

Nuove ipotesi su un possibile ruolo di *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* nella patogenesi della sclerosi multipla dell'uomo

Dott. Norma Arrigoni

Centro di Referenza Nazionale per la Paratubercolosi

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna

Sezione di Piacenza

La paratubercolosi è una zoonosi? Sono oltre vent'anni, dal primo isolamento di *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) dall'intestino di un paziente con Morbo di Crohn, che il mondo scientifico sta tentando di dare una risposta a questo interrogativo. Sembra ormai assodato che ci sia una maggiore probabilità (oltre 7 volte) per i pazienti con morbo di Crohn di albergare Map a livello intestinale rispetto ai controlli, ma sul suo ruolo nella patogenesi della malattia dell'uomo non c'è a tutt'oggi una risposta univoca.

Recentemente, l'ipotesi di un nesso causale tra Map e Sclerosi multipla dell'uomo ha avuto notevole risalto sulla stampa nazionale, a seguito della pubblicazione sulla rivista scientifica PlosOne di un articolo di un gruppo di ricercatori, sotto il coordinamento del prof. Sechi dell'Università di Sassari (Cossu et al. "Association of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* with multiple sclerosis in Sardinian patients", PlosOne, 2011, 6,4,e18482).

Lo studio, relativo a 50 pazienti sardi con sclerosi multipla, ipotizza che, attraverso un meccanismo di "mimetismo molecolare", alcuni antigeni di Map siano in grado di indurre una risposta auto-immune nei confronti di cellule del sistema nervoso. In particolare, come possibile causa scatenante la reazione autoimmune, è stata descritta la proteina MAP 2964, una proteina trans-membrana conservata nella famiglia delle Mycobacteriaceae, ma non esclusiva di Map, come riportato dagli stessi autori dell'articolo.

Contemporaneamente viene sottolineato come, in analogia a quanto già ipotizzato e pubblicato dagli stessi autori per il Diabete mellito tipo 1 e per il morbo di Crohn, alla base della malattia ci sia una predisposizione legata a specifici polimorfismi nei geni che codificano per alcune proteine del sistema immunitario, che appaiono particolarmente rappresentati nella popolazione sarda.

Gli autori riportano la presenza di Map, rilevata tramite PCR, nel sangue del 42% dei pazienti affetti da sclerosi multipla rispetto al 12.5% dei controlli; gli stessi pazienti hanno dimostrato la presenza di anticorpi diretti verso antigeni di Map nel 32% rispetto al 2% dei controlli.

La scarsa correlazione tra positività ad anticorpi e alla PCR è stata spiegata dagli autori ipotizzando differenti pattern di risposta immunitaria in differenti fasi progressive dell'infezione, con possibile sviluppo di anergia nelle fasi terminali.

Pur non potendosi escludere un analogo ruolo per altri agenti batterici/virali, nè che la presenza di Map e anticorpi in circolo possa essere legata alla condizione di particolare permissività del sistema immunitario che soggetti geneticamente predisposti manifestano, le teorie proposte sono interessanti e meritano un approfondimento, nonché una validazione su vasta scala.

Riguardo la possibile contaminazione della catena alimentare, è indiscutibile che la popolazione sia potenzialmente esposta al contatto con Map attraverso varie fonti alimentari, come il latte, le carni, l'acqua, i vegetali.

La popolazione bovina e ovina del nostro territorio è infatti ampiamente colpita dall'infezione.

Un recente studio epidemiologico, eseguito in collaborazione tra l'Istituto Zooprofilattico Lombardia ed Emilia Romagna e l'IZS delle Venezie, ha stimato che il 70% delle aziende bovine del territorio Lombardo e Veneto risulta infetto, in analogia con i dati di prevalenza della maggior parte dei paesi europei.

Vogliamo concludere sottolineando che un parere del Comitato Scientifico sulla Salute e sul Benessere Animale della Comunità Europea (2000), nel sospendere il giudizio sul ruolo di Map nel morbo di Crohn, auspicava comunque l'adozione di interventi volti a ridurre la diffusione dell'infezione nel patrimonio zootecnico: "*Indipendentemente dal possibile ruolo di Map (nel morbo di Crohn), l'applicazione di ogni mezzo volto ad eradicare la paratubercolosi dall'allevamento animale deve costituire una priorità*".