

## Terapia fagica: quando i virus diventano nostri alleati

I batteriofagi, spesso chiamati **fagi**, sono **entità biologiche dal passato sorprendente e dal futuro pieno di promesse**. Si tratta di un virus che infetta esclusivamente i batteri e sfrutta il loro apparato biosintetico per effettuare la replicazione virale. I batteriofagi sono innocui per gli umani. La **terapia fagica** è una **terapia antibatterica che elimina un'infezione con i parassiti naturali dei batteri, i fagi**.

La terapia fagica è una valida strategia per contrastare le infezioni batteriche. Per metterla in atto in modo efficace è però indispensabile essere pronti a **rivoluzionare i principi su cui si è basata la ricerca farmacologica dell'ultimo secolo**.

D'Hérelle **identifica i batteriofagi come virus in grado di infettare e uccidere i batteri**, mentre studia malattie infettive di origine batterica, come volontario all'Istituto Pasteur di Parigi. I primi test di d'Hérelle danno risultati incoraggianti e, anche se talvolta i batteri diventano resistenti ai fagi, d'Hérelle intuisce già che questo ostacolo può essere superato mescolando più tipi di fagi, quello che oggi chiamiamo un *cocktail fagico*.

A partire dalla scoperta degli antibiotici, avvenuta nel 1928 grazie ad **Alexander Fleming**, in gran parte del mondo la terapia fagica viene rapidamente accantonata e Felix d'Hérelle, che per diverse volte era stato nominato per il premio Nobel (senza mai vincerlo), morirà nel 1949 dimenticato dalla comunità scientifica – proprio come la sua terapia a base di fagi.

Oggi la terapia fagica è tornata di moda ma deve confrontarsi con un mondo regolatorio e farmaceutico che è stato sviluppato per gli antibiotici: la produzione di antibiotici ha inseguito per decenni l'approccio “one size fits all”, il cui obiettivo è ottenere una molecola che vada bene per tutti i pazienti e per tutte (o quasi) le infezioni batteriche. La terapia fagica richiede invece un metodo completamente opposto, il cui successo si basa su un **approccio personalizzato**.

La terapia fagica con un approccio personalizzato richiede innanzitutto la disponibilità di **fagoteche**, cioè collezioni di fagi isolati da pazienti umani e catalogati per il tipo di patologia e di ceppo batterico contro cui sono efficaci. L'obiettivo della fagoteca è quello di costruire la raccolta più ampia possibile di fagi per ciascuna specie batterica infettiva che si vuole contrastare. Il protocollo generale della **terapia fagica personalizzata** prevede cinque fasi:

1. si isola dal singolo paziente il ceppo batterico antibiotico-resistente responsabile dell'infezione;
2. si spedisce il campione di batteri al laboratorio che possiede una collezione di fagi (*fagoteca*);
3. il laboratorio testa l'efficacia dei fagi e, mediante un rapido screening, identifica uno o più ceppi di fagi in grado di lisare e uccidere i batteri responsabili dell'infezione;
4. il laboratorio della fagoteca prepara nell'arco di pochi giorni un cocktail con i diversi ceppi fagici risultati efficaci contro quel ceppo batterico specifico;
5. il cocktail viene spedito all'ospedale che può somministrarlo al paziente per il trattamento dell'infezione antibiotico-resistente.

Dal punto di vista clinico, la terapia fagica può portare a diversi **vantaggi**. Infatti, i fagi non solo eliminano direttamente i batteri ma, così facendo, **aiutano il sistema immunitario** a riprendere il controllo della situazione e a eliminare in modo definitivo l'infezione cronica.

Inoltre, la terapia fagica può essere usata **in combinazione con altre strategie**: per esempio, è stato osservato che l'impiego dei fagi promuove la perdita della resistenza da parte dei batteri responsabili dell'infezione. I meccanismi molecolari di questo fenomeno sono tutti da scoprire,

ma suggeriscono che, in alcuni casi selezionati, la combinazione tra fagi e antibiotici potrebbe essere la soluzione vincente.

Per funzionare, la terapia fagica ha bisogno di un **metodo personalizzato calibrato sul singolo paziente**. Questa è la frontiera di questo tipo di terapia: solo un approccio personalizzato può fare la differenza.

Per ora, la terapia fagica sembra essere un trattamento sicuro e ben tollerato dai pazienti. Inoltre, ha un vantaggio notevole: quello di *autolimitarsi*; i fagi sono infatti parassiti obbligati dei batteri che infettano, e la loro diffusione si interrompe automaticamente quando l'infezione batterica viene eradicata dall'organismo.

Per testare e sviluppare il potenziale della terapia fagica sarà necessario risolvere i problemi logistici e normativi che ancora imbrigliano questo tipo di trattamento.

(tratto ed adattato da Zanichelli.it, <https://aulascienze.scuola.zanichelli.it/blog-scienze/omics/terapia-fagica-quando-i-virus-diventano-nostri-alleati>)