa linea di intervento i costi del Progetto non possono essere inferiori a 35 milioni di euro né superiori a 46,5 milioni di euro.

b. Adeguamento e consolidamento di infrastrutture per il monitoraggio ambientale, in grado di incentivare lo sviluppo di una ricerca collaborativa e multidisciplinare nell'area di interesse, con positive ricadute in ambito internazionale;

Per questa linea di intervento i costi del Progetto non possono essere inferiori a 10 milioni di euro né superiori a 20 milioni di euro.

c. Realizzazione strutturale di un sistema di "long term digital preservation" dei prodotti/risultati della ricerca, attraverso l'utilizzo di soluzioni standard aperte (logica dell'open government/open access), utilizzabili dal sistema della formazione a tutti i livelli in un quadro di cooperazione con altre istituzioni nazionali e in coerenza con le raccomandazioni di Horizon 2020.

Per questa linea di intervento i costi del Progetto non possono essere inferiori a 6 milioni di euro né superiori a 10 milioni di euro.

Al fine di garantire un efficace impiego e valorizzazione delle attrezzature infrastrutture, il Progetto deve prevedere un'attività di formazione funzionale (prioritariamente in lingua inglese) per un costo non superiore al 10% del totale degli altri costi.

Aree tematiche. Aerospazio/Aereonautica, Agroindustria, Ambiente, Audiovisivo, Beni Culturali e Turismo, Energia, Materiali Avanzati, Salute dell'Uomo e Biotecnologie, Scienze Socio-Economiche, Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, Scienze Umanistiche, Sicurezza, Trasporti e Logistica.

Costi ammissibili. I costi del Progetto, giudicati ammissibili, sono riconosciuti nella misura del 100%.

I progetti devono essere presentati tramite il servizio telematico SIRIO (<http://roma.cilea.it>) entro e non oltre le ore 12.00 del 3 aprile 2013. La valutazione sarà completata entro 60 giorni a partire dalla data di presentazione dei progetti (2 giugno 2013).



Spesa ammissibile	Massimali
Spese tecniche	Max 10% del costo del progetto
Opere edili	Max 30% del costo del progetto
Attrezzature e strumentazioni scientifiche e tecnologiche inclusi oneri accessori	Nessun limite
Realizzazione di reti di collegamento tra apparecchiature di laboratorio	Nessun limite
Prestazioni di terzi per consulenze scientifiche e applicazioni tecnologiche	Nessun limite
Costi specifici del progetto	Nessun limite
Spese per attività di formazione	Max 10% del costo del progetto
Costi per la predisposizione degli studi di mercato, piani industriali, piani di sviluppo e piani per la promozione.	Max 0,25% del totale del progetto

Il paradosso degli 11 anni Più alti, sportivi, più obesi

Torino: i dati contraddittori (in apparenza) sui bambini di prima media

L'INDAGINE
È l'unica in Europa
la compie l'Istituto
di medicina dello sport

IL CAMPIONE
Sono i nuovi iscritti
alle medie nel 2011
quasi 7 mila undicenni

39%

sovrappeso
Tra i maschi
il 39%
del campione
presenta
un eccesso
significativo
di peso

17%

agoniste
Le femmine
(62,5%) prati-
cano sport,
ma rimane
bassa per le
ragazze la
pratica agoni-
stica

il caso
SILVIA GARBARINO
TORINO

Sportivi, informati, sani, alti ma sempre più in carne. Tendenze all'obesità. Sono i nostri figli e i loro coetanei, vittime di una delle tante contraddizioni della nostra società.

La ricerca compiuta dall'Istituto di Medicina dello sport di Torino (come fa, ritualmente, da trent'anni) sugli studenti torinesi della prima media (iscritti nell'anno scolastico 2011/2012), l'unica esistente in Italia, in Europa e «persino in America» - come sottolinea il vice direttore del centro Piero Astegiano - valuta numerosi parametri per studiare il loro rapporto con le attività sportive. Uno studio scientifico curato dal professore Gian Pasquale Ganzit su un campione di 6.873 undicenni, con leggera prevalenza maschile (3610 contro 3263 femmine), campione in rialzo rispetto al numero delle visite compiute per la ricerca del 2007 grazie all'incremento dei bambini di origine non italiana (ma nati qui, sono il 13,5% del totale dei soggetti visitati).

Il dato più rassicurante, anche per il futuro della Sanità del Paese, è che crescono i soggetti che si dedicano regolarmente allo sport (il 70% dei maschi e il 62% delle femmine) anche se la pratica agonistica resta appannaggio dei maschi (48% contro il 27%

delle femmine).

Le discipline sportive più amate dai ragazzi sottoposti ai controlli sono quelle tradizionali per i maschi, ovvero calcio (40%) nuoto (16%) basket (10, 5%) con una predilezione per lo sci come secondo sport, mentre per le ragazze il must è la danza (27%) seguita da nuoto (22%) e pallavolo (13%) seppure il boom sia rappresentato da pattinaggio artistico - le gare durante i Giochi invernali del 2006 e la residenza di qualche mese di Carolina Kostner a Torino è stata molto più incisiva sulla scelta delle giovanissime di qualunque pubblicità - e dalla ginnastica artistica (rispettivamente 5% e 4,5%).

Questo diffuso interesse per l'attività fisica è in contrasto però con la riduzione di diverse abilità motorie nei giovani, come la capacità di andare in bicicletta, nuotare e sciare.

Campioni in divenire, magari in una specifica nicchia, ma incapaci di essere completi nei movimenti di base, globalmente gli undicenni sono più sani e si ammalano meno di un tempo, grazie alla prevenzione e alle vaccinazioni. I casi di

morbillo sono crollati, quasi scomparsi la rosolia e la pertos-

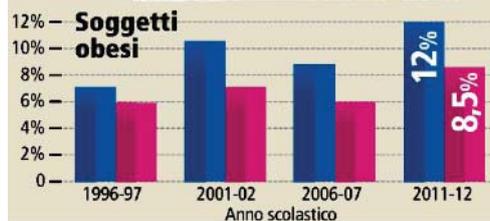
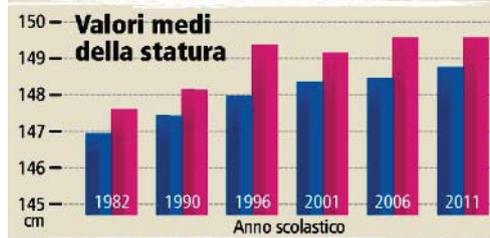
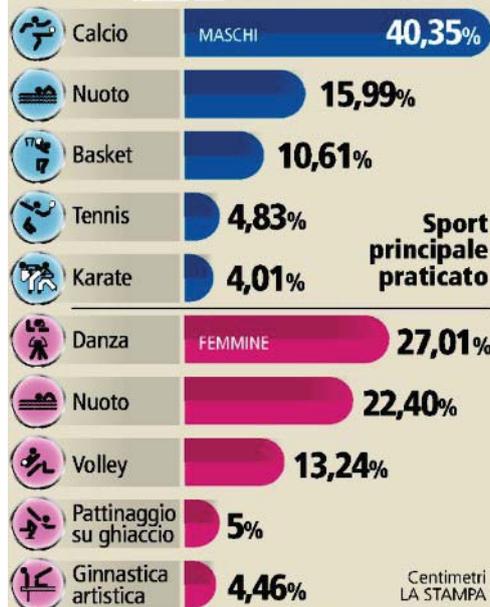
se, in specie se confrontati con gli Anni Ottanta, mentre «resiste» la varicella. In aumento invece le allergie, le cefalee e la carie dentaria. In netta riduzione anche gli interventi chirurgici per tonsille e appendiciti, in calo le fratture in particolare quelle degli arti superiori.

«Una miglior supervisione da parte degli adulti - dice Ganzit - e l'uso di calzature appropriate indicano una maggiore sensibilità alla prevenzione».

Il tasto dolente arriva con il peso: i ragazzi sono più alti di un tempo ma pesano di più. Così il 39% dei maschi e il 34% delle femmine sono in sovrappeso e di questi il 12% e l'8,5% sono per la medicina dei soggetti obesi. «Le cause dell'obesità sono riferibili a caratteristiche genetiche e all'influenza delle abitudini di vita - aggiunge il direttore della ricerca -. I bimbi sono troppo sedentari e hanno un'alimentazione non adeguata al dispendio energetico. Fanno sport tre ore la settimana per il resto non muovono un passo, sono troppo fermi».

Il consiglio dei medici è di fare giocare i ragazzi almeno un'ora e mezza al giorno: l'attività motoria che si compie in tal modo consente di bruciare le calorie ingurgitate in eccesso e di riportare i ragazzini a un appetito e a un dispendio energetico equilibrato. E chissà che non imparino anche i genitori.





Resistenze agli antibiotici

L'Italia tra i paesi europei con i livelli più alti di antibiotico-resistenza

Dati epidemiologici italiani ed europei delineano lo scenario sulla diffusione delle resistenze agli antibiotici nel nostro Paese e nell'Ue

In Italia

Secondo la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza dell'Istituto superiore di sanità (Ar-Iss), in Italia la resistenza agli antibiotici è cambiata negli ultimi anni: nel triennio 2006-2008 i livelli di resistenza si sono stabilizzati, in qualche caso sono lievemente diminuiti nelle specie Gram-positive mentre nelle specie Gram-negative si è osservato un trend in aumento. Questo incremento è relativo soprattutto ai fluorochinoloni, aminopenicilline e aminoglicosidi in *E. coli* e *K. pneumoniae/oxytoca*, e ai carbapenemici in *P. aeruginosa*, specie che è stata introdotta nella sorveglianza solo a partire dal 2007. La sorveglianza ha confermato, inoltre, che i livelli di resistenza sono più alti al Centro e al Sud rispetto al Nord Italia, dato strettamente in relazione con il maggior consumo di antibiotici registrato in queste aree geografiche. È il quadro globale che emerge dal rapporto Istisan "Ar-Iss: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia. Rapporto del triennio 2006-2008", pubblicato a novembre 2010, che illustra metodi e risultati della sorveglianza epidemiologica dell'antibiotico-resistenza Ar-Iss per il triennio 2006-2008 e i risultati di

studi microbiologici effettuati sui ceppi batterici raccolti nell'ambito della sorveglianza.

Dati più recenti sulla resistenza agli antibiotici nel nostro Paese sono però contenuti nel documento pubblicato a novembre 2012 dall'European Centre for Disease Prevention and Control (Ecdc) "Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011". Il rapporto presenta infatti le informazioni raccolte dalla sorveglianza europea Ears-Net coordinata dall'Ecdc a cui l'Istituto superiore di sanità fornisce i dati italiani che provengono da circa 40 ospedali partecipanti alle reti Ar-Iss e Micronet. Il documento fornisce infatti i dati sulla resistenza agli antibiotici di sette patogeni invasivi, di grande importanza per la sanità pubblica (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*), presentando per il 2011 le informazioni segnalate da 29 Paesi ma anche le analisi dei trend per il periodo 2008-2011. Da quanto riportato nella pubblicazione Ecdc, l'Italia risulta tra i Paesi europei con i livelli più alti di antibiotico-resistenza. Infatti, la frequenza di

Staphylococcus aureus resistente alla meticillina (Mrsa) continua a mantenersi poco al di sotto del 40% (38% nel 2011), contro una media europea inferiore al 20%. La prevalenza di *S. pneumoniae* non sensibile alla penicillina è contenuta e negli ultimi anni si mantiene al di sotto del 10% (7% nel 2011), grazie anche all'effetto dell'utilizzo del vaccino pediatrico pneumococcico. Esiste tuttavia una discrepanza fra la bassa resistenza alla penicillina e l'elevata resistenza ai macrolidi, che raggiunge valori che si sono stabilizzati su frequenze di poco inferiori del 30%. Per maggiori informazioni su *S. pneumoniae* e per approfondire, leggi anche i dati della Sorveglianza nazionale delle infezioni invasive da pneumococco presentati a febbraio 2012.

La resistenza alla vancomicina negli enterococchi ha raggiunto bassi livelli sia nella specie *Enterococcus faecalis* che nella specie *Enterococcus faecium* (rispettivamente 3% e 4% nel 2011).

Ma il problema emergente e allarmante per il nostro Paese è l'aumento significativo di resistenza nei batteri Gram-negativi. La frequenza di antibiotico-resistenza nei ceppi di *Pseudo-*

Primo Piano

18

PANORAMA della SANITÀ • n° 10 • marzo 2013

monas aeruginosa è sempre stata elevata e non si discosta da quella osservata negli ultimi anni (21% di resistenza alla piperacilina e 21% di resistenza ai carbapenemi nel 2011). Invece nelle specie *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* la frequenza di resistenza è in continua evoluzione. Nei ceppi di *Escherichia coli* la resistenza ai fluorochinoloni è andata continuamente aumentando da quando è iniziata la sorveglianza, passando dal 25% del 2003 al 41% del 2011. Stesso trend ha seguito la resistenza alle cefalosporine di terza generazione, che è passata dal 6% al 20%.

Un'emergenza che, seppur presente in molti Paesi, è divenuta endemica in Italia è quella dei ceppi di *Klebsiella pneumoniae* produttori di carbapenemasi, enzimi che sono in grado di inattivare i carbapenemi, antibiotici di ultima risorsa per trattare infezioni da batteri multiresistenti. In Italia, nel giro di 2 anni, la percentuale di ceppi di *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi è cresciuta molto rapidamente passando dall'1,6% del 2009,

al 15% del 2010, al 27% del 2011. La maggior parte dei ceppi di *K. pneumoniae* resistenti circolanti in Italia produce un tipo di carbapenemasi chiamato Kpc. I ceppi carbapenemasi-produttori sono resistenti a quasi tutti gli antibiotici disponibili: secondo i casi solo 1 o 2 antibiotici rimangono attivi, ma spesso bisogna fare i conti con la loro tossicità. A fronte di una situazione sempre più preoccupante che riguarda l'antibiotico-resistenza in ospedale, ci sono però delle note positive per quello che riguarda l'uso di antibiotici in comunità. Dopo circa un decennio di continuo aumento del consumo di antibiotici, l'ultimo rapporto [OsMed](#) sul consumo di farmaci in Italia, ha confermato per il secondo anno una diminuzione che, seppur contenuta, è un importante segno di inversione di tendenza. La quantità di antibiotici utilizzati a livello comunitario è infatti scesa da 25 a 23 DDD/1000 abitanti.

In Europa

Il rapporto Ecde "Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011" delinea lo scenario sulla diffusione delle resistenze agli antibiotici nel 2011 e fornisce un quadro sulle tendenze osservate tra il 2008 e il 2011 in 29 Paesi dell'Unione europea (Ue) e dell'Area economica europea (Eea). I dati vengono forniti dallo European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (Ears-Net), la rete di sorveglianza coordinata dall'Ecde, che dal primo gennaio 2010 ha sostituito lo European Antimicrobial Resistance Surveillance System (Earss). Questa sorveglianza raccoglie i dati relativi alla segnalazione di infezioni invasive (in sangue e liquor) di alcuni patogeni selezionati per la loro importanza clinica e microbiologica. I dati italiani provengono dalla sorveglianza Ar-Iss e dal sistema Micronet a essa associata.



I dati sui batteri Gram-positivi

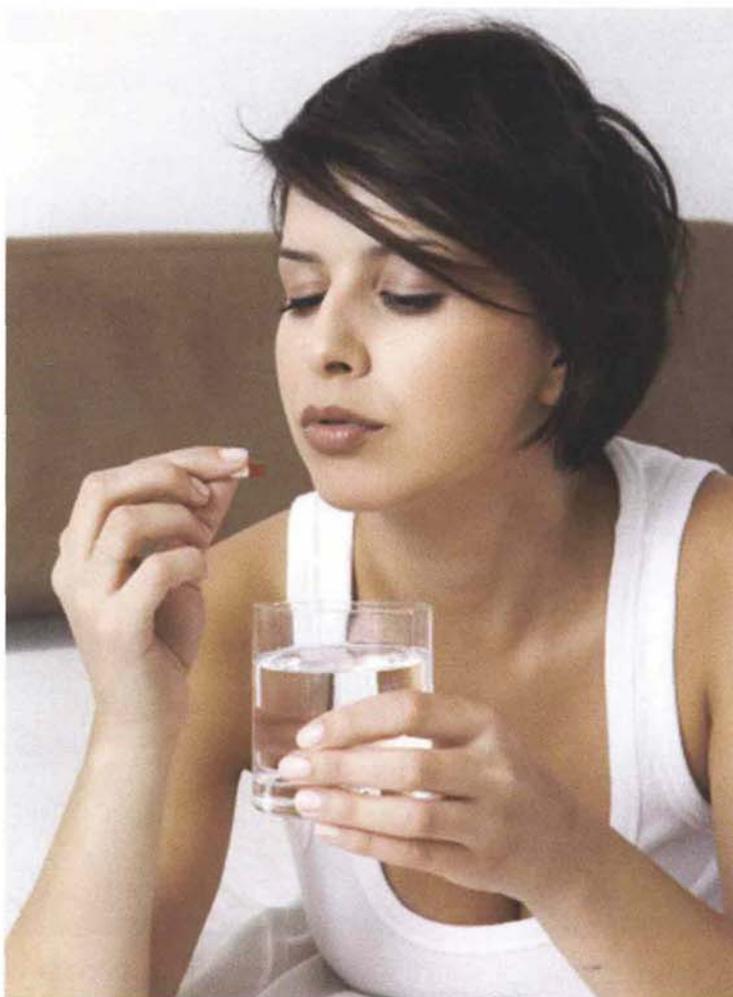
Per quanto riguarda i batteri Gram-positivi sotto sorveglianza, ovvero *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis*, in Europa la situazione è generalmente stabile. Si registra però una diminuzione della diffusione dei ceppi resistenti di *Streptococcus pneumoniae* nei Paesi del Centro e del Nord Europa e un analogo scenario geografico si riscontra per i ceppi di *S. aureus* resistenti alla meticillina (meticillin resistant *S. aureus*, Mrsa) che si mantengono sopra il 25% solo in 8 Paesi partecipanti, soprattutto della fascia del Sud e dell'Est europeo.

L'elevata resistenza agli aminoglicosidi di *E. faecalis* sembra stabile anche se, in diversi Paesi che in passato registravano livelli di resistenza rilevanti (Belgio, Cipro, Grecia, Portogallo e Regno Unito), il rapporto 2011 descrive un trend in diminuzione. Analogamente, risulta che la resistenza alla vancomicina in *E. faecium* si sta stabilizzando e in Grecia, Svezia, Slovenia e Regno Unito assume valori più bassi rispetto al passato.

I dati sui batteri Gram-negativi

Responsabile di gravi infezioni che incidono pesantemente sulla morbilità e mortalità, nonché sui costi sanitari, i batteri Gram-negativi è un gruppo di patogeni che mostra un aumento della diffusione delle resistenze nelle specie *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Il dato più preoccupante è la resistenza combinata a cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni e amino glicosidi, osservata in *E. coli* e *K. pneumoniae*. Infatti, nel 2011, 29 Paesi hanno segnalato 58.945 iso-



lati di *E. coli* resistenti a questi antimicrobici (con dati compresi tra lo 0,8% dell'Islanda e il 18,2% di Cipro) e 14.532 isolati di *K. pneumoniae* resistenti (da una percentuale prossima allo zero in Islanda al 64,1% della Grecia). Inoltre negli ultimi quattro anni è stato osservato un trend in aumento in più di un terzo dei Paesi partecipanti con una conseguente riduzione delle opzioni terapeutiche disponibili. Infine negli ultimi tre anni si è presentata una situazione critica in continua evoluzione: a partire dal 2009 Ungheria e Italia hanno infatti mostrato un aumento della resistenza ai carbapenemi in *K. pneumoniae*, resistenza che era

presente solamente in Grecia. La resistenza combinata è frequente anche per *P. aeruginosa*: il 15% degli isolati segnalati è risultato resistente ad almeno tre delle cinque classi di antibiotici considerate per le resistenze multiple (fluorochinoloni, carbapenemi, aminoglicosidi, ceftazidim e piperacillina/tazobactam) e il 4,6% a tutte e cinque.

(Fonte: www.epicentro.it)

Revisione a cura di Fortunato Paolo D'Ancona e Valeria Alfonsi, reparto di Epidemiologia delle malattie infettive, Cnesps-Iss; Annalisa Pantosti, Mipi-Iss)



RICERCA MEDICA. LA SFIDA DI OBAMA

di Emanuele Bompan

Investire sulla prevenzione è il primo must del governo statunitense. Solo così si può risparmiare. Evitando di dover sborsare cifre altissime per la cura di malattie conclamate

«Per ogni dollaro investito negli studi sul genoma umano ne sono stati generati 140 dalla nostra economia». Un dato che per Obama giustifica il suo credo: la ripresa passa dalla ricerca. Messi da parte gli studi sulle energie rinnovabili, grazie all'agenzia federale Arpa-E, il nuovo focus della Casa Bianca sembra essere la ricerca medica. Da un lato per rilanciare l'economia. Dall'altro per trovare soluzioni per tagliare i costi della sanità a medio e lungo termine. Il progetto obamiano non ha però la strada spianata. Sebbene nel 2013 il Nih, l'Istituto nazio-

nale della salute, abbia confermato un bilancio di 30,5 miliardi di dollari per progetti di ricerca pubblica - un aumento rispetto agli anni precedenti - il passaggio del Sequester, la misura di tagli automatici alla spesa pubblica, causata da uno stallo politico al Congresso, potrebbe ridurre sostanzialmente questi investimenti. Drammatiche le prime stime del Nih: la quota di finanziamenti potrebbe essere ridotta del 5 per cento. Una bella beffa per Obama.

Per una fonte interna del Nih, contattata da *left* «è un grosso errore: solo la ricerca medica avanzata aiuterà a tagliare le spese della sanità pubblica. Prendiamo il progetto di ricerca interno del Nih, sul miglioramento dei sistemi di visualizzazione e diagnosi delle malattie. Queste

© DUNN/REUTERS/AGF/EPIC/REDA

tecnologie possono aiutare a individuare malattie preventivamente attivando interventi meno impattanti economicamente sul sistema sanitario. Lo sviluppo di vaccini ci aiuta a prevenire le malattie invece che dover spendere copiosamente per curarle, come il vaccino per il papilloma virus, legato al cancro della cervice. Pochi dollari di vaccino fanno risparmiare il trattamento di un malato di cancro». Secondo le stime una riduzione delle morti di cancro dell'1 per cento taglierebbe il debito pubblico Usa di 500 miliardi di dollari. La cura definitiva risparmierebbe 50 mila miliardi. Tre volte il Pil Usa. Se la ricerca statale perde velocità, la palla dunque dovrebbe passare in mano alla ricerca medica privata, che in Usa movimentata ben 110 miliardi di dollari, 4 volte tanto il valore dei finanziamenti federali. Le promesse dei colossi della Sanità come Abbott, Pfizer, GlobalMed sono di quelle importanti: aumenteremo le quote di profitto da reinvestire in ricerca. A patto però che la riforma della sanità americana non costringa ad abbassare i prezzi di medicinali e i tariffari dei servizi sanitari privati.

Per ogni dollaro investito negli studi sul genoma ne sono tornati allo Stato ben 140

Il colosso farmaceutico Merck sottolinea che i profitti della vendita di medicinali (a prezzi esorbitanti) permette la ricerca farmaceutica. «Se diminuissero i profitti assisteremmo ad un declino della partecipazione dei privati alla ricerca medica», si legge in un comunicato. Allora meglio spendere di più in ricerca federale? No, sostiene Merck: «Significherebbe aumentare la spesa pubblica per la ricerca, non contribuendo a ridurre i costi della sanità». La questione naturalmente è ben più complicata. Un eccessivo ruolo del privati nella ricerca potrebbe favorire procedure che aumentano la medicalizzazione del soggetto (uso di medicine e trattamenti per curare il malato) piuttosto che nella poco profittevole prevenzione e diagnosi anticipata delle malattie. Sussiste infatti il problema della ricerca privata medica "deviata", dove i risultati delle ricerche sono indirizzati alla promozione e vendita di nuovi medicinali, magari più costosi, più orientati al controllo della malattia, oppure a un allargamento dei soggetti medicalizzabili. In uno studio pubblicato da Paul Ridker e Jose Torres, della Harvard medical school, su *Jama* (Journal of the American medical association), l'analisi randomica di ricerche pubblicate su testate scientifiche su problemi cardiovascolari ha dimostrato che 67,2 per cento degli studi svolti da enti for profit favorivano nuovi trattamenti medici (spesso costosissimi) mentre solo il 49 per cento delle ricerche finanziate da enti non profit (inclusa la Nih) erano in favore di nuovi trattamenti. Peggio per i farmaci: 65 per cento degli studi privati incoraggiavano uso di nuovi farmaci mentre solo il 39 per cento dei ricercatori finanziati da enti pubblici suggeriva l'introduzione di farmaci più all'avanguardia. La soluzione? integrare pubblico e privato in mega progetti, tracciamento degli sponsor privati nelle pubblicazioni scientifiche (già adottato da numerose testate per monitorare eventuali interessi economici) e apertura dei dati medici alla ricerca tutelando la privacy. Oltre naturalmente aumentare i finanziamenti alla ricerca pubblica. Ma questo Obama lo sa.

Il presidente degli Stati Uniti Barack Obama con una équipe di medici nell' Ohio State University medical center