

Apologia critica della sorveglianza attiva delle TSE

di Daniela Meloni*,
Francesco Ingravalle*,
Elena Bozzetta*

A dieci anni dal primo caso di BSE in Italia, l'esperienza dimostra l'importanza della sorveglianza attiva. I test rapidi sono stati determinanti per i consumatori e per il monitoraggio epidemiologico. La ricerca deve ancora dare molte risposte. Nessun sistema offre finora gli standard di accuratezza attesi per una diagnosi *intra vitam* delle encefalopatie spongiformi trasmissibili.



ta nella più recente acquisizione della possibilità di trasmissione secondaria inter-umana attraverso le trasfusioni di sangue.

Fino al 2000, solo nove Paesi dell'Unione Europea avevano riportato casi di BSE nella popolazione autoctona. La sorveglianza intrapresa fino ad allora era di tipo passivo quindi basata sulla denuncia di sospetti clinici, in applicazione della Decisione 98/272/CE (recepita in Italia solo nel 2000 con Decreto Ministeriale 07/01/2000).

Tuttavia, la sorveglianza passiva risulta di particolare efficacia solo nel caso di malattie altamente contagiose, con brevi periodi di incubazione e con sintomatologia identitaria. Evidentemente la BSE non presenta tali caratteristiche con un solo capo colpito in allevamento, un periodo di incubazione pari o superiore mediamente ai cinque anni ed **una sintomatologia neurologica talvolta subdola** e comunque non patognomonica. Di fatto i risultati della sorveglianza passiva differivano da Paese a Paese ed erano difficilmente comparabili.

LA SORVEGLIANZA ATTIVA DELLA BSE

A metà degli anni '90 si resero disponibili i primi test rapidi di screening per la diagnosi post-mortem della BSE. La Svizzera fu il primo Paese al mondo all'inizio del 1999 ad applicare sistematicamente sulla popolazione bovina a rischio ed a campione su animali re-

- **Dopo la scoperta del primo caso di BSE nel Regno Unito nel 1986,** il progressivo espandersi della malattia al di fuori dei confini del Regno Unito ha indotto le autorità europee ad adottare misure via via più stringenti nei confronti della malattia. È stata progressivamente proibita la somministrazione di farine di origine animale negli allevamenti, si sono decise l'asportazione e la distruzione degli organi di accumulo della proteina prionica patologica (Materiale Specifico a Rischio - MSR) e sono stati attivati i piani di sorveglianza attiva per mezzo dei test rapidi. La complessità di approccio al contesto BSE è stata principalmente attribuibile alla scarsa conoscenza della malattia, sfocia-

Nei fatti



La Commissione Europea sta valutando la possibilità di portare a 60 mesi il limite di età dei bovini regolarmente macellati da sottoporre a test rapido BSE.

golarmente macellati sopra i due anni di età uno di tali test prodotto da Prionics AG (Svizzera). Tutti i metodi diagnostici cosiddetti "rapidi" offrono l'indiscutibile vantaggio di tempi di esecuzione brevi e la possibilità di applicazione su larga scala, caratteristiche che li rendono uno strumento di screening formidabilmente efficiente.

I risultati ottenuti misero in evidenza come **la sola sorveglianza passiva fosse in grado di svelare meno della metà dei casi di malattia rispetto ai test rapidi.**

La Decisione 2000/374/CE modificò la 98/272/CE al fine di rafforzare la sorveglianza epidemiologica della BSE introducendo per la prima volta **l'uso obbligatorio dei test rapidi post-mortem su un campione mirato di animali appartenenti alle categorie a rischio.**

Il Regolamento Europeo 999/2001 intervenne successivamente ad armonizzare la normativa specifica, regolamentando l'uso sistematico dei metodi diagnostici rapidi per la sorveglianza attiva della BSE e della scrapie.

Il primitivo assunto di test rapido quale

mezzo di indagine epidemiologica ha subito un'evoluzione prevedibile, ma inappropriata, in strumento applicato a garanzia del consumatore. Esiste infatti un limite di rilevabilità del marker di infezione, da cui il test rapido non risulta scevro, che ne rende inadatta l'applicazione in animali giovani, nei quali l'infezione, se presente, potrebbe plausibilmente non essere rilevata, con esito falsamente negativo al test. Di qui l'esigenza di applicare il test per cercare la BSE in animali regolarmente macellati di età superiore ai 30 mesi. **Attualmente sono autorizzati all'uso per la sorveglianza della BSE in Europa 9 test rapidi.** Tutti hanno manifestato nel corso delle prove europee di validazione valori di sensibilità e specificità diagnostica pari al 100% con una probabilità del 95%.

LA SORVEGLIANZA ATTIVA DELLA SCRAPIE

La sorveglianza attiva encefalopatie spongiformi trasmissibili (Tse) negli ovicapri è stata intrapresa in Europa a partire dal marzo 2002 principalmente allo scopo di acquisire dati epidemiologici relativi alla malattia in tutti i Paesi europei, nonché a scopo precauzionale, considerando a quel punto qualsiasi TSE potenzialmente trasmissibile ad altre specie.

La scrapie è da sempre una malattia endemica in molti Paesi, ma, **a differenza della BSE, non è mai stata associata alle malattie da prioni dell'uomo.** Il 28 gennaio del 2005 è stato tuttavia confermato (mediante prova biologica) il primo caso di BSE in un caprino regolarmente macellato nel 2002 in Ardeche (Francia) e sottoposto al regolare screening previsto dalla sorveglianza attiva. Si trattò in quel caso dell'unico animale risultato infetto nel gregge. La possibilità della trasmissione della BSE tramite la somministrazione di farine infette ai piccoli ruminanti ha indotto la Comunità europea ad incrementare via via nel tempo la sorveglianza sugli ovi-caprini **per verificare la circolazione dell'agente a potenziale rischio zoonosico in queste specie.** Dal 2002 al

2004 sono stati valutati e validati a livello comunitario sette test diagnostici rapidi per la diagnosi delle TSE negli ovicapri. Attualmente le evidenze scientifiche **non depongono per una potenziale trasmissibilità né della scrapie tipica né di quella atipica all'uomo**; d'altra parte le forme atipiche restano la priorità di ricerca delle malattie da prioni.

LA RETE DI SORVEGLIANZA ATTIVA IN ITALIA

L'Italia ha scelto, a differenza della maggior parte dei Paesi della UE, di affidare la sorveglianza attiva alla rete dei laboratori test rapidi degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali, scelta che garantisce il massimo livello di affidabilità grazie all'omogeneità di approccio a tale attività dal punto di vista di tipo e controlli dei metodi diagnostici applicati, livello di formazione e aggiornamento degli operatori, sistema di qualità in uso. I laboratori Test Rapidi appartenenti alla rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali hanno utilizzato per la diagnosi della BSE e della scrapie dal 2001 (2002 per gli ovicapri) al 2004 il Prionics Check Western test, successivamente il Biorad TeSeE e dal 2008 il test Prionics Check PrioSTRIP per i bovini ed il Prionics Check Western Small Ruminant per gli ovicapri (il Prionics Check LIA Small Ruminants solo presso il laboratorio di Teramo).

I risultati della sorveglianza attiva non evidenziano significative differenze nell'efficacia dei test per BSE di volta in volta adottati, piuttosto nell'efficienza relativamente ai parametri di robustezza e specificità. I dati sottolineano come, in una fase decrescente della curva epidemica della BSE e di generale miglioramento dei risultati del sistema di sorveglianza attiva nel suo complesso, diventi cruciale avvalersi di sistemi

diagnostici rapidi in grado di garantire le migliori *performance* in termini di sensibilità diagnostica a analitica di tutti i ceppi di TSE circolanti. In questo senso **la prossima gara nazionale per BSE, che prevederà un capitolo tecnico atto a premiare i parametri suddetti, garantirà di perseguire tale obiettivo.**

DOMANDE E ASPETTATIVE

La crisi "mucca pazza" ha evidentemente incentivato la ricerca nel campo delle malattie prioniche. Le evidenze emerse dall'applicazione di queste metodologie innovative volte a chiarire alcuni aspetti patogenetici dell'infezione e della distribuzione dell'infettività nei tessuti, hanno fornito dati scientifici utili alla gestione dell'epidemia e all'attivazione di specifici piani di sorveglianza, **tuttavia non hanno fino ad oggi contribuito a chiarire numerosi aspetti, quali la natura dell'agente infettante e la possibilità di una diagnosi precoce dell'infezione.** Nonostante l'intensa attività di ricerca volta alla definizione di nuovi *markers* specifici, di approcci diagnostici alternativi quali l'amplificazione ciclica di segmenti proteici (PMCA) **nessun sistema è attualmente in grado di offrire performances adeguate agli standard di accuratezza attesi per una diagnosi *intra vitam* di TSE.** Un sistema di sorveglianza attiva efficiente ed efficace, basato sull'applicazione *post mortem* dei test rapidi è quindi ancora oggi uno strumento di indubbio vantaggio per il monitoraggio dell'infezione e per escludere dalla catena alimentare animali in fase preclinica.

*Centro di Referenza Nazionale per le TSE, IZS del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta