

14. Gennaio

Panresistenza

Creare è resistere, resistere è creare.
Stéphane Hessel

Nessun problema può resistere all'assalto di una riflessione approfondita.
(Voltaire)



Alexander Fleming è stato il primo a scoprire un antibiotico e il primo a mettere in guardia sul rischio di resistenza a questi farmaci. Con lo spettro dei patogeni pan-resistenti ora all'orizzonte gli esperti di sanità pubblica mettono in guardia su un'imminente era post-antibiotica, ma la generazione pre-antibiotica di Fleming è stata l'ultima a poter immaginare con precisione un mondo senza antibiotici.

Nel 2019 un editoriale di Lancet profetizzava che **curare le infezioni pan-resistenti sarà considerevolmente più difficile che curare le infezioni ampiamente resistenti.** *Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655.*

Sebbene molte infezioni batteriche siano trattate con antibiotici, poche dipendono dal trattamento antibiotico per garantire la sopravvivenza del paziente più della sepsi *World Health Organization. Global Report on the Epidemiology and Burden of Sepsis: Current Evidence, Identifying Gaps and Future Directions. 1–55, <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334216/9789240010789-eng.pdf> (2020).*

La sepsi è un importante problema di salute pubblica; si stima che negli Stati Uniti si verifichino annualmente 1,7 milioni di casi e 350.000 decessi per sepsi *Dantes, R. B. et al. Sepsis program activities in acute care hospitals — National Healthcare Safety Network, United States, 2022. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 72, 907–911 (2023).*

Per queste ragioni, la sepsi rappresenta un “paradigma” ideale per modellare l'impatto nel mondo reale dei patogeni batterici pan-resistenti.



shutterstock.com • 490718350

La **multifarmaco-resistenza**, ovvero la resistenza a tre o più classi di antibiotici, è sempre più comune tra i batteri che causano la sepsi. Nonostante ciò, la mortalità per casi di sepsi è diminuita negli ultimi 40 anni, probabilmente a causa di una diagnosi migliorata, di una migliore assistenza di supporto e di una terapia antibiotica più aggressiva. Questa tendenza favorevole potrebbe cambiare bruscamente quando i comuni patogeni che causano la sepsi diventeranno pan-resistenti.



L'*Escherichia coli* è una delle cause più comuni di sepsi, rappresentando >15% dei casi di sepsi in tutte le età

Rhee C et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program. Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. JAMA Netw Open. 2019 Feb 1;2(2):e187571.

La resistenza multifarmaco sta aumentando rapidamente tra le infezioni umane da *E. coli*, guidata in gran parte dall'espansione di alcuni ceppi di ***E. coli* patogeni extraintestinali ampiamente resistenti**

Johnson JR et al. Abrupt emergence of a single dominant multidrug-resistant strain of Escherichia coli. J Infect Dis. 2013 Mar 15;207(6):919-28.

Price LB et al. The epidemic of extended-spectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli ST131 is driven by a single highly pathogenic subclone, H30-Rx. mBio. 2013 Dec 17;4(6):e00377-13.

Tchesnokova VL et al. Rapid and Extensive Expansion in the United States of a New Multidrug-resistant Escherichia coli Clonal Group, Sequence Type 1193. Clin Infect Dis. 2019 Jan 7;68(2):334-337.

I ricercatori della **Northern Arizona University di Flagstaff**, della George Washington University di Washington, DC e della **University of Minnesota di Minneapolis** hanno utilizzato dati pubblici e anonimizzati per modellare l'effetto che un singolo, **ipotetico ceppo di Escherichia coli pan-resistente** potrebbe avere sulla mortalità per sepsi.

Nel report

Koch BJ et al.

**Predicting sepsis mortality into an era of pandrug-resistant
E. coli through modeling.**

Commun Med (Lond). 2024 Dec 26;4(1):278.

E' stato "modellato" come l'emergere di nuovi ceppi di *E. coli* patogeni extraintestinali pan-resistenti potrebbe avere un impatto sulla mortalità per sepsi. In particolare sulla previsione dell'entità del cambiamento di mortalità piuttosto che sul momento esatto dell'emergenza, che comporta una grande incertezza.

I risultati dimostrano che un singolo ceppo di *E. coli* pan-resistente, con un modello di emergenza simile a un ceppo multifarmaco-resistente emerso di recente, **ST131- H 30R**, potrebbe causare rapidamente un aumento di **oltre 10 volte** dei decessi per sepsi rispetto agli attuali trend di mortalità in condizioni di resistenza

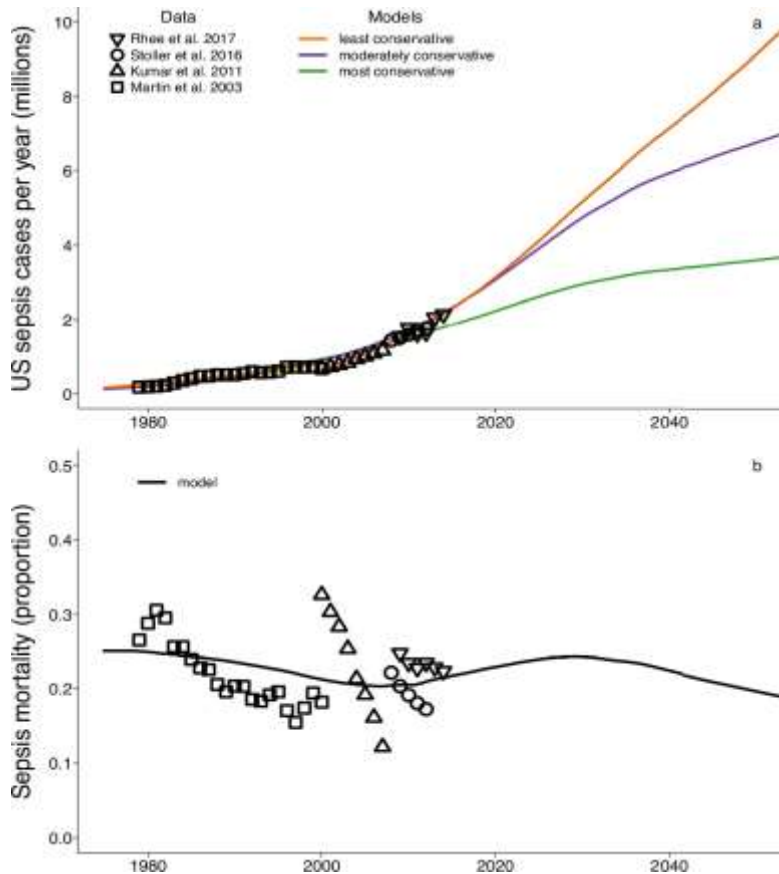
In dettaglio:

I ricercatori hanno costruito tre modelli predittivi di incidenza e mortalità della sepsi in seguito all'emergere di un ipotetico ceppo di *E. coli* pan-resistente, classificati come più conservativi, moderatamente conservativi e meno conservativi. Tutti i modelli si estendevano tra il 1975 e il 2050.

Secondo lo studio, entro il **2050** l'incidenza futura della sepsi aumenterebbe a circa **3,6 milioni di casi all'anno** utilizzando il modello più conservativo, a circa **6,8 milioni** di casi all'anno utilizzando il modello moderatamente conservativo e a circa 9,1 milioni di casi all'anno utilizzando il modello meno conservativo.

Tutti e tre i modelli hanno mostrato un aumento dei decessi annuali per sepsi all'emergere dell'ipotetico ceppo di Escherichia coli pan-resistente nel 2040.

Il modello più conservativo ha mostrato un aumento di 18 volte dei decessi per sepsi, circa 7.240 all'anno, entro cinque anni dall'emergere del ceppo.



I numero stimato di casi di sepsi all'anno (**a**) da tutti gli agenti causali negli Stati Uniti è aumentato dal 1979, mentre il tasso di mortalità stimato per sepsi è diminuito (**b**). Le stime annuali (simboli) si basano sui dati dell'indagine sulle dimissioni ospedaliere, sulle cartelle cliniche elettroniche e sulle richieste di risarcimento assicurativo 7 , 13 , 14 , 15 . I dati sui casi di sepsi basati sulle richieste di Stoller et al. 15 e Kumar et al. 7 sono stati adattati per correggere le diagnosi variabili e le pratiche di codifica (vedere Metodi). Abbiamo previsto l'incidenza della sepsi fino all'anno 2050, con tre modelli (linee colorate) che rappresentavano un intervallo di possibili scenari futuri per l'incidenza della sepsi (Fig. supplementare S1). I modelli hanno anche tenuto conto dei cambiamenti previsti nella dimensione della popolazione e nella struttura per età della popolazione. Abbiamo inoltre previsto i tassi di mortalità per sepsi negli Stati Uniti fino al 2050 (linea nera) utilizzando un modello di mortalità aggiustato per età (Figura supplementare S2) e tenendo conto dei cambiamenti demografici previsti nella popolazione statunitense (Figure supplementari S4 e S5).

Grazie Oliviero !!!

