

■ GASTROENTEROLOGIA

Troppi antibiotici possono aumentare il rischio di IBD

Il ricorso frequente ad antibiotici potrebbe aumentare il rischio di malattia infiammatoria intestinale (IBD, Inflammatory Bowel Disease, malattia di Crohn e colite ulcerosa).

Il rischio cumulativo è massimo dopo 1-2 anni dopo l'uso e per gli antibiotici per le infezioni intestinali. È quanto emerge da uno studio pubblicato su Gut.

I ricercatori hanno estratto i dati medici dei cittadini danesi dai 10 anni in su, a cui non era stata diagnosticata IBD, dal 2000 al 2018. L'intento è stato quello di rilevare se i tempi e la dose di antibiotici assunti in passato potessero influire sullo sviluppo di IBD e se questo variasse in base al tipo di IBD e all'antibiotico.

► Maggiore rischio con l'età

Sono state incluse nello studio oltre 6.1 milioni di persone, poco più della metà dei quali erano donne. In totale, è emerso che è stato prescritto almeno un ciclo di antibiotici tra il 2000 e il 2018 a 5,5 milioni (91%). Durante questo periodo, sono stati diagnosticati circa 36.017 nuovi casi di colite ulcerosa e 16.881 nuovi casi di morbo di Crohn.

Globalmente, rispetto al non utilizzo di antibiotici, il ricorso a questi farmaci è risultato associato a

un più elevato rischio di sviluppare IBD, indipendentemente dall'età, ma è l'età avanzata ad essere associata al rischio maggiore. Infatti, i soggetti di età compresa tra 10 e 40 anni avevano il 28% in più di probabilità di avere una diagnosi di IBD; i 40-60enni avevano il 48% di probabilità in più, e gli over 60 avevano il 47% in più.

Il rischio è apparso cumulativo: ogni ciclo successivo è risultato aggiungere un ulteriore 11%, 15% e 14% di aumento del rischio, rispettivamente in base alla fascia di età. Il rischio più alto di tutti è stato osservato tra coloro a cui sono stati prescritti 5 o più cicli di antibiotici: il rischio è risultato aumentato del 69% per i soggetti di età compresa tra 10 e 40 anni; raddoppiato per i 40-60enni e aumentato del 95% per gli over 60. Anche le tempistiche sono apparse influenti, con il rischio più elevato di IBD che si verificava 1-2 anni dopo l'esposizione agli antibiotici, e una progressiva riduzione del rischio negli anni successivi.

Nello specifico, tra i 10 e i 40 anni il rischio di IBD era del 40% più alto 1-2 anni dopo l'assunzione di antibiotici rispetto al 13% 4-5 anni dopo. Le cifre equivalenti per i 40-60enni erano 66% contro 21% e, per gli over 60, 63% contro 22%.

► Importanza del microbioma?

Per quanto riguarda il tipo di antibiotico, il più alto rischio di IBD è stato associato ai nitroimidazoli e ai fluorochinoloni, che sono solitamente usati per trattare le infezioni intestinali. La nitrofurantoina è risultato l'unico tipo di antibiotico non associato al rischio di IBD a qualsiasi età.

Anche le penicilline a spettro ristretto erano associate all'IBD, sebbene in misura molto minore. Ciò aggiunge peso all'idea che i cambiamenti nel microbioma intestinale possano avere un ruolo chiave e che molti antibiotici abbiano il potenziale per alterare la composizione dei microbi nell'intestino.

Una possibile spiegazione per il maggiore rischio in età avanzate potrebbe infatti riguardare la naturale diminuzione sia della resilienza che della variabilità di composizione del microbioma intestinale associati all'invecchiamento, che l'uso di antibiotici potrebbe peggiorare. Secondo gli Autori, quindi, "l'associazione tra l'esposizione agli antibiotici e lo sviluppo di IBD sottolinea l'importanza della gestione degli antibiotici come misura di salute pubblica e suggerisce che il microbioma gastrointestinale sia un fattore importante nello sviluppo di IBD, in particolare tra gli anziani".

• Faye AS, et al. Antibiotic use as a risk factor for inflammatory bowel disease across the ages: a population-based cohort study. *Gut* 2023 Jan 9; gutjnl-2022-327845. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327845. Online ahead of print.