

Dubbi sulla natura infettiva della Bse

Roland Scholz

Professore di Chimica fisiologica Università di Monaco

Il problema della Bse ebbe inizio nel 1976 quando il virologo Gajdusek affermò che tutte le encefalopatie spongiformi (Encefalopatia Spongiforme) sono patologie infettive dovute alla trasmissione di un virus per via alimentare. Egli addusse come prova la malattia Kuru in Papua Nuova Guinea, la quale, secondo lui, era causata da riti cannibalistici (che nessuno ha mai visto), e da un'ipotetica trasmissione della malattia mediante inoculazione intracerebrale di materiale cerebrale nel cervello di topi.

Nel 1982, il neuropatologo Prusiner studiò le caratteristiche placche presenti nel cervello di pazienti affetti dall'Encefalopatia Spongiforme, dimostrando che sono formate da una normale proteina di membrana che tende ad aggregarsi. Nei pazienti affetti dall'Encefalopatia Spongiforme, questa proteina ha subito una mutazione, e presenta una maggiore tendenza ad aggregarsi. Quindi, almeno le forme umane dell'Encefalopatia Spongiforme sono malattie di origine genetica.

Nonostante Prusiner non condividesse l'ipotesi virale di Gajdusek, era tuttavia influenzato dalla questione dell'infezione. Dal momento che l'inoculazione nel cervello di topi di materiale cerebrale di pazienti deceduti a causa dell'Encefalopatia Spongiforme provocava la sintomatologia dell'Encefalopatia Spongiforme, sostenne la presenza di un agente infettivo nel materiale inoculato. La proteina aggregata avrebbe quindi indotto l'aggregazione delle proteine normali. Chiamò questo agente proteico infettante Prione.

Apparentemente, Gajdusek, Prusiner e molti altri che dimostrarono l'infezione mediante l'inoculazione intracerebrale non si interrogarono sulla reazione del sistema immunitario a proteine estranee e su come tale sistema potesse essere coinvolto nello sviluppo di sintomi neurologici e istologici.

Per concludere, l'idea che le encefalopatie spongiformi siano malattie infettive a trasmissione orale sembra avere delle basi alquanto deboli: per prima cosa, l'infettività si basa sull'inoculazione intracerebrale che può essere interpretata come una risposta autoimmune; in secondo luogo, l'ipotesi di trasmissione orale si basa su voci di riti cannibalistici.

D'altra parte, i dati e le osservazioni precedenti di Prusiner (ad esempio, Parry, 1962 - «la scrapie ... può essere controllata tramite protocolli riproduttivi adeguati») suggeriscono che le encefalopatie spongiformi sono malattie di origine genetica. Sono o ereditate in seguito a mutazioni genetiche o acquisite in seguito a mutazioni somatiche. L'Encefalopatia Spongiforme ereditaria è molto rara (ad esempio, Cjd familiare negli esseri umani), ma è talvolta frequente in popolazioni endogamiche (ad esempio, la scrapie delle greggi scozzesi). L'incidenza dell'Encefalopatia Spongiforme acquisita negli esseri umani, la Cjd, è di 1 per 1 milione all'anno. **Inoltre, l'Encefalopatia Spongiforme acquisita non è di certo una nuova malattia del bestiame. Mad cows, mucca pazza, vacche**

folle erano un fenomeno conosciuto nel passato, quando si permetteva alle mucche di invecchiare più di quanto non si faccia oggi. Secondo i dati, il tasso di questa malattia era di circa 1 per 10.000 o meno. Si riteneva che fosse una malattia legata all'età e non una malattia infettiva.

A partire dal 1986 si riscontrò una maggiore presenza di mucche pazze soprattutto in Inghilterra. Le cifre mensili salirono da 100 nel 1987 a 3.000 nel 1993 per poi diminuire lentamente. L'epidemia si diffuse dal sud al nord, ma si notò sempre una maggior incidenza nel sudest, dove la malattia rimase confinata ad alcune contee. Studi istologici rivelarono i segni tipici dell'Encefalopatia Spongiforme come quelli presenti nel cervello di pecore colpite dalla scrapie. I veterinari che sostenevano la dottrina di Gajdusek e l'idea di Prusiner dichiararono immediatamente, senza prova alcuna, che le mucche erano state infettate da prioni di pecore affette dalla virosi nervosa degenerativa presenti nelle farine animali; ciononostante, tali farine vennero proibite nel 1988.

Non si eseguì alcun esperimento controllato sul campo sui bovini che si alimentava in questo modo. Vennero invece effettuati numerosi esperimenti di laboratorio soprattutto su topi, senza controlli adeguati, presentandoli poi come prove alquanto discutibili. Il calo dell'epidemia 5 anni dopo il divieto di usare farine animali non costituisce una prova a sostegno dell'ipotesi della presenza di prioni nelle farine animali, dal momento che almeno un terzo dei bovini britannici colpiti dalla Bse era nato dopo il divieto.

Quindi, era (ed è tuttora) una mera ipotesi che un'agente infettivo venga trasmesso dalle pecore ai bovini attraverso il mangime e che venga trasmesso dai bovini agli esseri umani comportando gravi rischi per la salute di questi ultimi.

Alla luce delle osservazioni pubblicate (ad esempio, che la Bse era distribuita in modo eterogeneo e limitatamente ad alcune contee, che la Bse colpiva solo il 20% delle greggi, che la prole di madri affette da Bse era più esposta alla Bse e che il modello genotipico delle greggi colpite era diverso da quello delle greggi sane) e in linea con i dati di Prusiner è possibile formulare un'ipotesi alternativa: **l'epidemia britannica di Bse è dovuta anche a un difetto genetico accumulato nel pool genetico di certe greggi a causa di troppi incroci fra consanguinei.** I bovini che presentano una forte propensione genetica saranno più sensibili ai fattori ambientali (ad esempio, intossicazione da insetticidi, deficienza di rame, malattie autoimmuni) e si ammaleranno di Bse prima degli animali che non presentano tale tendenza.

Le mucche britanniche colpite dalla Bse (di età compresa fra i 4 e i 5 anni) erano chiaramente malate e la diagnosi fu effettuata sulla base di disturbi neurologici. L'incidenza nelle greggi più colpite era di 1 su 10. D'altra parte, **le cosiddette mucche pazze nell'Europa continentale erano per lo più diagnosticate sulla base di un esame post-mortem che indicava la presenza di alcuni aggregati proteici nel cervello che risultano poco digeribili dall'enzima batterico, ma che non evidenziava l'esistenza della malattia stessa. Il sospetto che queste mucche**

siano colpite dalla Bse si basa unicamente sull'autopsia. Avrebbero potuto contrarre la Bse alcuni anni più tardi se non fossero state macellate in età relativamente giovane. **L'incidenza in Italia è di un caso sospetto per 14.000 autopsie (16.000 in Germania). Probabilmente, ciò rispecchia il tasso di mutazioni del gene della relativa proteina a un primo stadio embrionale.** Le differenze regionali (ad esempio, un tasso maggiore nella Baviera meridionale) potrebbero essere causate da differenze nel bagaglio complessivo delle mutazioni. Gli ideatori dell'ipotesi della presenza di prioni nelle farine animali erano convinti che, se i prioni attraversano la barriera di specie tra pecore e bovini (mediante ingestione delle carcasse di pecore affette dalla virosi degenerativa nervosa) attraverseranno anche la barriera fra bovini e esseri umani (mediante ingestione di prodotti derivanti da bovini affetti dalla malattia). Fu previsto lo scoppio di un'epidemia fra gli esseri umani nei primi anni novanta. Migliaia di coloro che mangiavano la carne bovina avrebbero contratto la malattia Creutzfeldt-Jacob. I media esagerarono questa mera congettura che provocò reazioni isteriche nei consumatori europei.

Infine, nel 1994 morì un giovane paziente che presentava una sintomatologia neurologica; la diagnosi autptica fu: Cjd. Siccome il modello della sintomatologia differiva

da quello di pazienti Cjd più anziani, lo si dichiarò il primo caso legato alla Bse dell'epidemia attesa. La malattia venne chiamata **nuova variante del morbo di Creutzfeldt-Jacob** (nvCjd), ma la sua novità è discutibile, dal momento che la sintomatologia clinica e neuroistologica è in linea con la prima descrizione dell'Encefalopatia Spongiforme negli esseri umani, ovvero con il caso di un paziente ventitreenne, pubblicato dal neurologo tedesco Creutzfeldt nel 1920.

Sono stati fatti molti tentativi di dimostrare un collegamento fra la Bse dei bovini e la Cjd degli uomini, talvolta discutibili anche sotto il profilo metodologico.

Nel frattempo vennero diagnosticati 130 casi di nvCjd in Gran Bretagna, 1 per 4 milioni all'anno. È probabile che in un tempo precedente sarebbero stati etichettati con diagnosi diverse, come scrisse di recente l'epidemiologo britannico Venters (vCjd - «The epidemic that never was»). Disse che le malattie molto rare sono in genere diagnosticate erroneamente se non sono al centro dell'interesse generale (e di un'attesa ansiosa). **Manca una prova attendibile e definitiva della presenza di un legame con la Bse, benché vari scienziati** (soprattutto quelli che ricevono i fondi di ricerca per studi sulla Bse) **dichiarino costantemente il contrario, alimentando l'isterismo di massa.**

In conclusione

La nozione secondo cui le encefalopatie spongiformi sono patologie infettive trasmissibili per via orale poggia su una base molto debole.

Primo, l'infettività è basata su inoculazioni intracerebrali che possono essere interpretate anche come una risposta autoimmune.

Secondo, la trasmissione orale è basata su notizie di riti cannibalistici che nessuno ha mai osservato. Una sperimentazione con alimentazione controllata non è mai stata effettuata.

Per dimostrare che sono state le farine animali a provocare la Bse sarebbe stato sufficiente dividere

un gruppo di animali in due ed alimentare un gruppo senza farine animali ed uno con tali farine magari provenienti da pecore con scrapie o bovini con Bse e trattati a bassa temperatura.

Quindi non esistono prove definitive dell'ipotesi del prione nelle farine. I bovini inglesi colpiti da Bse hanno mostrato da sempre chiari sintomi neurologici.

I casi di Bse nella maggior parte dei Paesi dell'Europa continentale sono stati invece diagnosticati esclusivamente attraverso i test post mortem che indicano solo la presenza di una proteina nel

cervello scarsamente digeribile da un enzima batterico.

Un caso sospetto ogni 14.000 test in Italia, uno ogni 16.000 test in Germania fanno pensare ad una forma sporadica di Bse (come il Cjd sporadico nell'uomo) come difetto genetico acquisito dal singolo individuo.

In conclusione, è stato ed è ancora una mera speculazione che una proteina infettiva è trasmessa dalla pecora al bovino attraverso l'alimentazione.

Quindi, non c'è motivo di affermare che sarà trasmessa dal bovino all'uomo con seri rischi di salute pubblica».

Curriculum Vitae

Roland Scholz

Nato nel 1934.

1960 Laurea in Medicina, Università di Marburg, Germania.

1967 PhD e Lecturer di Biochimica, Università di Monaco di Baviera, Germania.

1967 Professore di Biofisica, Università di Pennsylvania, Philadelphia, Usa.

1972 Professore di Biochimica, Università di Monaco di Baviera, Germania, fino al pensionamento nel 1999.

Principali settori di ricerca e di insegnamento: regolazione metabolica, chimica delle proteine, basi biochimiche dell'alimentazione ed effetti metabolici del-

l'alcool.

Pubblicazioni sul dubbio che la Bse sia una malattia infettiva:

Arzt Und Umwelt, 1997, 105-112.

«Zur Infektiosität der spongiformen Enzephalopathien: Phänomene und Spekulationen, aber keine Beweise». Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2002, 127:341-343.

«25 Thesen gegen die Behauptung, Bse und v CJK seien oral übertragbare.

Infektionskrankheiten und Bse gefährde die menschliche Gesundheit».