

Pillole di educazione sanitaria per cittadini-consumatori

Antibiotici e aumento di peso

Domanda A lungo si è pensato agli antibiotici solo come farmaci utili per curare infezioni nei singoli e impedire che diffondano nella comunità. Poi si sono riconosciuti i rischi delle antibioticoresistenze. Ma gli antibiotici danno altri rischi agli individui, oltre a effetti avversi acuti (diarree, talora gravi)?

Scheda 117/2016

Premessa. Un primo rapporto integrato commissionato dall'Unione Europea ¹ mostra che l'Italia ha il **massimo consumo di antibiotici a uso umano in Europa** (dopo la Francia), 44% più della media, e il **massimo negli animali da carne** ^(a): ben più che doppio della media (altro che "consumo oculato" di cui parla il marketing commerciale): vedi Tabella 1.

Tab. 1 – Consumo antibiotici per uso umano e di animali da macello in Paesi UE nel 2012 (espresso in tonnellate totali e in mg per kg di biomassa) ¹

Paese	Totale tonnellate antibiotici	mg/kg per uso umano	mg/kg per animali da carne
Italia	2.156*	168	341
Spagna	2.014	109	242
Germania	1.999	67	205
Francia	1.481	176	99
Regno Unito	862	104	66
Olanda	300	57	75
Ungheria	220	68	246
Austria	90	70	55
Svezia	85	126	14
26 Paesi UE	11.382	116	144
% Italia verso media UE (26 Paesi)		+44%	+137%

* peggio ancora, l'Italia ha in proporzione consumi molto maggiori di **cefalosporine di 3^a e 4^a generazione** e di **fluorochinoloni**, antibiotici che andrebbero riservati per infezioni resistenti.

Tutto ciò causa molti problemi sanitari: reazioni avverse comuni in genere non gravi ² come **eruzioni** sulla pelle, **diarrea** (ma quella da *Clostridium difficile* può essere fatale), vomito; meno comuni come allergie/**anafilassi**; maggior ricorso negli anni al medico per condizioni banali che si autolimitano; rari ma gravi effetti cardiovascolari (**aritmie** da macrolidi e fluorochinoloni ^(b)) e danni a fegato, reni e altri organi; **aumento delle resistenze** e **delle ricorrenze nel tempo** per chi è trattato ² e conseguenze per i suoi contatti stretti, oltre che per la comunità.

Ciò produce anche **alterazioni del microbioma** (che è l'insieme dei microrganismi ospiti che interagiscono con il corpo umano, e del loro patrimonio genetico), a partire dalla flora batterica intestinale, con effetti che solo ora si stanno svelando: **aumento di peso**, forse **asma** e **malattie autoimmuni...**

Un'importante ricerca USA ³

Da molto tempo si sa che gli **antibiotici promuovono l'aumento di peso negli animali**, e con questo fine dosi inferiori a quelle terapeutiche sono di uso comune nei mangimi in molti paesi (non nell'UE, dove per questo scopo non sono ammessi gli antibiotici, per altro usati con larghezza per curare infezioni, molto comuni date le condizioni degli animali negli allevamenti intensivi). Dunque si è ipotizzato che gli antibiotici possano modificare il metabolismo anche negli esseri umani, e che alterazioni microbiche intestinali favoriscano l'obesità.

Ricerche con risultati simili ⁴ riguardavano bambini inferiori ai 3 anni, e/o con serie infezioni o malattie croniche, lasciando il dubbio che l'aumento di peso fosse dovuto a guarigione dalle infezioni.

Mancavano ampie ricerche di popolazione prolungate nel tempo su bambini sani di varie età.

La ricerca ³, su 164.000 bambini da 3 a 18 anni, ha studiato l'associazione tra prescrizioni antibiotiche e curve di crescita annuali.

Risultati

La maggioranza dei bambini aveva ricevuto prescrizioni antibiotiche, in media 4 a testa. La Tabella 2 mostra la loro distribuzione nelle diverse classi.

All'inizio l'associazione con un aumento di peso a breve termine è **reversibile**, e l'effetto è massimo a metà dell'adolescenza. Ma si è osservata anche un'associazione **persistente** via via più forte con l'aumento dell'età, e un'associazione **progressiva** con l'aumento delle prescrizioni cumulative di antibiotici, coerente con un effetto sul peso proporzionale alla

Risposta Sì. Gli antibiotici hanno effetti avversi acuti, comprese allergie, rari danni cardiovascolari (da macrolidi e fluorochinoloni) e danni a vari organi; aumentano resistenze e ricorrenze nel tempo di infezioni. Sono anche causa di alterazioni batteriche intestinali, associate ad aumento di peso e malattie autoimmuni.

Tab. 2 – Prescrizione (%) delle diverse classi di antibiotici³

Classe di antibiotici	% di prescrizioni
penicilline	54%
cefalosporine	17%
macrolidi	16%
sulfamidici	7%
tetracicline	3,4%
clindamicina	1%
fluorochinoloni	0,7%
metronidazolo	0,5%
Altre classi	0,6%

dose assunta.

Tra i bambini che avevano iniziato nel primo anno e accumulato nel tempo **almeno sette prescrizioni**, gli antibiotici in generale erano associati con un **aumento di ~1,4 kg a 15 anni**.

Si è anche rilevata una forte associazione tra indice di massa corporea e nascita con **parto cesareo**, che evita il fisiologico

contatto con la flora microbica della mamma durante il parto: nei nati con cesareo gli effetti degli antibiotici sul peso erano maggiori e più precoci.

Entità dell'associazione tra antibiotici e peso

L'aumento di peso per le tre classi maggiormente prescritte, rispetto a chi non ha usato antibiotici, è stato da 0,73 a 1,5 kg, risultando significativo anche con **penicilline e cefalosporine**, ma soprattutto con **macrolidi**. Tali aumenti possono sembrare modesti, ma sono comunque importanti a livello di popolazione, dato che i fattori che concorrono all'aumento di peso sono moltissimi (vedi ad es. *Pillola di ES 95-97/2014*), e che l'effetto da antibiotici si somma a quello di tutti gli altri. I **macrolidi** includono le più usate azitromicina, claritromicina, oltre a spiramicina e roxitromicina.

Conclusioni degli autori. Precedenti ricerche avevano mostrato che l'uso di antibiotici nei primi 6 mesi di vita⁵⁻⁷, o nei primi due anni (non per antibiotici che alterano meno il microbioma, come penicilline e amoxicillina)⁸, si associava con aumenti di peso, anche in seguito. I risultati della ricerca³ mostrano che gli antibiotici possono influenzare l'**aumento di peso nei bambini sani di ogni età**, non solo nei primi anni di vita, che il loro **impatto può durare molto a lungo** e si rafforza con il progredire dell'età^(c).

Articoli su Science

Questa prestigiosa Rivista ha dedicato una serie di articoli⁹⁻¹¹ di cui si riportano in sintesi i risultati: gli antibiotici nei primi anni di vita sono associati a un maggior rischio di **asma** e di **dermatiti atopiche**, di **colite ulcerosa**, **morbo celiaco**, **diabete** di tipo 1 e 2, **obe-**

sità, sindrome metabolica, malattie autoimmuni, e persino sindromi psichiatriche.

La perdita dei batteri anaerobi commensali che vivono nel nostro intestino lo rende suscettibile a infezioni gravi da batteri patogeni, alcuni oggi diventati multiresistenti agli antibiotici.

Scioppo antibiotico "per la febbre": non si sa mai...



Conclusione. Un articolo di Blaser sulla rivista *Nature* (vedi anche⁹) titolava "Sovraconsumo di antibiotici: **Stop all'uccisione di batteri benefici**".

Gli antibiotici sono armi potenti, che salvano anche la vita da gravi infezioni, ma con effetti avversi da non sottovalutare. Non sprechiamoli per infezioni banali, solo con l'obiettivo (spesso anch'esso illusorio!) di accorciare di 1-2 giorni la risoluzione di infezioni che guariscono da sole, grazie alle nostre difese naturali.

A. Donzelli, Area Educazione Appropriata – ATS Milano

1. ECDC/EFSA/EMA. - 1st joint report integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. *EFSA Journal* 2015;13:4006.
2. Riferimenti bibliografici in *Pillola di BPC* 134-135/2016.
3. Schwartz BS et al. Antibiotic use and childhood body mass index trajectory. *Int J Obes* 2016;40:615.
4. Million M. ...microbiota and obesity. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:305.
5. Ajslev TA. Childhood overweight after establishment of gut microbiota: the role of... early administration of antibiotics. *Int J Obes* 2011; 35:522.
6. Ray K. Gut microbiota: ...exposure to antibiotics early in life can lead to increased adiposity. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 9:615.
7. Saari A et al. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics* 2015; 135:617.
8. Bailey LC et al. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatrics* 2014 ;168:1063.
9. Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science* 2016; 352:544.
10. Gensollen T et al. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 2016; 352:539.
11. Pamer EG. Resurrecting intestinal microbiota to combat antibiotic-resistant pathogens. *Science* 2016; 352:535.

(a) Infatti la geografia italiana, con scarsità di ampi pascoli, fa sì che la grande maggioranza degli **allevamenti** siano **intensivi**, con **animali più soggetti a malattie**, per le quali la legge consente cure antibiotiche.

(b) L'FDA (Agenzia federale dei farmaci USA) ha aggiunto sulle confezioni di **fluorochinoloni** che tali farmaci hanno effetti avversi gravi e anche irreversibili: es. **rottore di tendini, neuropatie periferiche**, effetti sul **sistema nervoso centrale**, ma anche **cardiaci, cutanei**... Pertanto in comuni infezioni urinarie, riacutizzazioni batteriche di bronchiti croniche e sinusiti batteriche i fluorochinoloni dovrebbero essere **riservati quei a quei** (pochi) **casi senza alcun'altra alternativa**.

(c) Un successivo importante articolo (Li D-K et al. *Lancet Diab* 2017, 5:18) ha però concluso che sarebbero infezioni ripetute, più che gli antibiotici, a causare aumenti di peso.

Chi prende antibiotici per tosse e influenza?



Diritti in Salute

Conoscere i propri diritti fa bene alla salute
Spesa finanziata dal Ministero dello Sviluppo Economico ai sensi del Decreto 6 agosto 2015

DIRITTI IN SALUTE

ALTROCONSUMO
Il tuo punto di forza

ACU
Associazione Consumatori e Utenti
Organizzazione senza scopo di lucro