

IL PUNTO SULLA “MUCCA PAZZA”

STEFANO ALESSANDRI, ANDREA MARTINI, PASQUALE CAMPANILE, ALESSANDRO GIORGETTI
ACP Toscana e Gruppo di Studio sul problema BSE della Facoltà di Agraria dell'Università di Firenze

THE BSE ISSUE: A REVIEW
(M&B 3, 179-183, 1998)

Key words

Bovine spongiform encephalopathy, Prions

Summary

The Authors review the existing evidence about the "mad cow" issue. Hypothesis on etiologic agents, transmission and diffusion patterns are illustrated. Similarities with other prion-dependent diseases are stressed. The risks for humans in view of current epidemiologic evidence and european and national legislation are discussed and recommendations are given to minimize them.

Questo lavoro nasce dalla necessità di colmare il vuoto che è venuto a crearsi, almeno in Italia, fra la molta, se pur frammentaria, informazione scientifica disponibile sulla vicenda “mucca pazza”, e la pochissima, scoraggiante, divulgazione su questo e altri argomenti collegati, nonostante la grande rilevanza che quello che sta avvenendo ha, e ancor più potrebbe avere in futuro, per la nostra vita, nonché per quella di molte altre specie animali strettamente legate a quella umana in termini economici e/o ecologici.

È quindi con l'intento di fornire un semplice e schematico strumento di lavoro e di analisi che sono organizzate le informazioni raccolte in queste note.

Il punto di vista adottato, con tutti i rischi e i vantaggi del caso, è necessariamente interdisciplinare: sono veramente poche le competenze che possono dirsi non investite, almeno in parte, dai problemi sollevati dalla crisi “mucca pazza”.

IPOSTESI SUGLI AGENTI EZIOLOGICI

La maggior parte degli studiosi concorda nel ritenere che particelle proteiche denominate prioni¹ possano essere responsabili di malattie:

- ereditarie
- trasmissibili
- capaci di insorgere come conseguenza di mutazioni puntiformi sporadiche di cellule somatiche.

I prioni sono isomeri conformazionali di costituenti proteici normali (detti PrP^c, da *Prion Protein of the Cell*) delle cellule nervose degli organismi studiati^{1,2}. La PrP^c appare ubiquitaria e altamente conservata: è presente in tutti

i mammiferi esaminati¹, nonché in *Galus gallus*^{3,4}.

I prioni sembrano essere agenti eziologici capaci, sia in vivo che in vitro, di proliferare e trasformare le forme normali in loro conformeri pericolosi^{1,5}. Questi ultimi possono a loro volta reiterare il processo e dare luogo a un meccanismo di amplificazione e di accumulo, associato a lesioni degenerative dei tessuti nervosi coinvolti¹. L'accumulo sembra essere lento ma inarrestabile, in quanto le forme infettive risultano resistenti alle proteasi cellulari e non vengono riconosciute dal sistema immunitario dell'ospite.

Pare possano inoltre conservare parte dell'infettività anche dopo esposizione fino a 360 °C per 1 h⁶: si teme anzi che le attuali procedure di smaltimento delle carcasse contribuiscano alla diffusione anziché al contenimento^{7,8} dell'epidemia di BSE (acronimo di *Bovine Spongiform Encephalopathy*).

Le malattie attribuite ai prioni sono tutte degenerative e letali¹ e rientrano nella categoria delle encefalopatie spongiformi:

- scrapie ovina
- BSE
- encefalopatia trasmissibile del visone
- atrofia cronica del cervo mulo e dell'alce
- encefalopatia spongiforme felina
- kuru (umana)
- CJD (acronimo di *Creutzfeldt-Jakob Disease*, colpisce l'uomo, normalmente in età senile)
- malattia di Gerstmann-Straussler-Scheinker (umana)
- insonnia familiare fatale (umana).

La PrP^c, costituita soprattutto di alfa-eliche^{1,2}, viene normalmente sintetizzata

anche nel sistema reticoloendoteliale^{9,10} senza che insorgano stati patologici. D'altra parte il significato biologico della proteina non è ancora chiaro. Secondo alcuni studi, la deprivazione del gene che codifica per la PrP^c non produce anomalie^{11,12}. Secondo altri questo è vero solamente a breve termine¹³, o a un primo livello di analisi^{14,15}. Le patologie conclamate sono, solitamente ma non sempre¹⁶, correlate alla presenza di PrP modificate, dalla conformazione più distesa, ricca di zone beta¹², genericamente indicate con PrP^{sc} (PrP dello scrapie). Non mancano ipotesi sulla patogenicità della stessa forma normale, quando presente in quantità eccessiva^{17,18}.

La modifica, come nel caso della malattia di Gerstmann-Straussler-Scheinker, può essere associata a una sola mutazione puntiforme (una coppia di basi sulle 750 del gene che codifica per la PrP^c) che altera il codone 102 provocando la traduzione di una leucina al posto di una prolina¹, e la sintesi della forma patologica (PrP^{sc}) invece di quella normale (PrP^c).

Secondo il modello prionico, la PrP^{sc}, quando viene a contatto con la PrP^c, è capace di isomerizzarla innescando una reazione a catena, in conseguenza della quale tutta la PrP^c presente in un sistema biologico o in vitro può trasformarsi nella forma pericolosa¹. Il modello "protein-only" viene ulteriormente avvalorato dall'identificazione di proteine del lievito *Saccharomyces cerevisiae*, che pare possano adottare un "comportamento prionico", e cioè assumere una conformazione capace di autoreplicazione^{19,21,100,101} senza alcun intervento di acidi nucleici. È importante notare che, per quanto concerne l'eziologia delle TSE (acronimo di *Transmissible Spongiform Encephalopathy*), non mancano evidenze sperimentali a supporto di modelli alternativi di tipo virale^{16,22,23,99}, più adatti a spiegare alcuni aspetti dell'agente eziologico, come la capacità di differenziarsi in ceppi.

IPOTESI EPIDEMIOLOGICHE

La zootecnia inglese presenta alcune peculiarità che forniscono una chiave interpretativa dell'insorgere dell'epidemia di BSE nel Regno Unito²⁴, chiave fondata sul modello epidemiologico che individua la causa del diffondersi della malattia nell'utilizzazione di carcasse di ovini affetti da scrapie (e successivamente anche di bovini affetti da BSE) per la fabbricazione di farine di carne:

- compresenza sul territorio di ingenti quantitativi di capi ovini e bovini;
- presenza endemica di scrapie ovina, da ormai due secoli e mezzo;
- lavorazione delle carcasse a temperatura particolarmente bassa (<100°C), anche rispetto a Italia e Francia, e senza uso di solventi organici, per la produzione di farine di carne (è da notare che la Svizzera attua procedure simili a quelle britanniche);
- razione bovina composta fino al 5% di farine di carne, utilizzate per il loro potere bypassante i prestomaci e per il loro apporto di aminoacidi di qualità.

Molti dati fanno ritenere però che la sorgente dell'attuale epidemia inglese non siano stati solamente i mangimi²⁵. Si pensa anche a meccanismi di contagio paralleli o alternativi (trasmissione verticale e/o diretta) e a cause, o concause, ambientali, come avvelenamento da esteri fosforici, AGIs (*Alkaloidal Glycosidase Inhibitors*), selenio, inquinamento durevole del terreno e delle stalle dovuto alla presenza di animali infetti o a residui del loro incenerimento, o addirittura conseguente allo spargimento rituale delle ceneri di cadaveri cremati in seguito a decesso per CJD, esistenza di acari vettori, come riportato per lo scrapie da Wisniewski e collaboratori²⁶.

Le previsioni fornite dal MAFF (*Ministry of Agriculture, Fisheries, and Food*) del Regno Unito sembrano sottostimare ottimisticamente l'andamento dell'epidemia di BSE²⁵. L'errore previsionale è stato attribuito alle carenze nelle strutture e nei metodi di rilevazione, alla politica di incentivazione adottata, al deprezzamento che subiscono tutti i capi allevati in una stalla dove sia stato accertato un caso di BSE, all'evasione dei provvedimenti restrittivi riguardanti la produzione, la distribuzione e il consumo di farine di carne.

D'altra parte le differenze tra andamento epidemiologico osservato e atteso possono essere ancor meglio spiegate se si ammettono meccanismi di trasmissione alternativi a quello orale, o concorrenti con esso, ed è per questo che, anche sulla scorta di conoscenze acquisite attorno allo scrapie, vengono formulate ipotesi e cercate conferme su:

- trasmissione diretta^{27,29}
- contaminazione di suolo^{30,31} e ricoveri
- trasmissione verticale^{32,35}, già rilevata anche nella CJD^{36,37}
- trasmissione mediata da acari²⁶
- ruolo chiave di alcuni esteri fosforici, usati massicciamente nel Regno Unito durante gli anni '80^{38,39}.

Vi sono anche indicazioni su variazioni nella suscettibilità/resistenza al contagio da TSE, legate al genotipo negli ovini^{40,45}, nei bovini⁴⁶ e negli esseri umani^{47,48}. In quest'ultimo caso sembra avere particolare importanza il codone 129 del gene che codifica per la PrP^c. La suscettibilità maggiore pare associata all'omozigosi per la metionina^{48,49}, la cui frequenza genotipica su campioni sani di riferimento britannici, francesi, italiani, è risultata essere del 37%, 41% e 45% rispettivamente.

La ricerca è comunque pesantemente ostacolata dall'attuale mancanza di mezzi di diagnosi precoce: numerose tecniche sono allo studio⁵⁰, ma hanno fornito spesso risultati incerti^{51,52}, soprattutto sul fronte applicativo, benché interessanti e incoraggianti^{53,55}. Pare promettente l'utilizzo di topi geneticamente modificati per ottenere tempi di incubazione abbreviati⁵⁶.

Allo stato attuale delle conoscenze, comunque, la trasmissione verticale da vacche asintomatiche, il cui numero sarebbe sottostimato, e l'inquinamento di stalle e terreno permettono di costruire un modello epidemiologico, meglio adattato all'andamento osservato, e che rende il comportamento della BSE assai simile a quello della scrapie ovina²⁵. Il numero di capi infetti (ma asintomatici), macellati fra il 1994 e il 2001, è prevalentemente esportati sui mercati francesi, olandesi e belgi, è stimabile, secondo questo modello, tra 1.1 e 3.2 milioni (intervallo di confidenza 95%). La trasmissione verticale avverrebbe a livello intrauterino, mentre non sembrano coinvolte le ghiandole mammarie^{57,58}.

D'altra parte Tamai e collaboratori³⁶ riferiscono che il colostro di una donna colpita da CJD durante la gravidanza è risultato dotato di infettività, così come la placenta e i leucociti prelevati dal cordone ombelicale.

Secondo lo studio epidemiologico di Anderson e collaboratori⁵⁹, la dimensione effettivamente osservata della BSE, in Gran Bretagna, è di 161.412 casi confermati al giugno 1996, con incidenze regionali annue che hanno superato lo 0.5% nel periodo 1991-94. La consistenza del patrimonio bovino ammontava a più di 11 milioni di capi nel 1986, e si è ridotta a 9.5 milioni nel 1995.

La trasmissione verticale avrebbe inciso per il 5.7-15.6% (intervallo di confidenza 95%) e potrebbe essere la sola causa dei casi manifestatisi dopo la fine del 1994. Il modello prevede l'estinguersi dell'epidemia per il 2001.

Kent⁶⁰ riferisce che il numero di nuovi casi settimanalmente denunciati è sceso dai 1000 del gennaio 1993 (picco massimo) ai 200 del settembre 1996. L'incidenza della trasmissione verticale sarebbe, secondo questa fonte, contenuta e stimabile attorno all'1%.

Secondo le fonti ufficiali della Comunità Europea, dal 1985 al 30 settembre 1997, i casi confermati ammontano a 173.289 nel Regno Unito, 242 in Irlanda, 260 in Svizzera.

Indipendentemente dal ruolo avuto nell'epidemia di BSE, la trasmissibilità interspecifica sembra comunque ormai accertata per le forme di encefalopatia spongiforme studiate⁶¹.

Le barriere interspecifiche sembrano avere un'efficacia relativa e da valutare caso per caso, che si manifesta come variabilità di tempi di incubazione e di quadri sintomatologici; in particolare, generalmente, avviene che il periodo di incubazione è relativamente lungo quando l'inoculo proviene da una specie diversa, ma crolla quando proviene da un conspecifico. L'agente eziologico sembra inoltre in grado di differenziarsi in ceppi⁴⁹, alcune caratteristiche e alcuni effetti dei quali si conservano e restano riconoscibili⁶² anche dopo il passaggio da una specie all'altra^{10,63}. Le ipotesi avanzate per spiegare la cosa sono oggetto di discussione^{9,23,64,65}, ma tutti i ricercatori sono d'accordo sul fatto, in conseguenza del quale si teme che gli ovini possano divenire serbatoio di infezione di BSE, che potrebbe essere occultata dalla preesistente ed endemica scrapie^{66,10}.

Le specie a cui è stata trasmessa la BSE sembrano essere 16⁶¹, fra queste *Sus scrofa*⁶⁷; la malattia è stata diagnosticata in 11 paesi⁶⁸. L'infettività interspecifica per via orale della BSE è stata confermata da numerose prove di laboratorio^{66,69,70} e sembra spiegare particolarmente bene l'associazione fra i casi di encefalopatia spongiforme osservati nei giardini zoologici, e la somministrazione di carni infette agli animali che hanno contratto la malattia^{61,29}. Sarebbero in tal modo stati contagiati: *Tragelaphus angasi*⁷¹, *Oryx leucoryx*⁷², *Tragelaphus strepsiceros* (letteratura citata), *Felis concolor*⁷³, *Acinoryx jubatus*⁷⁴, *Taurotragus oryx*⁷⁵, *Oryx gazella* (letteratura citata), *Oryx dammah*²⁹. Recentemente si è avuto notizia anche di un caso di *Macaca mulatta*^{76,77}, alimentato con prodotti a base di carne, dichiarati idonei anche per il consumo umano. Non sembra chiara l'eziologia dell'encefalopatia spongiforme contratta da *Struthio camelus*^{29,61,78}, mentre

non può non destare allarme l'epidemia di encefalopatia spongiforme felina (FSE) che dal 1990, nel Regno Unito, sembra colpire *Felis catus*^{79,81}.

Le variazioni dell'andamento dell'epidemia di BSE contestuali ai provvedimenti che il governo britannico ha preso sull'utilizzazione delle farine di carne, sembrano confermare con decisione la grande importanza della via orale di contagio⁵⁹.

IPOTESI SUI RISCHI PER LA SALUTE UMANA

Dieci individui⁴⁹, tutti del Regno Unito e tutti di età inferiore a 42 anni (27 anni di età media), hanno contratto un'encefalopatia spongiforme simile alla CJD (che usualmente compare in età molto più avanzata), non associata alle tipiche anomalie del corredo genetico delle cellule attaccate⁸², e perciò definita *new variant of CJD* (vCJD o nvCJD), ma associata a marcatori molecolari caratteristici della BSE¹⁰. Allo stato attuale delle conoscenze, sembra che il contagio per ingestione di carni bovine infette sia la spiegazione più plausibile del suo insorgere¹⁰⁴. Inoltre Bruce e collaboratori¹⁰² riferiscono di prove effettuate su topo con inoculi di nvCJD e BSE iniettati intracerebralmente, con risultati assai simili dal punto di vista sintomatologico e istologico, ma ben differenziati da quelli ottenibili con altre forme di CJD.

Nel periodo aprile-ottobre 1996 altri cinque casi sembra siano andati ad aggiungersi a quelli precedenti, anche di provenienza irlandese e francese⁹, fino ad arrivare a 23 casi, per il solo Regno Unito, al 31 ottobre '97¹⁰³.

Lasmezas e collaboratori¹⁰⁶ riferiscono inoltre che un neonato e due adulti di *Macaca fascicularis*, in seguito a inoculazione intracerebrale di estratto cerebrale di bovino affetto da BSE, hanno manifestato i primi sintomi dopo 128 e 150 settimane, e sottolineano che vi sono molti elementi comuni fra i loro risultati sperimentali e quanto descritto a proposito dei casi di vCJD. Non si può non ricordare inoltre quanto riportato da Bons e collaboratori^{76,77} a proposito del caso di *Macaca mulatta* infettato per via orale.

È interessante inoltre osservare che l'ACDP⁸³ del Regno Unito ha prodotto un rapporto sulla possibilità di contagio da parte degli operatori professionalmente coinvolti nella manipolazione di tessuti infetti, che richiama quanto pubblicato negli USA molto tempo prima⁸⁴: le TSE

umane vengono definite tutte infettive e ad alto rischio, la scrapie ovina non infettiva fino a prova contraria e, per quanto riguarda la BSE e le rimanenti TSE, si richiede di considerarle infettive e rischiose fino a prova contraria.

Vengono poi fornite dettagliate indicazioni⁸⁵ circa le precauzioni da prendersi negli ambienti di lavoro, indicazioni che contrastano fortemente con le rassicurazioni date al consumatore dai Ministeri dell'Agricoltura e della Sanità inglesi, almeno fino alla prima metà del 1996^{24,107,85}, tanto più che anche le abrasioni cutanee pare debbano essere incluse tra le vie di contagio della scrapie⁸⁶, e che la sola procedura di decontaminazione efficace sembra essere l'esposizione per almeno 1 ora a una soluzione di sodio ipoclorito contenente almeno 20.000 ppm di cloro attivo⁸⁷.

In ambito europeo si può notare che la normativa comunitaria definiva il cervello come "carne" (*beef*), non come "frattaglie" (*beef offal*); conseguentemente nei prodotti alimentari lavorati a base di carni bovine si sono potute facilmente e legalmente includere parti paradossalmente ritenute ad alto rischio, anche solo di manipolazione, in altri contesti normativi⁸⁸. Attualmente i paesi della comunità condividono solo in parte leggi e regolamenti che riguardano la materia, come le restrizioni verso i prodotti inglesi, ed eventualmente svizzeri, o il divieto di alimentare bovini e ovini con sottoprodotti della macellazione di ruminanti, che però continuano ovunque a costituire una parte consistente della razione di maiali e pollame⁸⁹, senza che sia stata studiata, alla luce delle nuove acquisizioni, l'eventuale pericolosità degli alimenti così ottenuti. A questo proposito, dalla fine del luglio 1996, il governo inglese ha deliberato la raccolta e lo smaltimento delle scorte di mangimi e intermedi di lavorazione (ottenuti dalle carcasse di ruminanti), ancora giacenti presso gli allevamenti e i mangimifici, e ha dichiarato illegale, dall'agosto 1996, l'uso di questi mangimi per l'alimentazione di tutti gli animali allevati⁹⁰.

D'altra parte, la distinzione tra alimenti, procedure di preparazione, provenienze "pericolose" e le loro controparti "sicure", sembrano tutte caratterizzate da grande provvisorietà, e sono tuttora oggetto di studio^{91,92,54}. Ad esempio Garland e collaboratori⁹³ riferiscono che le procedure di macellazione possono giocare a questo proposito un ruolo essenziale, e ricordano che, a livello umano, è noto da tempo come un trauma cerebra-

le possa causare la diffusione di proteine cerebrali nel torrente circolatorio.

Per quanto riguarda i bovini, dopo lo stordimento con pistola a proiettile captivo, sono stati trovati frammenti di tessuto cerebrale lunghi fino a 14 cm nell'arteria polmonare. Questa tecnica di macellazione è ovunque ampiamente diffusa.

Inoltre, le prove di infettività sono generalmente state fatte sul topo, ma sembra che questo, per quanto concerne la BSE, sia da 100 a 1000 volte meno sensibile del bovino⁹⁴, sul quale le ricerche, molto più lente e onerose, sono ancora in corso.

Gli esperti, convocati dall'Organizzazione Mondiale per la Sanità⁹⁵, sostengono che «nessuna parte di nessun animale che ha mostrato segni di TSE dovrebbe entrare in nessuna catena alimentare». Eppure, secondo Dealler e Kent²⁵, sono già stati consumati, in Europa, nel periodo 1983-1994, tra 514.560 e 980.000 (intervallo di confidenza al 95%) pasti contenenti 50 g di timo sospetto, proveniente dalla macellazione di capi di produzione inglese, ma in gran parte esportati nella CE, soprattutto Olanda, Belgio e Francia.

Anderson e collaboratori⁵⁹ stimano compreso fra 840.000 e 1.250.000 il numero di capi bovini infetti immessi nella catena alimentare umana dalla Gran Bretagna, dal 1984 alla fine del 1995, e giudicano «di considerevole significato per la salute pubblica» tale quantitativo, qualora la temuta associazione fra BSE e vCJD dovesse risultare definitivamente provata. Il maggior rischio sarebbe stato corso prima dell'agosto 1988, quando anche gli animali in fase conclamata potevano essere consumati.

In ogni caso sembra che nessun controllo effettivo sia stato eseguito dalla Comunità Europea, nei confronti delle esportazioni britanniche, sino all'agosto 1996^{96,105}.

Da altre fonti inoltre si osserva che dalla macellazione di ovini e bovini derivano numerosi prodotti sui quali esiste una notevole incertezza per quanto concerne un'eventuale infettività^{96,97}; tra questi la gelatina, ampiamente presente in prodotti dolciari, gastronomici, farmaceutici e perfino nella colla dei francobolli. La gelatina animale viene anche ampiamente utilizzata per la chiarificazione dei vini e delle birre. Si ricordano poi l'albumina di derivazione bovina, usata come base di prodotti cosmetici, così come il fegato essiccato, il collagene, i grassi e derivati come il glicerolo, gli estratti di placenta e la lanolina (otte-

nuta dagli ovini). Costituiscono prodotti secondari della macellazione dei bovini anche alcuni concimi organici, particolarmente apprezzati per le piante da appartamento e gli orti familiari.

Secondo i Public Affairs and Technical & Legislative Committees dell'Institute of Food Science & Technology⁹⁰ dal 1986 al 15 novembre 1996 sono 166.380 i casi accertati di BSE nel Regno Unito, mentre risultano essere solamente 400 in totale i casi registrati altrove. Questa seconda cifra viene messa seriamente in dubbio, in considerazione del fatto che 57.900 capi destinati alla riproduzione sono stati esportati dalla Gran Bretagna verso gli altri paesi europei nel quinquennio 1985-'90, e che a questi vanno aggiunti ingenti quantitativi di capi da macello, carni e mangimi. Viene assunta inoltre come valida la stima del 10% per valutare l'incidenza della trasmissione verticale.

Per quanto riguarda la situazione italiana, dalle statistiche pubblicate dallo Statistical Office of the European Communities⁹⁸ si evince che, nel decennio 1985-'94, le importazioni dall'Europa hanno mediamente contribuito ai consumi italiani di carne e alle variazioni delle scorte, per il 13.3% dei capi importati vivi e per il 24.4% delle carni. La stessa fonte riporta anche che i contributi britannici al pool complessivo delle esportazioni dalle varie nazioni europee verso l'Europa stessa risultano essere in media del 6.1% per i capi vivi, e dell'8.2% per le carni. Secondo l'ISTAT l'Italia, nel biennio 1994-'95, ha complessivamente importato dal Regno Unito 4830 tonnellate di farine di carne e 54.433 tonnellate di carne fresca, refrigerata, o congelata, (che salgono a 63.916 prendendo in considerazione anche il periodo gennaio-settembre 1996), corrispondenti rispettivamente al 7.2% e all'11.2% delle importazioni di quel periodo per quei beni.

Non si possono non accostare questi dati al rapporto finale della commissione di inchiesta istituita dal Parlamento Europeo⁹⁶ sulle presunte negligenze, responsabilità e cattiva amministrazione, di cui sarebbero imputabili il Governo del Regno Unito, la competente Commissione Europea e il Consiglio Europeo.

Secondo questa fonte, nel 1989, dopo l'entrata in vigore nel Regno Unito del bando sulle farine di carne, le esportazioni britanniche verso l'Europa di questi prodotti sono raddoppiate rispetto all'anno precedente, passando da 12.533 a 25.005 tonnellate, per tornare a 10.072

tonnellate nel 1990 e stabilizzarsi attorno alla media di 2196 tonnellate annue nel quadriennio 1991-'94.

Nel rapporto si parla di occultamento di verità e di politica di disinformazione non soltanto verso l'opinione pubblica, ma anche nei confronti delle istituzioni comunitarie, con il conseguente grave stato di inazione a livello legislativo, esecutivo e ispettivo, che ha contraddistinto il periodo 1990-'94, quando l'epidemia di BSE era al culmine. Vengono documentate le inadempienze nelle operazioni di monitoraggio e controllo lungo tutte le filiere di produzione dei prodotti di origine animale e sui relativi canali di distribuzione, nonché le pressioni e l'emarginazione a cui sono stati sottoposti la ricerca e il dibattito scientifico.

Il rapporto raccomanda di considerare la possibilità di rifondere le vittime di nvCJD.

ALCUNE INDICAZIONI

In questa situazione, il consumatore, soprattutto se informato, non può non essere disorientato; ancor più il professionista, a cui si richiedono indicazioni precise, rassicurazioni, risposte.

In realtà, allo stato attuale delle conoscenze, certezze non ve ne sono, e la valutazione dei rischi connessi al problema delle encefalopatie trasmissibili appartiene in gran parte all'area della probabilità soggettiva.

Fornire informazione è probabilmente la scelta più onesta, lasciando a ciascuno la responsabilità di orientare il proprio comportamento in base agli ancora pochi elementi in nostro possesso.

Considerato comunque che l'"epicentro" del problema BSE si identifica col Regno Unito, e in subordine con la Confederazione Elvetica, sembra prudente rivolgersi alla produzione nazionale, dove le tipologie di allevamento tradizionale rivestono un ruolo centrale e rendono assai improbabile l'instaurarsi e il diffondersi della BSE. Se questo può essere valido per tutti i bovini allevati in Italia, certamente più sicuro appare il consumo delle carni provenienti dalle razze da carne nazionali (Piemontese, Chianina, Marchigiana, Romagnola, Maremmana, Podolica), tutte commercializzate con marchio di origine. Inoltre può essere opportuna una scelta dei tagli, limitandoli al muscolo (si veda il dibattito sull'inclusione di parti ossee fra le altre riconosciute a rischio), ed evitando organi del sistema nervoso,

linfatico e del tubo gastroenterico. Sembra anche opportuno un atteggiamento prudente verso altri prodotti (inscatolati, insaccati, estratti, omogeneizzati), se non offrono garanzie sulla scelta e sul controllo dei tagli di partenza, razza e allevamento di provenienza.

Una selezione (in termini di origine e tipologia di prodotto) naturalmente ha senso solamente se l'oggetto della valutazione è il risultato di un processo dove tutte le fasi produttive e tutti gli input rispondono a specifiche tali da fornire le necessarie garanzie.

Deve essere ricordato infine che il problema non riguarda solamente i prodotti di macelleria ma anche quelli di pasticceria (grassi e gelatine), cosmetici e farmaceutici. Qualche dubbio investe le altre specie produttrici di carne tuttora alimentate anche con sottoprodotti di macellazione.

Bibliografia essenziale

Si riporta di seguito solo una parte dei riferimenti bibliografici. L'elenco completo della letteratura citata è disponibile presso gli Autori.

1. Prusiner SB: Le malattie da Prioni. *Le Scienze* 319, 22-30, 1995.
6. Brown P, Liberski PP, Wolff A, Gajdusek DC: Resistance of scrapie infectivity to steam autoclaving after formaldehyde fixation and limited survival after ashing at 360degC: practical and theoretical implications. *Journal of Infectious Diseases* Vol. 161, 467-72, 1990.
10. Collinge J, Sidle KCL, Meads J, Ironside J, Hill AF: Molecular analysis of prion strain variation and aetiology of 'new variant' CJD. *Nature* Vol. 383, 685-90, 1996a.
22. Manuelidis L, Fritch W: Infectivity and host responses in Creutzfeldt-Jakob disease. *Virology* 216, 1, 46-59, 1996.
30. Brown P, Gajdusek DC: Survival of scrapie virus after 3 years' interment. *Lancet* (British edition) Vol. 337, 8736, 169-270, 1991.
36. Tamai Y, Kojima H, Kitajima R, Taguchi F, Ohtani Y, Kawaguchi T, Miura S, Sato M: Demonstration of the transmissible agent in tissue from a pregnant woman with Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 327, 649, 1992.
48. Windl O, Dempster M, Estibeiro JP, Lathe R, de Silva R, Esmonde T, Will R, Springbett A, Campbell TA, Sidle KC, Palmer MS, Collinge J: Genetic basis of Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom: a systematic analysis of predisposing mutations and allelic variation in the PRNP gene. *Human Genetics* 98, 3, 259-64, 1996.
49. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, Poser S, Pocchiarri M, Hofman A, Smith PG: A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 347, 921-5, 1996.
59. Anderson RM, Donnelly CA, Ferguson NM, Woolhouse MEJ, Watt CJ, Udy HJ, MaWhinney S, Dunstan SP, Southwood TR E, Wilesmith JW, Ryan JBM, Hoinville LJ, Hillerton JE, Austin AR, Wells GAH: Transmission dynamics and epidemiology of BSE

in British cattle. *Nature* 382, 29/08, 779-788, 1996.

66. Foster JD, Hope J, Fraser H: Transmission of bovine spongiform encephalopathy to sheep and goats. *Veterinary Record* 133, 14, 339-341, 1993.

67. Dawson M, Wells GAH, Parker BNJ, Scott AC: Primary parenteral transmission of bovine spongiform encephalopathy to the pig. *Veterinary Record* 127, 13, 338, 1990.

69. Barlow RM, Middleton DJ: Dietary transmission of bovine spongiform encephalopathy to mice. *Veterinary Record* 126, 5, 111-112, 1990.

77. Bons N, Mestrie-Frances N, Charnay Y, Tagliavini F: Spontaneous spongiform encephalopathy in a young adult rhesus monkey. *Lancet* (British edition), 348, 9019, 55, 1996.

82. Collinge J, Beck J, Campbell T: Prion protein gene analysis in new variant cases of Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 348, 6/7, 56, 1996.

83. Advisory Committee on Dangerous Pathogens: Transmissible Spongiform Encephalopathies at Work. HMSO London, 1994.

86. Taylor DM, McConnell I, Fraser H: Scrapie infection can be established readily through skin scarification in immunocompetent but not immunodeficient mice. *Journal of General Virology* 77, 7, 1595-99, 1996.

87. Taylor DM: Exposure to, and inactivation of the unconventional agents that cause transmissible degenerative encephalopathies. *Methods in Molecular Medicine - Prion Diseases* p105-118, 1996.

94. World Health Organization: Emerging and Other Communicable Diseases. *Excerpts from Report of a WHO Consultation on Clinical and Neuropathological Characteristics of the New Variant of CJD and Other Human and Animal Transmissible Spongiform Encephalopathies*. Geneva, Switzerland 14-16 May, 1996.

95. World Health Organization: International experts propose measures to limit spread of BSE and reduce possible human risk from disease. *Press Release WHO* 28 - 3 Apr. 1996, Rev1 (15 Apr.).

<http://www.who.ch/press/1996/pr96-28.html>

96. Temporary committee of inquiry into BSE: *Report on alleged contraventions or maladministration in the implementation of Community law in relation to BSE, without prejudice to the jurisdiction of the Community and national courts*. 7 February, A4-0020/97/A., 1997.

99. Manuelidis L, Fritch W, Xi YG: Evolution of a strain of CJD that induces BSE-like Plaques. *Science* 277, Jul 4, 94-98, 1997.

102. Bruce ME, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, Mc Cardle L, Chree A, Hope J, Birkett C, Cousens S, Fraser H, Bostock CJ: Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 389, 2 Oct., 1997.

104. Cousens SN, Zeidler M, Esmonde TF, De Silva R, Wilesmith JW, Smith PG, Will RG: Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom: analysis of epidemiological surveillance data for 1970-96. *BMJ* 315, 7105, 1997.

106. Lasmezza CI, Deslys JP, Demaimay R, Adjou KT, Lamoury F, Dormont D, Robain O, Ironside J, Hauw JJ: BSE transmission to macaques. *Nature* 381, 6585, 743-4, 1996.



LE AZIENDE INFORMANO

STREPTOCOCCUS PYOGENES E RESISTENZA AI MACROLIDI: L'ESPERIENZA DI MONZA

Il problema delle resistenze dello *S. pyogenes* ai macrolidi è emerso in Italia nel 1995; il fenomeno, a Monza, è stato esplosivo, con una impennata della percentuale di resistenza dall'8% al 39% nel giro di un anno.

A seguito di questa osservazione (coerente con altre della letteratura internazionale e con successivi lavori italiani), il Laboratorio di Microbiologia dell'Ospedale San Gerardo ha promosso una ricerca con i pediatri di libera scelta. Sia per le faringotonsilliti studiate nel '96 che per quelle studiate nel '97, la prevalenza dello streptococco beta-emolitico, SBA, è risultata molto alta (rispettivamente 58,25% e 37,1%), il che indica una elevata acutezza clinica dei pediatri della cerchia monzese. Nel '96 la incidenza della resistenza ai macrolidi è risultata in ulteriore aumento rispetto al '95 (45%), mentre nell'anno successivo è molto diminuita (24%), per la presa di coscienza del problema da parte dei pediatri e per le modificate abitudini prescrittive.

Il fenomeno della resistenza ha risparmiato la Rokitamicina, molecola con anello a 16 atomi, che ha mostrato una percentuale di ceppi resistenti dell'8%.

La American Academy of Pediatrics e l'American Heart Association raccomandano la Penicillina come farmaco di prima scelta nella faringotonsillite streptococcica, e solo come alternativa, nei soggetti allergici, i macrolidi. La EMEA (European Agency for Evaluation of Medicinal Products) ha sancito che di fronte ad un possibile fallimento terapeutico di un antibiotico con una percentuale di resistenza >10%, si effettui di regola l'antibiogramma. Dunque, quando si ritenga di utilizzare un macrolide per una tonsillite streptococcica, sarà ragionevole, allo stato attuale delle conoscenze, utilizzare la Rokitamicina; oppure sarà doveroso accompagnare il tampone faringeo con l'antibiogramma.