

2. Aprile

L'attività antropica e il cambiamento climatico aggravano la diffusione di batteri patogeni nell'ambiente

*Quando si tratta di comprendere i perché e i percome del clima,
c'è una quantità infinite di cose che bisogna apprendere,
ma la vita concede solo un tempo limitato nel quale impararle.*
Raymond T. Pierrehumbert

Il futuro ci giudicherà soprattutto per quello che potevamo fare e non abbiamo fatto.
Ermanno Olmi

Il **cambiamento climatico** potrebbe rappresentare la più grande minaccia per la salute del XXI secolo, colpendo le vite sia direttamente che indirettamente attraverso l'interruzione dei determinanti ambientali e sociali della salute

*Campbell-Lendrum D et al. **Climate change and health: three grand challenges.** Nat Med. 2023 Jul;29(7):1631-1638.*

Le meta-analisi hanno indicato che le malattie infettive umane causate da microrganismi patogeni sono esacerbate dal cambiamento climatico. Uno dei problemi più critici che dobbiamo considerare è il modo in cui il cambiamento climatico altera e intensifica la diffusione di batteri, parassiti, funghi e virus patogeni.

Small organisms with big climate impact. Nat Microbiol. 2023 Dec;8(12):2213-2214.

I cambiamenti nel clima e nell'uso del suolo causeranno l'aggregazione delle specie in **nuove combinazioni**, facilitando la trasmissione interspecie dei virus. Una maggiore tolleranza al calore nei funghi con potenziale patogeno dovuta al riscaldamento globale potrebbe portare a nuove malattie fungine

Casadevall A. Global warming could drive the emergence of new fungal pathogens. Nat Microbiol. 2023 Dec;8(12):2217-2219.

Rispetto alle eziologie non batteriche, come infezioni fungine, malaria e HIV, **le infezioni causate da batteri patogeni umani (HPB)** sono la seconda causa di morte a livello globale. Ogni anno, le infezioni batteriche contribuiscono a circa **7,7 milioni di decessi in tutto il mondo**. In particolare, la trasmissione mediata dall'ambiente è comune tra i patogeni umani e il contatto con i patogeni attraverso acqua, cibo, rifiuti, animali o insetti vettori contribuisce a un importante carico di malattie umane

Sokolow SH et al. Ecological and socioeconomic factors associated with the human burden of environmentally mediated pathogens: a global analysis. Lancet Planet Health. 2022 Nov;6(11):e870-e879.



Il concetto di **"One Health"** sottolinea che la salute degli esseri umani, degli animali domestici e selvatici, delle piante e dell'ambiente più ampio (inclusi gli ecosistemi) sono strettamente collegati. Nonostante recenti studi individuali evidenzino la contaminazione da

agenti patogeni e i rischi per la salute in ambienti quali il suolo, le acque reflue, le falde acquifere e l'oceano, permane una mancanza di analisi sistematica sulle caratteristiche di distribuzione e sui fattori determinanti **dell'HPB** negli ecosistemi globali, e il potenziale impatto del cambiamento climatico sull'**HPB** non è stato quantificato.

La tecnologia del DNA ambientale consente l'estrazione diretta del DNA dall'ambiente senza fare affidamento sull'isolamento del patogeno e sulla microscopia, facilitando sostanzialmente la ricerca sull'HPB ambientale.

Le informazioni genetiche dei batteri ottenute tramite il **sequenziamento dell'amplicone dell'RNA ribosomiale 16 S (rRNA)** potrebbero essere confrontate con i database dei patogeni umani per rivelare la composizione, l'abbondanza e la distribuzione del potenziale **HPB** nell'ambiente. La rapida accumulazione di cataloghi globali di **HPB** e l'ampio sequenziamento delle comunità microbiche hanno reso possibile interpretare la distribuzione globale e i potenziali rischi per la salute dell'HPB attraverso l'analisi dei big data

Guo C et al. Pathogen: a comprehensive genomic resource of human pathogens for public health. Nucleic Acids Res. 2024 Jan 5;52(D1):D714-D723.

I ricercatori del **State Key Laboratory of Microbial Technology**, Institute of Microbial Technology, Shandong University,.



Geng Y et al

Anthropogenic activity and climate change exacerbate the spread of pathogenic bacteria in the environment.

Sci Adv. 2025 Mar 28;11(13):eads4355.

Hanno costruito e analizzato **un atlante globale di potenziali HPB** utilizzando **1.066.584** campioni provenienti da tutto il mondo.

Gli **HPB** sono ampiamente presenti nell'ambiente globale e la loro distribuzione segue un gradiente di diversità latitudinale.

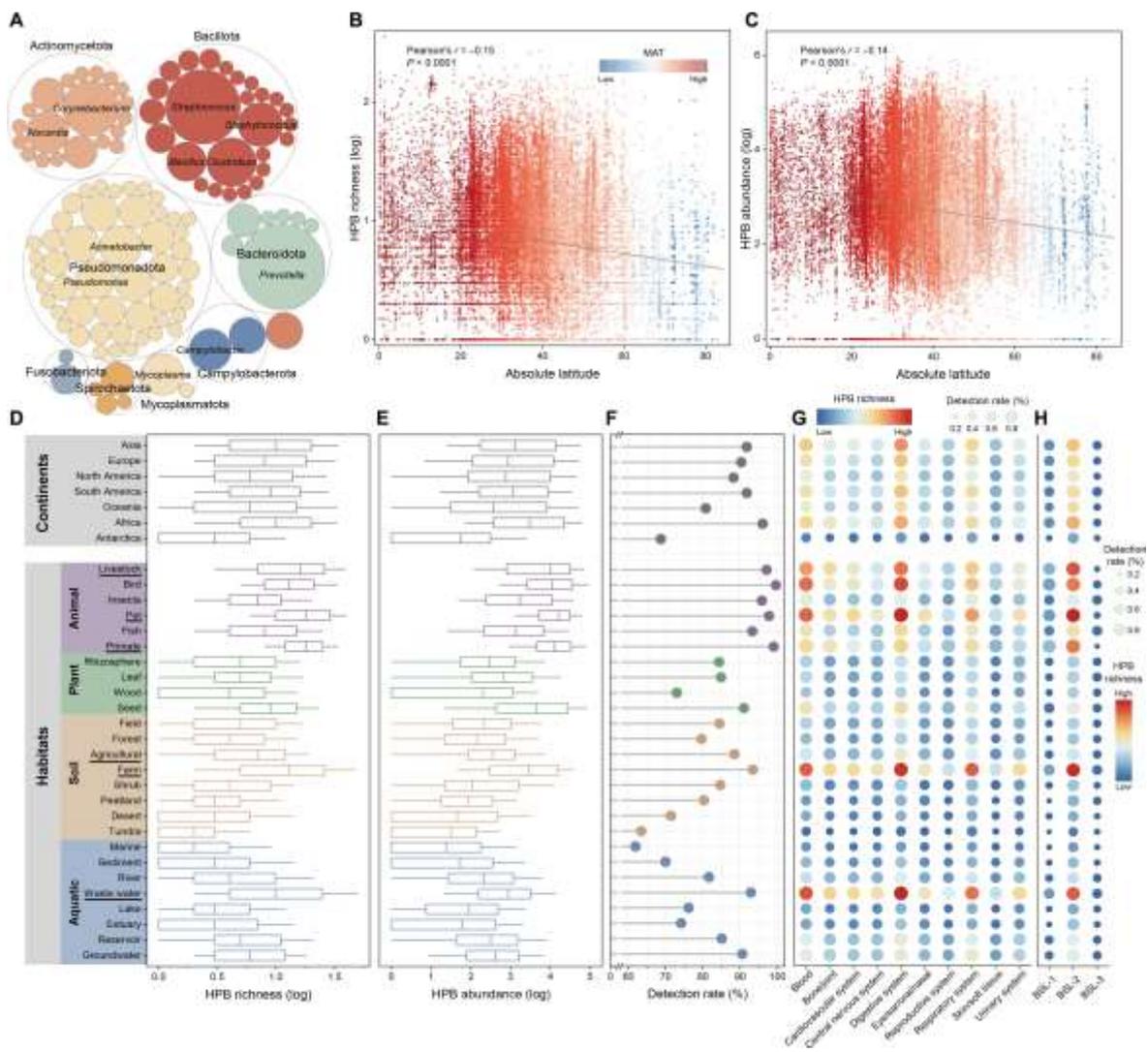
Il clima e i fattori antropogenici sono identificati come i principali fattori trainanti della distribuzione globale degli HPB.

Le previsioni indicano che entro la fine di questo secolo, la ricchezza, l'abbondanza e **il rischio di invasione degli HPB aumenteranno a livello globale**, con questa tendenza al rialzo che diventa più pronunciata man mano che la sostenibilità dello sviluppo diminuisce. Pertanto, la minaccia delle infezioni da **HPB** mediate dall'ambiente per la salute umana potrebbe essere più grave in un mondo in cui le attività antropogeniche si stanno intensificando e il clima globale si sta riscaldando.

In conclusion, è stata condotta un'identificazione **HPB** su larga scala di comunità microbiche da ecosistemi globali, identificato la composizione tassonomica e la distribuzione di **HPB** potenziale e determinato la loro presenza diffusa nell'ambiente naturale. Inoltre, abbiamo osservato che **HPB** variava tra diversi habitat e regioni con diversi livelli di sviluppo, con attività umane che promuovevano la dispersione di **HPB** tra gli ambienti.

Utilizzando metodi di modellazione, sono state costruite **mappe globali** che dettagliavano la distribuzione della ricchezza di **HPB** e l'abbondanza relativa, valutato l'impatto del cambiamento climatico sulla distribuzione di batteri patogeni e scoperto che uno sviluppo non sostenibile potrebbe esacerbare la dispersione di **HPB**.

I risultati indicano l'intima connessione tra salute umana e ambiente ecologico, supportando il concetto di **One Health**. Inoltre, è stato definito che le attività umane e il cambiamento climatico potrebbero influenzare profondamente la distribuzione, la ricchezza e la dispersione di **HPB** nell'ambiente, evidenziando la necessità e l'urgenza di ridurre le emissioni di gas serra e aiutare i paesi a basso e medio reddito a migliorare le condizioni mediche.



Composizione e distribuzione dell'HPB.

A) Tassonomia di HPB. I cerchi esterno e interno rappresentano rispettivamente i phyla e i generi di HPB. La dimensione del cerchio è proporzionale al numero di specie.

B e C) Distribuzioni latitudinali della ricchezza (B) e dell'abbondanza relativa (C) di HPB. In tutti gli scatterplot rappresentati, le linee indicano il miglior adattamento lineare e le aree ombreggiate rappresentano gli intervalli di confidenza del 95% delle curve adattate. I test di correlazione di Pearson sono stati utilizzati per esaminare la correlazione tra la ricchezza e l'abbondanza di HPB e la latitudine assoluta, con valori *P* che indicano significatività statistica. Il colore rappresenta la temperatura media annuale nel luogo di campionamento.

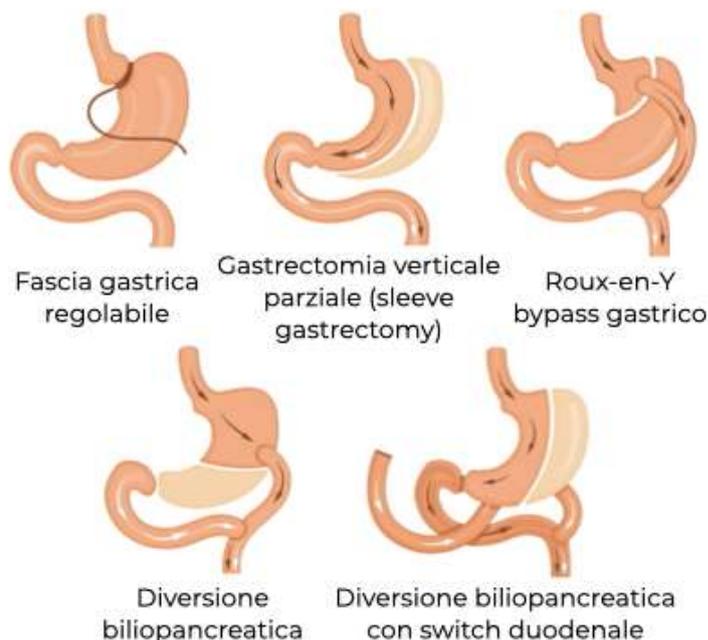
D ed E) Ricchezza (D) e abbondanza (E) di HPB nei continenti e negli habitat. I continenti sono rappresentati in grigio, gli habitat associati agli animali in viola, gli habitat associati alle piante in verde, gli habitat del suolo in marrone e gli habitat acquatici in blu. Gli habitat antropogenici sono sottolineati. Ogni continente contiene più di 2500 campioni e ogni habitat supera i 3500 campioni. In tutti i boxplot rappresentati, la linea centrale indica la mediana, il box rappresenta i percentili dal 25° al 75° e la barra di errore indica i percentili dal 10° al 90° delle osservazioni. I valori di ricchezza e abbondanza sono trasformati in logaritmo (base 10).

F) Tassi di rilevamento di HPB nei continenti e negli habitat. Il tasso di rilevamento rappresenta la proporzione di campioni in cui è stato rilevato HPB rispetto al numero totale di campioni in ogni continente o habitat.

G e H) Livelli di patogenicità (G) e di biosicurezza (H) di HPB nei continenti e negli habitat. Ci sono 10 malattie correlate e tre livelli di biosicurezza per HPB. La dimensione del cerchio rappresenta il tasso di rilevamento di HPB per ogni livello di patogenicità o biosicurezza in ogni continente o habitat e il colore indica la ricchezza di HPB.

CHIRURGIA BARIATRICA BYE BYE ?

TIPOLOGIE DI CHIRURGIA BARIATRICA



I farmaci GLP-1 stanno rimodellando il panorama della gestione del peso e stanno iniziando a ridurre i volumi di interventi di chirurgia bariatrica negli ospedali. Tra il 2022 e il 2023, i tassi di chirurgia bariatrica sono diminuiti del **25,6%** mentre le prescrizioni di GLP-1 sono aumentate del 132,6%, secondo uno studio condotto da ricercatori della **Harvard Medical School di Boston** e del **Brigham and Women's Hospital**. ViziEnt prevede che i volumi di chirurgia bariatrica per pazienti ricoverati diminuiranno di un altro 15% entro il 2034, in parte a causa dell'aumento dell'uso di GLP-1.

Nel 2012, l'**American Medical Association** ha riconosciuto per la prima volta l'obesità come una malattia. Si può tranquillamente dire che è agli inizi nella specializzazione della cura dell'obesità. L'obesità grave di classe 3 è ora in aumento rispetto all'attuale prevalenza del **41%** e si prevede che entro il 2030 comprenderà quasi il 50% degli americani. Questa malattia non scomparirà e più della metà della popolazione non ha accesso alle attuali opzioni di trattamento. Il pregiudizio terapeutico affligge tutta la medicina e l'obesità affronta ancora più pregiudizi a causa del significativo stigma associato alla malattia.

Attualmente, è un periodo iniziale ed entusiasmante, perché i nuovi farmaci stanno ampliando le opzioni di trattamento per questo disturbo metabolico cronico.

Ci sono molti parallelismi nella storia di come i nuovi farmaci cambiano il paradigma del trattamento della malattia.

Il primo bypass coronarico è stato eseguito nel 1964, le statine sono state scoperte negli anni '70 e il rivoluzionario captopril è stato introdotto nel 1975. Alcuni erano preoccupati che la chirurgia cardiaca sarebbe diventata obsoleta. Ovviamente, non è stato così. In definitiva, oggi esistono sia trattamenti medici che chirurgici per le malattie cardiache.

Il primo intervento chirurgico per la perdita di peso è stato eseguito nel 1953. Il bypass gastrico è stato sviluppato nel 1966 e rivoluzionato dall'approccio laparoscopico minimamente invasivo nel 1994. Il trattamento dell'obesità dovrebbe coinvolgere sia i farmaci che la chirurgia, come la chemioterapia abbinata alla rimozione chirurgica del tumore. I farmaci possono accumulare costi a lungo termine ed eventi avversi, mentre la chirurgia offre meccanismi multipli e più immediati per affrontare l'obesità. Le controindicazioni rimangono una considerazione chiave in entrambi.

Tra cinque anni, il programma di chirurgia bariatrica nei sistemi sanitari rimarrà essenziale. La chirurgia è rimasta sola per oltre 70 anni come trattamento per una malattia cronica. Il trattamento dell'obesità accoglie una partnership di farmaci e innovazioni mentre il trattamento multimodale continua a essere perfezionato. È importante mantenere tutti questi trattamenti insieme in un team interdisciplinare e in un programma accreditato MBSAQIP. Questa accreditazione garantisce che un programma soddisfi i parametri di qualità nazionali e stabilisca un follow-up a lungo termine. Il trattamento di precisione nell'obesità migliorerà e dovrebbe vivere in un programma di chirurgia metabolica e bariatrica.

La chirurgia è essenziale ed è l'opzione più efficace e duratura per una perdita di peso sostenuta. Continuerà a salvare vite, a essere superiore per indicazioni specifiche e a essere cruciale per migliorare le condizioni mediche, ridurre le disabilità e migliorare la qualità della vita.

I farmaci GLP-1. possono essere altamente efficaci e possono essere utili alle persone che non sono candidate alla chirurgia bariatrica, o addirittura fungere da coadiuvanti della chirurgia bariatrica.

Tuttavia, la chirurgia bariatrica continua a essere la migliore opzione per la gestione del peso a lungo termine e delle comorbidità associate. Tuttavia, meno dell'1% dei pazienti idonei negli Stati Uniti si sottopone a chirurgia bariatrica.

La chirurgia bariatrica continuerà a essere il gold standard per la gestione dell'obesità grave e delle condizioni ad essa associate. Tuttavia, anche i pazienti che si sottopongono a intervento chirurgico devono impegnarsi a cambiare stile di vita e potrebbero comunque richiedere trattamenti aggiuntivi come i GLP-1. La gestione del peso è uno sport di squadra con importanti contributi da parte di dietologi, psicologi della salute, chirurghi, endocrinologi e medici di medicina generale.

Invece di considerare il panorama come un gioco a somma zero, dovremmo accogliere questi nuovi farmaci come un elemento importante del nostro più ampio kit di strumenti per la gestione del peso. Gli ospedali e i sistemi sanitari possono migliorare significativamente i risultati sanitari della comunità investendo in programmi completi di gestione del peso che includano tutte le opzioni di trattamento. Raccomandare e fornire i trattamenti appropriati sarà fondamentale per risolvere questa sfida di salute pubblica.

Quasi il 50% della popolazione statunitense è obesa (definita come un BMI superiore a 30). I GLP-1 sono ormai il trattamento di prima linea per i pazienti con un BMI tra 30 e 40 che non hanno comorbidità mediche significative. Per i pazienti con un BMI superiore a 40, la chirurgia bariatrica rimane l'opzione più duratura ed economica, e questo sta diventando sempre più ampiamente riconosciuto sia dai pazienti che dai medici. La chirurgia bariatrica comporta una perdita di peso corporeo in eccesso di circa il 70% in un anno, che è significativamente più alta dei farmaci. È anche molto sicura, con tassi di complicanze medi inferiori a quelli di operazioni comuni come la rimozione della cistifellea e la sostituzione del ginocchio.

I GLP-1 e la maggior parte dei farmaci sono destinati all'uso per tutta la vita per mantenere la perdita di peso. Il costo di una gastrectomia a manico laparoscopica o robotica è circa lo stesso di una fornitura di semaglutide per un anno. Questo fatto sta iniziando a essere compreso dai pazienti che vogliono perdere e mantenere più di 50 libbre per raggiungere un peso e un BMI sani.

Poiché i numeri della chirurgia bariatrica stanno iniziando ad aumentare nei pazienti con BMI più elevato, questa tendenza, insieme alla crescente consapevolezza dell'obesità, determinerà un aumento significativo dei tassi di chirurgia bariatrica nei prossimi cinque anni.