

IL RUOLO DELLE INFEZIONI DA CHLAMYDIA NEL DETERMINISMO DELLE MALATTIE CRONICO - DEGENERATIVE: UNA NUOVA SFIDA PER I SISTEMI SANITARI

Walter Mazzucco, Angelo Palmeri

Riassunto

Le infezioni da Chlamydia stanno riscuotendo una rinnovata attenzione da quando è stato postulato che proteine rilasciate da questi batteri intracellulari possono generare fenomeni di autoimmunità e l'insorgenza di diverse malattie, come l'Alzheimer, l'aterosclerosi, l'arterite reumatoide, la sclerosi multipla e numerose altre ancora. Questo breve articolo ha lo scopo di stressare il problema che, negli Stati Uniti, rappresenta già una emergenza sanitaria.

Parole chiave: autoimmunità; heat shock proteins; mimesi molecolare.

Address of the authors:

Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo.

Send correspondence:

Dr. Walter Mazzucco
walmazzucco@libero.it

Received: March 10th, 2008

Revised: March 11st, 2009

Accepted: March 12nd, 2009

Language of the Article: Italian.

No conflicts of interest were declared.

© CAPSULA EBURNEA, 2009

ISSN: 1970-5492

DOI: 10.3269/1970-5492.2009.4.5

A partire dalle prime decadi del XX secolo si è progressivamente assistito nei Paesi industrializzati ad un aumento dell'aspettativa di vita e del tasso di sopravvivenza, unitamente alla parallela diminuzione della mortalità riconducibile ad agenti infettivi, cui ha fatto da contraltare un incremento significativo delle malattie cronico-degenerative. Un ruolo determinante è stato in tal senso espletato dal miglioramento della qualità della vita e dai progressi esponenziali che la ricerca scientifica ha conferito alla medicina (antibiotico terapia, metodiche diagnostiche, prevenzione, ecc.).

Sulla base di tali acquisizioni, quindi, gli sforzi della ricerca sono stati indirizzati verso lo studio dei meccanismi correlati all'insorgenza delle patologie cronico-degenerative, le cui implicazioni in termini di Bisogno di Salute espresso dalla popolazione determinano e condizionano ai giorni nostri le Politiche Sanitarie ad ogni livello.

La genesi di una malattia è il risultato di una complessa interazione tra fattori ambientali e genetici. Nel particolare una malattia cronico-degenerativa è la risultante di un processo, perpetrato nel tempo, di adattamento dell'organismo agli insulti patogeni, e tale postulato rappresenta il punto di partenza di ogni intervento di Salute Pubblica che mira ad interrompere o a mitigare gli effetti di tale concatenazione di eventi ai danni della Salute.

È da tempo indagato il ruolo di infezioni persistenti da agenti infettivi responsabili di malattia acuta nella patogenesi di malattie cronico-degenerative idiopatiche quali l'artrite reumatoide, l'aterosclerosi, la sclerosi multipla, il morbo di Alzheimer (1). Il processo infiammatorio scatenato in risposta ad infezione microbica è stato chiamato in causa nell'insorgenza di una reazione autoimmune, che in altre parole può essere definita come un'attitudine

acquisita dal nostro organismo a non riconoscere più come proprie strutture cellulari e subcellulari costitutive, nei confronti delle quali attiva un'azione distruttiva (2).

Negli ultimi anni particolare interesse hanno destato nei confronti dei ricercatori alcuni microrganismi dell'ordine delle *Chlamydiae*, patogeni batterici intracellulari obbligati, la cui infezione pregressa documentata attraverso la rilevazione della loro sequenza genetica nell'organismo di soggetti affetti da malattie cronico degenerative è stata messa in relazione con un meccanismo immunopatogeno che potrebbe essere alla base di alcune patologie le cui cause al momento non sono state identificate.

Del ruolo patogeno infettivo delle *Chlamydiae* si ha notizia sin dai tempi dell'Antico Egitto attraverso il "Papiro di Ebers", che riporta una descrizione puntuale del quadro clinico che prende il nome di *Trachoma*, patologia riconducibile all'infezione da *C. Trachomatis* e che rappresenta oggi la maggior causa di cecità prevenibile nel mondo. Tanto questa specie quanto la *C. Pneumoniae*, patogeno responsabile di gravi affezioni respiratorie, secondo studi recenti, evocherebbero nell'organismo umano una imponente risposta di tipo immunitario che sarebbe alla base di patologie ad eziopatogenesi non nota.

Secondo tali acquisizioni, il microorganismo, che spesso espleta la propria azione infettante in maniera silente, senza cioè manifestare clinicamente la propria presenza attraverso segni o sintomi, si disseminerebbe dal sito primario di infezione in altre regioni dell'organismo entrando con questo in uno stato di equilibrio biologico in maniera persistente (3). L'infezione persistente da *C. Trachomatis*, attraverso la risposta immunologica evocata nei siti di disseminazione, si pensa possa contribuire all'insorgenza di una forma cronica di artrite su base infiammatoria che colpirebbe preferenzialmente le articolazioni degli arti inferiori (4); la *C. Pneumoniae*, invece, con eguali percorso e meccanismo, sarebbe chiamata in causa nell'insorgenza di un ampio raggruppamento di malattie non respiratorie, nel quale rientrano l'aterosclerosi, l'artrite infiammatoria ed il Morbo di Alzheimer ad insorgenza tardiva (5).

Il meccanismo chiamato in causa nella determinazione di tale fenomeno viene deno-

minato col termine "Molecular Mimicry" (mimesi molecolare): l'omologia di sequenza tra proteine batteriche e proteine umane, normalmente riconosciute come "self", potrebbe determinare l'attivazione da parte dell'agente infettivo di cellule immunitarie (principalmente Ly T) in grado di riconoscere non solo il peptide batterico ma anche questi componenti del self (6). Ad esempio, è stato postulato che anticorpi anti-Hsp60 di *C. Trachomatis*, che ha una elevata omologia con l'Hsp60 umana, possano essere gli agenti determinanti l'attivazione dell'autoimmunità in soggetti con infezioni persistenti da parte di questo batterio (7). Tuttavia, l'intervento di un processo di questo genere nel precipitare l'insorgenza dell'autoimmunità non è ancora stato pienamente dimostrato in vivo, mentre sicuramente un ruolo importante è dato dalla suscettibilità genetica allo sviluppo dell'autoimmunità.

Al di là degli aspetti di grande interesse scientifico destando nei confronti del meccanismo evocato da tali microrganismi, l'attenzione della comunità medica si concentra sempre più sul dato epidemiologico relativo all'aumento della diffusione nella popolazione delle infezioni veicolate da *Chlamydiae*. In particolare, la patologia di cui è responsabile la *C. Trachomatis* rappresenta la più frequente malattia batterica a trasmissione sessuale negli Stati Uniti, dove per l'anno 2006 sono stati riportati più di un milione di casi (8). In realtà la diffusione del patogeno è altamente sottodimensionata in relazione all'elevato numero di infezioni subcliniche, ascrivibili a circa tre quarti delle donne infette ed a circa la metà degli uomini infetti, ed appare in rapida ascesa alla luce della sempre più diffusa promiscuità sessuale.

Inoltre, si stima che negli USA ogni anno a fronte dei circa 2-5 milioni di casi di polmonite nosocomiale, circa 500.000 siano riconducibili a *C. Pneumoniae* (9), ma il dato potrebbe acquisire un maggiore impatto in termini della diffusione del microorganismo nella popolazione generale nella misura in cui lo spettro della malattia può variare da infezione asintomatica a malattia grave, laddove si consideri l'ipotesi di associazione dell'infezione da *C. Pneumoniae* a malattia vascolare aterosclerotica.

La riduzione della diffusione delle *Chlamydiae* nella popolazione generale attraverso l'adozione di presidi di Prevenzione potrebbe presentare dunque un obiettivo

da perseguire nel futuro prossimo e potrebbe avere delle ricadute altamente positive in termini di Salute nel ridurre l'impatto di alcune tra le patologie a carattere cronico degenerativo per le quali i presidi terapeutici a nostra disposizione allo stato attuale sono limitati e per le quali sono impiegate gran parte delle risorse disponibili.

Bibliografia

1. Ercolini AM, Miller SD. The role of infections in autoimmune disease. *Clin Exp Immunol.* 2009;155:1-15.
2. Steinman L. Nuanced roles of cytokines in three major human brain disorders.
3. Posnett DN, Yarilin D. Amplification of autoimmune disease by infection.
4. Svenungsson B. Reactive arthritis. *Int J STD AIDS.* 1995;6:156-160.
5. Balin BJ, Appelt DM. Role of infection in Alzheimer's disease. *J Am Osteopath Assoc.* 2001;101:S1-6.
6. Swanborg RH, Boros DL, Whittum-Hudson JA, Hudson AP. Molecular mimicry and horror autotoxicus: do chlamydial infections elicit autoimmunity? *Expert Rev Mol Med.* 2006;8:1-23.
7. Campanella C, Marino Gammazza A, Mularoni L, Cappello F, Zummo G, Di Felice V. A comparative analysis of the products of GROEL-1 gene from *Chlamydia trachomatis* serovar D and the HSP60 var1 transcript from *Homo sapiens* suggests a possible autoimmune response. *Int J Immunogenet.* 2009;36:73-78.
8. Hobbs MM, van der Pol B, Totten P, Gaydos CA, Wald A, Warren T, Winer RL, Cook RL, Deal CD, Rogers ME, Schachter J, Holmes KK, Martin DH. From the NIH: proceedings of a workshop on the importance of self-obtained vaginal specimens for detection of sexually transmitted infections. *Sex Transm Dis.* 2008;35:8-13.
9. Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis.* 2007;44:568-576.

THE ROLE OF CHLAMYDIAL INFECTIONS IN DETERMINING CHRONIC-DEGENERATIVE DISEASES: A NEW CHALLENGE FOR THE HEALTH SYSTEMS

Chlamydial infections have nowadays being invested by a new attention since it has been postulated that proteins released from these intracellular pathogens may generate autoimmunity and, in turn, the arise of a number of diseases, as Alzheimer, atherosclerosis, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and many others.

This brief manuscript would stress this growing problem that, in the United States, is already a health emergency.

Keywords: autoimmunity; heat shock proteins; molecular mimicry.

CAPSULA EBURNEA, 4(5):1-3, 2009
