



Regione Emilia-Romagna



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA



ANTIMICROBICO RESISTENZA

CONVEGNO REGIONALE

Il contrasto One Health all'antimicrobico resistenza in Emilia-Romagna

Lectio magistralis

***Da One Health a Salute Circolare:
il caso dell'antibiotico resistenza***

Ilaria Capua, John Hopkins University

TRASCRIZIONE

Bologna, 2 dicembre 2024

Buongiorno a tutti e grazie di essere qui.

E grazie di avermi invitata.

E voi direte, ma Ilaria Capua che ci sta a fare qua, l'abbiamo sempre fra i piedi, che lei sarebbe pure una virologa? Infatti avete ragione, io pure mi domando "che ci sto a fare qua?". Adesso vi dico il perché.

Nonostante io sia una virologa, e quindi i batteriologi mi stanno anche un po' antipatici perché sono i nostri "concorrenti", bisogna riconoscere che l'antibiotico resistenza è un problema enorme.

E quindi quando ero negli Stati Uniti ho sviluppato questo nuovo paradigma e cerco di portarlo avanti anche in Italia, la Salute Circolare.

L'altro giorno ho ascoltato un intervento di Tedros, il direttore dell'OMS che ha detto "se noi continuiamo di questo passo, fra un certo numero di anni, che potrebbero essere, diciamo, dieci" (quindi ci riguarda tutti) "noi non potremo più eseguire gli interventi chirurgici, quelli ordinari, cioè tipo all'alluce valgo". Non si potrà più fare perché il rischio di prendersi un'infezione in ospedale sarà maggiore del dolore e della invalidità generata dall'alluce valgo, così come tanti altri interventi: ho pensato quindi di ragionare, con Salute Circolare, intorno al discorso dell'antibiotico resistenza. Non sono qui per insegnarvi niente, perché voi ne sapete molto più di me. Sono qui nella speranza di riuscire a darvi qualche spunto, che vi dia un po' più di energia e di determinazione e magari vi indichi anche qualche percorso nuovo.

Allora io parto da qua.

Questi terrari vanno sempre più di moda e ormai ce l'hanno tutti nel proprio ufficio; non pensano però che questo terrario in realtà rappresenta il nostro pianeta.

Il nostro pianeta non ha un tappo tipo vasca da bagno in fondo agli oceani, da dove si possono scaricare tutte le schifezze che abbiamo buttato nei mari e non ha nemmeno una valvola di sfiato fuori dall'atmosfera, dove tutti i gas e le sostanze tossiche che continuiamo a produrre possono, diciamo, trovare una loro dimensione che faccia ammalare di meno.

E quindi, mentre parlo, mi piacerebbe molto che teneste in mente questa

immagine, perché in fondo questa immagine siamo noi. Siamo noi dentro questo sistema che è un sistema chiuso. Non è un sistema aperto. E, quindi, tutto quello che facciamo dentro il nostro terrario gira, gira, gira, gira e gira, alla fine c'è. Lo ritroviamo nel bene e nel male. Allora, secondo me, noi stiamo vivendo un momento di una convergenza di crisi, perché non è che ci troviamo davanti solo l'onda lunga del Covid con il *long Covid*. Ogni giorno qui si scopre una cosa nuova. Allora voi scusate, siete fuori dal campo specifico ma non dall'onda del Covid che, non solo in Italia ma in tutto il mondo, provoca una fuga di massa di professionisti. Questi lasciano le strutture pubbliche, perché quelle persone che hanno visto la morte in faccia, gli infermieri che magari erano entrati a far parte del servizio pubblico per far, non so, fisioterapia, delle attività di riabilitazione, si son trovati davanti l'ossigeno e si sono dovuti chiedere "Lo do a lui o a lei o a lei?". E quindi queste persone hanno attraversato momenti molto drammatici e oggi, di fronte ad una mancanza di riconoscimento generalizzato, si dicono: sai che c'è? Ma io vado a fare altro. E questo è un problema secondo me molto serio e così si perde esperienza. Si perdono le conoscenze, diciamo le persone che hanno esperienza di come funzionano gli ospedali, di come funzionano le strutture. E oltretutto i nuovi, le nuove leve, non è che proprio stiano morendo dalla voglia di andarci, come quando ero giovane io che, se c'era un concorso in un ente pubblico, ci si buttava "Ah, è uscito il concorso!". Oggi non è più così e con questa minor offerta di professionisti noi dovremmo fare i conti. Quindi, oltre a questa onda lunga del Covid, dobbiamo anche fare i conti con l'anno più caldo di sempre: anche il 2024 ha vinto questo primato. Il cambiamento climatico è arrivato, è arrivato nelle nostre case è arrivato, mi viene da dire, nei nostri letti. Cioè non tutti hanno l'aria condizionata, non tutti hanno la possibilità di raffrescare dentro casa. E quindi bisogna cominciare a muoversi verso strategie di adattamento al cambiamento climatico. Perché? Non tutti abbiamo la possibilità di fuggire. Io ho trascorso tutta l'estate 2024 a Bologna, dove la temperatura è oscillata tra 39 e 40 ° per un mese. Una cosa mai vista prima. Si diceva "Ah, il caldo africano". Sì, c'erano 3-4 giorni di caldo africano; adesso siamo a 3-4 settimane, quando va bene e non solo. Lo sappiamo, il cambiamento climatico porta a eventi meteorologici estremi. Non vi devo raccontare io in questa sede che cosa è successo in questo territorio.

Questi eventi meteorologici estremi, come le alluvioni, trasformano il territorio, lo modificano. Per esempio, per quanto riguarda la proliferazione di insetti, noi avremo sempre più a che fare con le malattie trasmesse da vettori; l'alluvione che ha colpito Bologna, che ha colpito la Romagna l'anno scorso, ha prodotto in quei territori trasformazioni che non dureranno due settimane, un breve lasso di tempo. Quei territori si sono trasformati per anni: e noi dovremo affrontare anche questo. Per non parlare della crisi alimentare: ci sono 8 miliardi di persone che devono essere nutrite. Sappiamo che quando le persone non sono nutrite si arrabbiano (giustamente) perché hanno fame. E quindi avvengono tutta una serie di cambiamenti geopolitici, perché questa gente deve pur mangiare e quindi scappa. Ma da dove? Abbiamo visto la crisi insorta con il grano dell'Ucraina: tutti hanno capito quanto è globalizzato il nostro sistema agroalimentare. Un tempo, quando io seguivo il settore agricolo, mi ricordo che c'erano petti di pollo ...no forse erano cosce, cosce di pollo che andavano dall'America alla Russia e petti di pollo che andavano dalla Russia all'America, perché all'americano piace il petto di pollo e quindi bisogna dargli quello che vuole con enormi movimentazioni di carni e di prodotti. Inimmaginabili per la maggior parte delle persone.

Quindi, tornando al terrario, lì dentro stanno succedendo un sacco di cose e si tratta pur sempre di un terrario. Veniamo a Salute Circolare: nasce perché io mi sono occupata per molto tempo dell'approccio *One Health*, ovviamente soprattutto per le malattie infettive. Però a un certo punto ho pensato che l'approccio, così come era stato concepito, non fosse più sufficiente per affrontare la complessità dei problemi che si presentano adesso. Una cosa che va però spiegata perché le persone, il pubblico, lo comprenda. Non mi riferisco ovviamente a voi che operate nel settore, ma alla gente comune, i cittadini, sono convinta che la pandemia ci abbia lasciato questo insegnamento: che determinate idee, una determinata progettualità non debba essere portata avanti solo dalla classe biomedica, escludendo i cittadini. In questo modo non si ottengono risultati, anzi si scatenano tensioni pazzesche. Quindi, per spiegarlo a un pubblico più ampio, io ricorro alla metafora di "acqua, aria, terra e fuoco" che secondo me è molto utile a dare innanzitutto una nuova prospettiva a questo approccio. E acqua, aria, terra e fuoco stanno tutti dentro quel terrario e, quindi, le

potenze di questi quattro elementi fondamentali influenzano la nostra salute. Ma è anche l'equilibrio fra questi quattro elementi che è importante e, quindi, se noi partiamo dall'obiettivo di sostenibilità tre, che è salute e benessere, è abbastanza facile capire come tutto quello che succede sulla terra riguardi alla fine la nostra salute, perché noi siamo quello che mangiamo. Sia quelli che mangiano i prodotti di origine animale sia quelli che invece non li mangiano, mangiano le piante, ma le piante sempre nella terra crescono e l'80% del cibo che è consumato sulla terra è di origine vegetale. Non solo, a me sono cadute le braccia quando ho scoperto che non esiste un limite massimo per gli effluvi degli stabilimenti che producono farmaci: quando si lavano le linee dove sono stati prodotti i farmaci, è chiaro che un po' del composto dei farmaci finisca nell'ambiente. Ecco, io ho scoperto che non c'è un limite. Per gli antibiotici non esiste, perlomeno in Europa, una norma che dica "se tu produci gli antibiotici, benissimo, devi lavare gli impianti, devi tenere tutto a posto pulito. Benissimo, però non puoi scaricare più di tot nell'ambiente per unità di tempo. Non c'è. A me pare una pazzia. Questo me lo ha riferito la donna più importante in tema di antibiotico resistenza in Inghilterra, Sally Davies, con cui condivido la presenza in una commissione. Secondo me questa sarebbe una delle prime cose da fare, perlomeno da cominciare a lavorarci. E, ovviamente, ci sono anche gli animali selvatici che, attraverso il collegamento con gli animali domestici o anche direttamente, possono avere un'importanza significativa sulla nostra salute. La terra è un filtro attraverso il quale passa l'acqua: è evidente che terra e acqua sono collegate. Per esempio anche con le zanzare, perché è chiaro che lì dove c'è acqua ferma ci sono le zanzare. Ma l'acqua, l'acqua sta cambiando dentro questo terrario: cioè si sta perdendo la salinità, si stanno alterando le correnti, l'acqua è più calda. Voi l'avete fatto il bagno in mare quest'estate? Sì? Però com'era l'acqua? Molto calda? Molto calda. Oltretutto noi stiamo pescando troppo, quindi stiamo alterando quella che è la biodiversità marina.

Per non parlare del problema della plastica. Sapete che nell'Oceano Pacifico c'è un'isola di plastica che è grande 5 volte l'Italia? Ormai le microplastiche sono dappertutto. Devo dire che, secondo gli ultimi studi che ho letto, si "accaniscono" sui maschi, ve la butto lì. Hanno fatto uno studio su uomini e cani maschi che vivevano nella stessa zona e si sono concentrati

sull'apparato riproduttivo. Sia negli uomini sia nei cani hanno trovato 9 tipi diversi di microplastica lungo l'apparato genito-urinario. E in un altro studio sempre uomini, 131, tutti avevano le microplastiche nel liquido seminale. La plastica ha la capacità di chelare determinate sostanze. Vi faccio l'esempio del barattolo di sugo. Quando voi domenica preparate il sugo perché viene la famiglia e forse viene anche il cugino IT e poi il cugino IT non viene, avanza il sugo e voi lo mettete in un barattolo di plastica in frigo. Così al mercoledì, quando tornate dopo la palestra, vi fate gli spaghetti condendoli con il sugo del barattolo di plastica. Poi quando andate a lavare il barattolo di plastica non basta un giro di sapone, giusto? Ci vogliono più giri di sapone perché la plastica chela, quindi, lega il grasso del sugo. Ma lega anche il piombo, il cadmio, il benzene, cioè qualunque cosa trova gli si appiccica addosso e lega anche i batteri. I batteri nelle malattie di animali che vivono negli oceani (pesci, coralli, eccetera), hanno trovato che la plastica veicola dei batteri, addirittura dei batteri resistenti. Quindi abbiamo questo problema gigante della plastica, che comunque non è una sciocchezza per la nostra salute. Poi ho scoperto anche che le plastiche si possono inalare. Lo sapevate voi? L'inalazione delle nanoplastiche è una cosa abbastanza frequente.

Ecco una tartaruga di mare, la quale normalmente non va in giro con queste lesioni tipo cavolfiore sulla pelle, queste lesioni sono legate a un'infezione erpetica. Voi sapete che gli herpes si manifestano quando si è stressati e dovete sapere anche che le tartarughe dalle Filippine fino al Golfo del Messico presentano questa infezione in modo massivo. E che cosa significa questo? Questo è un urlo. Come l'Urlo di Munch che la tartaruga ci sta dicendo "Oh, guarda che io sono stressata. Ho quell'herpes". L'herpes viene quando calano le difese e perché è stressata la tartaruga? perché l'acqua è troppo calda, perché è sporca, perché deve migrare e le correnti la confondono e questo è il risultato.

Siamo riusciti a sporcare anche l'aria. Va bene, non vi parlerò della qualità dell'aria nella Pianura Padana perché credo che la conosciate abbastanza. Quello che però sta emergendo è che l'aria sporca porta, oltre ai problemi respiratori che abbiamo visto con il Covid (la combinazione fra virus e maggiore inquinamento ha prodotto più casi e casi più gravi), anche problemi cognitivi. Si è visto che i bambini che stanno nel passeggino, e che sono ad

altezza scarico della macchina, fanno più fatica a imparare le cose. Per non parlare delle conseguenze sul sistema immunitario.

Aggiungo, per esperienza diretta, visto che ho vissuto in Florida tanti anni, che gli uragani stanno diventando sempre più potenti e vengono classificati da 1 a 5 a seconda della potenza. Adesso con l'uragano Milton stanno mettendo i paletti (stabilendo i criteri) per definire la categoria 6. Nella vendita delle case in Florida sull'atto di compravendita c'è scritto a che uragano regge.

E veniamo al fuoco. Il fuoco inteso non solo come riscaldamento globale che non vi sto a ripetere ma anche come incendi. Questo caldo terribile provoca mega incendi che distruggono la terra, distruggono i nidi degli insetti, fanno scappare gli animali, fanno scappare le persone e quindi sporcano l'aria. Tutto quel nero che viene da là dove va a finire? Nell'atmosfera. Sempre polveri sottili sono e quindi anche questo è un problema che si sta ingigantendo. Quindici anni fa, vent'anni fa c'erano gli incendi della California, bruciavano le sequoie. Oggi invece basta vedere che cosa è successo a Rodi, in Spagna o in Portogallo. Sono fenomeni veramente spaventosi, inarrestabili e che hanno, anch'essi, un impatto sulla nostra salute.

Sono partita da questa narrativa di acqua, aria, terra e fuoco. Ma c'è di più, perché noi viviamo nell'epoca più *misurata* di sempre, nel senso che noi misuriamo tutto. Siamo capaci di misurare tutto, o noi direttamente con i nostri smartphone, oppure gli enti di ricerca, deputati a misurare tutto. Allora la mia domanda è: ma può essere che noi continuiamo a guardare questi quattro spazi come eventi che non si toccano, come se non ci fosse un'interfaccia fra terra e acqua, fra acqua e fuoco? Noi dobbiamo vedere la circolarità che c'è in questo sistema e dobbiamo dire grazie all'enorme quantità di dati che vengono prodotti ogni giorno. Identificare delle linee di ricerca nuove. Allora, Salute Circolare che cos'è? Salute Circolare, ovviamente, affonda le sue radici nel principio *One Health*, con due caratteristiche aggiuntive.

Innanzitutto, quelli come me, che sono anni che lavorano, sanno benissimo che sono i veterinari a parlare con i medici, quando va bene, quando i medici ci ascoltano; altrimenti il dialogo si instaura con chi opera nella sanità

pubblica, i farmacisti, tutto all'interno della Comunità biomedica. Oggi invece c'è bisogno di coinvolgere altre discipline, perché noi la lotta agli insetti, ad esempio, la possiamo fare solo se ci aiutano gli architetti, gli urbanisti, chi gestisce il verde pubblico. Non possono essere sempre i medici veterinari. Dobbiamo capire che di fronte a problemi sempre più complessi dobbiamo chiamare le altre professioni a lavorare con noi. Disponiamo della Agenda 2030 di sviluppo sostenibile, altri 5 anni davanti per fare, intervenire. Ma visto che sono diversi anni che ci si lavora, perché non usare l'Agenda 2030 come strumento di implementazione di determinate attività che sappiamo di dover mettere in atto? E come facciamo? Lo facciamo utilizzando i big data, cioè l'Agenda 2030? Sì!

Ma noi abbiamo tantissime informazioni e tantissimi strumenti, come l'intelligenza artificiale, che possono aiutarci a progredire in maniera un po' più ampia e anche un po' più concreta. Perché è dagli anni 60 che stiamo parlando di *One Health* con questo disegno abbastanza rudimentale che identifica solo nel triangolino centrale, diciamo nell'area di sovrapposizione, uno spazio di salute comune? Mi sembra un po' poco. Davvero un po' misero per noi che siamo sopravvissuti a una pandemia. Per esempio, già prima del Covid, *Lancet* aveva cominciato a porsi il problema e aveva detto "cerchiamo di rimpolpare questo concetto di *One Health*". E quindi? Con questa immagine pubblicata nel 2020, quindi prima della pandemia, loro riconoscono che quando si parla di *One Health* bisogna includere i servizi sanitari, le persone, i cittadini, un tema sul quale io ritornerò. Bisogna avere una *governance* che capisca l'importanza di guardare le interconnessioni e poi ci vogliono ovviamente fondi a disposizione. Ci vuole una *leadership* internazionale diversa e ci vogliono strumenti per la salute che utilizzino tutto quello che è salute digitale. Durante la pandemia, Marion Koopmans, che è una veterinaria e la direttrice dell'Erasmus Medical Center Rotterdam, ha prodotto questo disegno per *One Health* dove secondo me si fanno già passi da gigante rispetto ai precedenti. Perché, vedete, prende in considerazione le guerre e i disastri naturali. Vi pare poco? Guardate, guardate, guardatevi intorno. Prende in esame la demografia, la crescita di popolazione e la piramide rovesciata che abbiamo noi in Occidente. Include l'industrializzazione e l'urbanizzazione, la deforestazione, il turismo. Lo sapete che c'è gente che va in Uganda dentro le grotte a guardare i pipistrelli?

Che fanno i loro bisogni, e sapete come li fanno? Perché il pipistrello è appeso a testa in giù e come fa, mica li può fare verso l'alto? E allora praticamente il pipistrello fa una specie di acrobazia, come se fosse su un trapezio. Si attacca con le zampe anteriori e fa i suoi bisogni in testa al turista. Che poi se ne torna in Olanda o in Germania con la malattia di Marburg.

Come alleviamo gli animali? La richiesta di cibo che cambia la tipologia di cibo: carne rossa sì, carne rossa no, vegetariani, vegani eccetera eccetera. Questo mi sembra un approccio molto più contemporaneo, anche se ci mancano alcuni dati: uno degli esiti della pandemia è che abbiamo visto, forte e chiaro, la disinformazione. E il negazionismo. Guardate, ha fatto più danni il negazionismo, del virus. Se Trump e Johnson, allora due leader di democrazia occidentali avanzate, non avessero minimizzato quello che stava per succedere, saremmo in una situazione ben diversa. Sars-CoV -1 l'abbiamo fermata, ci sono un sacco di emergenze sanitarie che sono state stroncate. Zika è stata fermata. Questa no!

Quelli citati prima sono leader eletti che hanno dei follower. E se il leader dice "questa pandemia è una stupidaggine", il follower dirà ... "ma allora davvero sarà una stupidaggine".

Per esempio, c'è il ruolo degli esperimenti di laboratorio, quelli che possono rendere i virus, diciamo, geneticamente modificati e tutta la teoria complottista della fuga di laboratorio di questo virus. Guardate che le fughe di laboratorio ci sono, gli aerei cascano e le fughe di laboratorio ci sono. Pensate che in Inghilterra, nel 1978, c'era un signore che lavorava con il vaiolo mentre tutta l'Europa stava dismettendo la vaccinazione. Questo professore a un certo punto si accorge che a quella che stava al piano di sopra, che era una fotografa, le era venuto il vaiolo perché il virus era salito su il cavo del telefono. Questa è la storia ufficiale. La signora è morta. Si sono infettate altre 5 persone che sono morte ma, per fortuna, c'era l'immunità residua di quelli già vaccinati col vaiolo. E c'erano anche scorte di vaccino per il vaiolo, perché sono intervenuti tempestivamente e gli inglesi sono stati gli ultimi a europei a finire la campagna di vaccinazione. Perché? Perché c'era stata una fuga di laboratorio, cioè ragazzi? Errare è umano. Voglio dire, però, tutta questa storia della, diciamo, totale libertà... Se domattina il direttore

del laboratorio di Ulan Bataar, in Mongolia, decide di fare esperimenti Gain of Function (GoF), lui li può fare, se il suo ministro lo autorizza. Cioè non esistono delle leggi e dei regolamenti internazionali che regolano questa materia. A voi sembra una cosa intelligente? A me non tanto. E poi andrebbe affrontato il tema del rapporto uomo-animale, nel senso che c'è gente che dorme con i cani. Cioè nel letto ci vanno i cani e io dico sempre che i cani si leccano il sedere. Ricordatevelo, perché poi leccano il muso dei vostri bambini. E il ruolo della salute mentale, emerso in maniera prepotente dopo la pandemia, è il ruolo sociale degli animali domestici che adesso per tutta una serie di motivi sono occupano sempre più uno ruolo di primo piano a livello familiare.

Questo è il logo di Salute Circolare dove c'è il verde degli alberi, c'è la terra, c'è il rosso del sangue degli animali, c'è il rosa delle questioni di genere, ci sono il giallo e l'arancio del caldo. Il logo però vuole essere uno spazio aperto; proprio per questo non definiamo ciò che sta dentro o quello che non sta dentro. Non lo possiamo sapere; quello che arriverà domani non lo possiamo sapere. Basta pensare al recente spillover del virus dell'influenza aviaria nei bovini da latte negli Stati Uniti. Ci sono più di 500 focolai, nessuno sta facendo niente per questa situazione. Se qualcuno mi avesse chiesto "ma, scusa, i bovini la prendono l'aviaria?" gli avrei detto di no, perché non hanno i recettori. E invece li hanno, nella mammella.

Noi, autobattezzati *Homo sapiens*, pensiamo di sapere tutto. Pensiamo di poter collocare tutto nelle caselle che noi stessi creiamo. In realtà non è così. E la pandemia ce l'ha insegnato. Quindi quello che secondo me bisogna fare è riposizionare l'autobattezzato *homo* in un'ottica circolare. Allora parto da qua. Questa signora sorridente è una testimonial dell'antibiotico resistenza. Come vedete non ha le punte delle dita. Non le ha perché ha avuto una sepsi ma l'antibiotico non ha funzionato e allora le hanno tagliato le dita. Che nell'epoca dei telefonini e del computer è una cosa abbastanza invalidante. Diciamo che il problema dei batteri multiresistenti lo conoscete già. È da prima del Covid che se ne parla come minaccia, che supererà per numero di morti il cancro nel 2050: noi rischiamo di tornare all'era pre-antibiotici dove la gente moriva per infezioni da batteri stupidi. Noi rischiamo di tornare indietro e questi numeri, 10 milioni di morti nel 2050, in realtà

rappresentano una sottostima. Perché? Basta pensare che negli Stati Uniti l'80% dei pazienti ricoverati per Covid tra marzo e giugno del 2020 ha ricevuto uno o più trattamenti antibiotici. Anche chi è stato in ospedale qua lo sa. In quel periodo, quindi, l'antibiotico resistenza chiaramente era in aumento. Ecco perché dobbiamo cercare un approccio che sia più ampio e più inclusivo. Innanzitutto, lo dobbiamo combattere il ricorso a questi farmaci, l'abuso negli uomini, negli animali e nelle piante. Non sapete che il 30% dei paesi delle Nazioni Unite possono usare gli antibiotici nelle piante? Il 30% è tanto. Infatti, se vi ricordate, quando ci fu l'esordio della Xylella volevano usare la penicillina per curare gli alberi dalla Xylella e negli Stati Uniti, che è uno di questi 30 paesi dove c'è una malattia simile alla Xylella delle arance, hanno usato tutta una serie di antibiotici per cercare di arrestare questa malattia degli agrumi con il risultato che si è sostanzialmente distrutta l'agrumicoltura in Florida, settore che aveva un fatturato di 11 miliardi di dollari. Quello della Florida distrutto. Morte tutte le piante di arancio, di pompelmo, tutte.

C'è anche da dire che gli antibiotici vanno nell'ambiente attraverso le acque reflue o attraverso chi tratta le piante finendo così nella catena alimentare. E si trovano batteri multiresistenti anche poi nelle comunità: vi sono infatti infezioni cosiddette comunitarie nelle strutture sanitarie, sono tanti fattori che concorrono all'antibiotico resistenza. E quindi, essendo un problema così complesso, richiede soluzioni nuove che contemplino il problema della contaminazione ambientale, della contaminazione delle acque reflue. Perché voi sapete che i sistemi di depurazione delle acque reflue non sono dotati molto spesso di filtri che possono bloccare gli antibiotici o altre molecole di farmaci e quindi si moltiplicano i casi di resistenza che provoca ovviamente un aumento dei costi della. Portano a un'erosione della biodiversità. Usare e smaltire correttamente i farmaci e gli antibiotici non è una cosa facilissima. E poi c'è tutta una serie di altri aspetti da considerare, come le relazioni internazionali. Ma voi lo sapete che se un paziente italiano ha il febbre e va in Olanda lo mettono in un altro posto, non insieme con i malati olandesi, perché noi siamo più a rischio di veicolare e trasmettere questi germi multiresistenti? Quindi relazioni internazionali, alimentazione, il rapporto anche tra pazienti e animali domestici ed il complesso di queste situazioni necessitano di un approccio convergente: noi tutti dobbiamo

cercare una convergenza dove ognuno fa il suo pezzettino per andare nella stessa direzione.

Conoscerete il rapporto che contiene i 10 comandamenti per controllare l'antibiotico resistenza: adesso ve li sottopongo e sono anche abbastanza semplici. Calcolate che questo rapporto lo ha¹ stilato un economista. A un certo punto il premier britannico David Cameron ha sollevato la comunità biomedica dalla responsabilità di produrre un rapporto che poi venisse utilizzato da tutti e l'ha affidato a un economista. Il quale, insieme con il gruppo di lavoro, ha scritto questi 10 comandamenti che riguardano cose che già conosciamo, di cui bisogna avere una consapevolezza maggiore, per esempio che dobbiamo lavarci le mani di più. Ma voi lo sapete che la gente non si lava più le mani? Con il Covid tutti si lavavano le mani 100 volte al giorno, adesso non se le lava più nessuno. E che diamine, laviamoci le mani! Diamo questo messaggio. Utilizzare antibiotici il meno possibile, fare uno sforzo globale di sorveglianza dove si condividono le informazioni, produrre nuovi diagnostici. Promuovere l'uso dei vaccini, perché se ti vaccini non ti viene l'infezione batterica secondaria, retribuire adeguatamente le persone che si occupano di questo problema e, quindi, creare anche un fondo internazionale che possa aiutare la ricerca di cui parleremo in seguito. Dare anche incentivi per lo sviluppo di nuovi farmaci e fare nell'ambito del G20 coalizione perché questo è un problema. Su questo fronte noi italiani siamo quelli messi peggio, noi e Creta in Europa. Ovviamente è un problema che riguarda tutto il mondo e allora, insieme con gruppo della professoressa Scagliarini, abbiamo pensato di vedere se potevamo mettere questi 10 comandamenti all'interno dei target degli obiettivi di sostenibilità dell'Agenda UN 2030. In realtà è abbastanza semplice: se andate a vedere non solo l'obiettivo ma i target che sono, diciamo, i sotto obiettivi, vi renderete conto che ognuno dei 10 comandamenti può essere portato avanti utilizzando lo schema quadro dell'Agenda 2030, realizzando quindi una convergenza. Adesso però vi voglio dare qualche esempio un po' più concreto e prendo a caso l'obiettivo 5: *gender quality*, l'eguaglianza fra i generi. Sono usciti diversi lavori sull'*empowerment* femminile per combattere l'antibiotico resistenza.

1

Perché, cari miei, chi gestisce le vaccinazioni in famiglia, chi accompagna i figli a farsi vaccinare? Mamme o le baby-sitter? E chi ha la responsabilità degli anziani? Le donne. Chi è che gestisce la farmacia di famiglia, il grado di vaccinazione, ma anche i farmaci che ogni, diciamo, nucleo familiare assume e possiede? Le donne. Nei paesi in via di sviluppo le donne gestiscono anche gli animali. Non solo, però gli animali da cortile, quando si ammalano, gli danno l'antibiotico. E poi le donne gestiscono i farmaci inutilizzati o scaduti all'interno del nucleo familiare. Perché è importante? Perché lo smaltimento non corretto di farmaci, tra cui gli antibiotici, porta a una contaminazione del terreno che poi, a cascata, provoca tutta una serie di altri effetti. Questo schema dell'OMS mostra chiaramente quali sono gli elementi di malagestione che poi determinano la presenza di farmaci nell'ambiente. I pazienti che non finiscono il trattamento o cui avanzano delle pillole. Altra cosa che io trovo assurda: in Italia l'antibiotico te lo danno sempre in abbondanza. Se uno deve assumere per una settimana una pastiglia la mattina e una la sera, ti danno 20 pastiglie. Non ti danno 14 pastiglie. Anche in America, dove l'attenzione per certe cose è praticamente zero, almeno gli antibiotici li danno contati. Credo di aver capito il motivo principale per cui in Italia non si danno gli antibiotici dentro il barattolo: sapete qual è? Che c'è una rigogliosa industria di packaging dei farmaci che prevede i blister e anche questo settore produttivo bisogna mantenerlo in vita. Quindi questo sarebbe il motivo.

Poi, ovviamente, c'è l'uso in agricoltura e la scarsa igiene. Se andiamo a guardare alla terra, ecco che attraverso i reflui questi farmaci possono arrivare nella terra. E nella terra, vedete, ci sono tutti quegli animaletti, oltre ai batteri, che sono sensibili alla presenza di antibiotici oppure di altri farmaci che per semplicità qui non ho messo. Scusate, lo sapete che dentro un cucchiaino di terra ci sono più creature che sulla terra, cioè più di 8 miliardi di creature in un cucchiaino di terra? Ecco, questa terra ha tutta una serie di cose da fare, perché deve decomporre, deve fare il ciclo dell'azoto. Insomma, deve compiere tutta una serie di funzioni necessarie per produrre poi il cibo e, diciamo, per mantenere l'ecosistema.

Gli antibiotici si mettono di traverso perché vanno ad alterare la diversità microbica all'interno della terra e, quindi, determinati processi non riescono più ad avvenire. C'è questo studio, secondo me molto interessante, che

mostra come la terra in realtà sia un vaso collettore, chiamiamolo così, del microbioma nostro, degli animali e anche delle piante, quelle piante a cui noi prestiamo pochissima attenzione, soprattutto noi che ci occupiamo del rosso del sangue e, quindi, della salute delle persone e degli animali.

La terra è il posto ideale dove vanno a finire tutti questi batteri che poi dopo noi ci riprendiamo anche attraverso il cibo, come il cibo vegetale. Non solo col cibo animale.

Gli antibiotici però agiscono alterando anche il microbioma delle acque.

Quando mi sono andata a documentare ho visto degli antibiotici che hanno un effetto terribile sugli oligocheti. Lo sapete cosa sono gli oligocheti? Io sono andata a vederli, vi mostro un oligocheta: è un verme e anche organismo superiore. È importante, no? Per la fertilità del terreno e in questo caso si tratta di quelli acquatici. Ci sono poi alcuni antibiotici che vanno a interferire con la flora batterica dei mari e degli oceani. Noi sappiamo che le barriere coralline stanno soffrendo e diciamo che avviene perché fa più caldo, ma non è l'unica ragione, c'è anche una alterazione dei batteri presenti nell'acqua che sono essenziali per permettere a quel miracolo che è il corallo, un insieme di organismi, diciamo monocellulari, una sorta di condominio amoroso il corallo, dove queste creature si passano le proteine, si passano le sostanze che servono dall'altra parte del corallo. È essenziale però che ci siano i batteri e mantenere in equilibrio e in vita i coralli. Ho pensato a questo punto che non volevo darvi solo brutte notizie e allora ho pensato di dirvi qualcosa di positivo partendo dall'obiettivo nuovo che riguarda industria, infrastruttura e innovazione. E voglio anche raccontarvi due cose su ciò che è in grado di fare l'intelligenza artificiale. Perché, o meglio, quali sono le strategie innovative che si usano per combattere l'antibiotico resistenza, tra cui il ricorso alla intelligenza artificiale? Allora perché è così difficile trovare delle molecole nuove? Perché è un circolo involutivo non patologico, però è un circolo vizioso. Produrre un antibiotico, una nuova molecola, diciamo da zero, costa un miliardo di euro. Un miliardo, quindi diciamo che se un'industria farmaceutica decide di farlo, spende un miliardo. E poi però lo vuole vendere quell'antibiotico, no? Li deve recuperare i soldi dell'investimento. Ma il nuovo antibiotico deve essere usato il meno possibile altrimenti si determina la resistenza. E quindi i privati, le grandi aziende, dicono "Io un miliardo ce lo metto pure però o tu mi dai una mano a

coprire i costi, oppure io questo antibiotico lo devo vendere” e quindi ci troviamo in questo loop dove, come vedete anche voi, che di nuove molecole ne vengono messe sul mercato molte poche.

C'è un progetto secondo me progetto molto valido da 104 milioni di dollari che è stato lanciato nel 2023: ho preso alcuni elementi da questo. Sapete che per la malattia di Lyme non c'era un trattamento e di malattia di Lyme, trasmessa dalle zecche, ce ne sarà sempre di più, perché le zecche sono sempre più presenti. Riescono a svalicare l'inverno eccetera eccetera. Bene, sono stati sviluppati degli antibiotici nuovi, tutti da microrganismi che prima non si riuscivano a coltivare, perché l'antibiotico, sapete, è prodotto anche e soprattutto da batteri. Ma se quei batteri non riesci a coltivarli in vitro, non fai niente. Ed è stato identificato questo antibiotico che è in fase di test che pare funzioni contro la malattia di Lyme. Arriviamo così all'intelligenza artificiale, che ha dato un grosso impulso alla generazione di nuove molecole, a partire dal fatto che si possono fare previsioni sulle molecole prodotte da microrganismi antichi. Vengono estratti dal permafrost batteri ormai scomparsi, i ricercatori li sequenziano e vedono quali sono le molecole che questi potrebbero produrre per usarli oggi. Un'altra via è quella di identificare molecole a bassissimo peso molecolare. Vi citerò questi ultimi due. La *Halicina* è un farmaco che era nato per curare il diabete; poi si è visto che non funzionava tanto, però, con l'intelligenza artificiale sono riusciti a capire che questo farmaco avrebbe potuto colpire molti ceppi batterici. E infatti adesso lo stanno usando per i casi, per esempio, di *Clostridium* difficile o resistente e sono parecchi i generi batterici sensibili alla *Halicina*. C'è poi la *Abaucina*, un farmaco di nuova generazione che, si è visto, funziona contro uno dei germi più cattivi, la *Acinetobacter baumannii*. Che cosa può fare in sostanza l'intelligenza artificiale? Può acquisire una grande mole informazioni dai database che contengono molecole chimiche, possono fare previsioni e proporre anche al ricercatore come generare quel farmaco. In sostanza l'intelligenza artificiale è in grado di analizzare archivi immensi di informazioni e di tornare dal ricercatore con proposte concrete. E siccome i ricercatori sono addestrati su database ad accesso aperto che raccolgono informazioni da tutto il mondo, si stanno elaborando nuove strutture molecolari che possono funzionare come antibiotico. E non va sottovalutata l'utilità delle simulazioni computazionali. Se si è messo in circolazione un

antibiotico che poi, per esempio, nel giro di tre anni fa diventare resistenti i batteri, ecco forse ci vorrebbe qualcosa che duri un po' di più. Ma, in sostanza, grazie a queste simulazioni che cosa si può fare? Si può cassare un antibiotico, un nuovo farmaco fin dall'inizio. E non solo, con le analisi di resistenza, che sono sempre delle simulazioni, si possono capire quali sono le mutazioni che renderebbero i batteri resistenti. E questo consente di progettare farmaci per il futuro che hanno caratteristiche tali da indurre meno il fenomeno di resistenza. Riassumo. I vantaggi principali sono due. Quando si usa la intelligenza artificiale, rispetto a quel miliardo di euro che serve per far arrivare una molecola da laboratorio al banco del farmacista, intanto si accelerano i tempi ma, soprattutto, riduce i costi. Perché se tu devi fare i test di laboratorio su 5 o su 95 molecole è un po' diversa la questione. Credo però che tutto questo non si possa realizzare se noi non chiediamo aiuto ai cittadini: mi immagino quindi la creazione di figure come *ambasciatori* che combattono la resistenza antimicrobica, anche al di fuori delle persone che istituzionalmente si occupano di questo. E questi *ambasciatori* che cosa dovrebbero fare? Promuovere l'igiene attraverso, innanzitutto, il lavarsi le mani. In giro c'è gente con le mani così sporche che manco i bambini dell'asilo! Gli *ambasciatori* dovrebbero spiegare e comunicare l'uso corretto degli antibiotici e anche lo smaltimento corretto degli antibiotici e degli altri farmaci. In una Regione come questa, dove sull'antibiotico resistenza si fa tanto, mi immagino 1000 *ambasciatori*, chi sono? Possono essere professori di scuola, possono essere infermieri, possono essere panettieri. Non ha importanza. Devono però capire l'importanza di far pervenire queste informazioni ai cittadini.

Adesso provo a farvi ridere. Vedete che qua non c'è un'immagine?

Alcune immagini di questa presentazione sono state fatte con l'intelligenza artificiale.

Le ho chiesto: mi fai un'immagine con persone che sono *empowered*? Che mostri uno sforzo multidisciplinare? Su questo soggetto ChatGPT mi ha restituito questa immagine.

Io gli ho detto "mi pare un po' densa questa immagine, non è che la puoi alleggerire?". E mi ha fatto questa, io le ho detto "sì, vabbè però scusa, ci puoi mettere meno camici e magari ci metti un cane perché gli animali... l'antibiotico resistenza?".

E allora ChatGPT mi ha fatto questa. E io le ho detto, "ma scusa ChatGPT, me li puoi fare un po' più italiani?" perché non mi parevano tanto italiani questi. Siete pronti? Mi ha dato questa. Guardatela bene. Tutti così impettiti, il cane però lo ha messo, però tutti fieri con le colline italiane. Vedete, è il "tocco" italiano. Aspettate che non è finita. Allora le ho detto "scusa ChatGPT, ma li puoi fare un po' più sorridenti, perché mi sembra questi sono tutti incavolati. E mi ha fatto questa. Eh, no e allora ho insistito "Senti, scusa, però me li puoi fare un po' più istruiti?". E ChatGPT ha prodotto questa, dove anche il cane ha gli occhiali. Funziona 'l'IA però magari un occhio ogni tanto bisogna buttarlo perché il cane con gli occhiali mi sembra veramente troppo. Grazie.