

MEDICINA

L'uomo e le malattie infettive: una lotta senza fine

✍ Stefano Pellicanò

Le *malattie infettive* sono provocate da microrganismi che provocano epidemie e pandemie quando vengono colpiti un numero elevato di soggetti che hanno talvolta lasciato un segno nella storia umana: l'epidemia (dal greco ἐπί + δῆμος, lett.: sopra il popolo, sopra le persone) è il diffondersi di una malattia, in genere

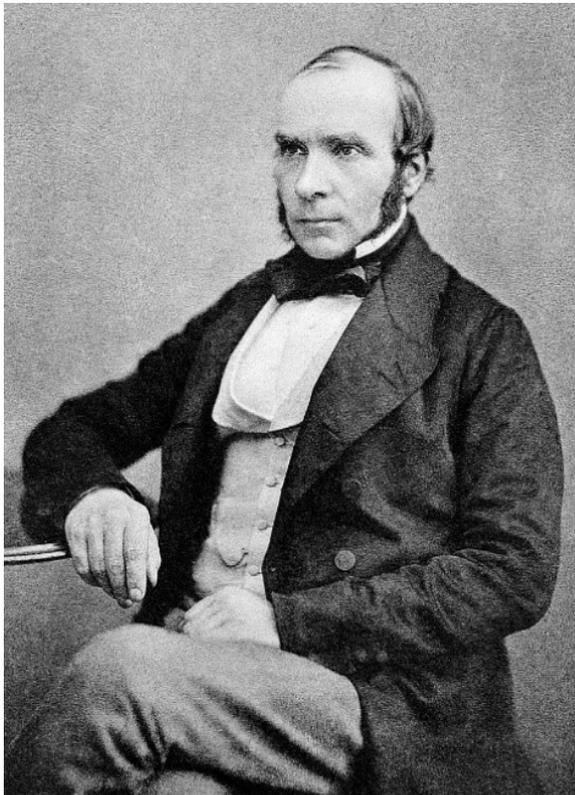


Figura 1: John Snow.

infettiva, che colpisce quasi simultaneamente una data popolazione con una ben delimitata diffusione spaziotemporale, avente la stessa origine; una pandemia (dal greco πανδήμιος, *pandémios*, “di tutte le persone”, “pertinente al popolo”) è un'epidemia che si diffonde rapidamente estendendosi su vastissima scala, coinvolgendo gran parte della popolazione mondiale.

A inizi anni '60 l'Infettivologia si scorporò dalla Medicina Interna fronteggiando problematiche specifiche e facendosi anche carico con successo di problematiche organizzativo – sociali che esulavano dalle sue competenze. Fin dall'origine della civiltà la lotta tra l'uomo e le *malattie infettive* è una lotta senza fine, elencarle tutte sarebbe molto lungo pertanto ricordiamo soltanto, in ordine alfabetico: colera, malaria, peste, poliomielite, sifilide, tifo petecchiale, tubercolosi e vaiolo e le recenti AIDS e SARS-CoVid19.

a) Colera

Descritto nel V sec. a.C. in alcuni scritti in sanscrito, è una tossinfezione dell'intestino tenue da parte di alcuni ceppi di *Vibrio cholerae* o vibrione, batterio gram-negativo, a forma

di virgola che può presentarsi senza alcun sintomo o in forma lieve o grave con diarrea profusa che può portare in poche ore a una grave disidratazione. I batteri si sviluppano in acqua e cibo

contaminato con feci umane contenenti batteri; anche i frutti di mare non



Figura 2: Filippo Pacini.

Colpisce circa da 3 a 5 milioni di persone in tutto il mondo e nel 2010 ha causato tra i 58.000 e i 130.000 decessi. Anche se è attualmente classificato come una pandemia, oggi nel mondo sviluppato è assai raro. La sua epidemiologia è progredita grazie al medico e epidemiologo inglese John Snow (1813 –

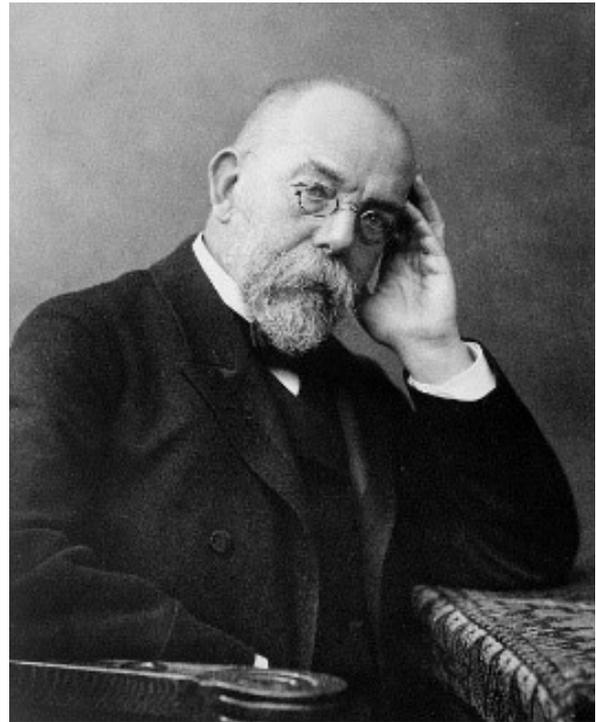


Figura 3: Robert Koch.

sufficientemente cotti sono una fonte comune.

1858, fig.1). Il batterio è stato identificato nel 1854 dall'anatomista e patologo italiano Filippo Pacini (1812 – 1883) e studiato dettagliatamente nel 1884 dal medico, batteriologo e microbiologo tedesco Heinrich Hermann Robert Koch (1843 – 1910).

b) Malaria (o Paludismo)

È una parassitosi provocata da parassiti



Figura 4: Camillo Golgi.

protozoi del genere *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e il *P. knowlesi*. Il serbatoio è costituito dagli infettati cronici; i vettori sono zanzare del genere *Anopheles*. La malaria infetterebbe l'umanità da oltre 50.000 anni, le prime testimonianze le troviamo nel 2700 a.C. in Cina mentre la prima descrizione del suo quadro clinico risale a Ippocrate (in *Epidemie* e negli *Aforismi*). La sua diffusione venne ostacolata dall'abilità dei Romani nel curare i campi agricoli e dalle loro opere di bonifica. Al V sec. d.C., in coincidenza con caduta dell'Impero romano d'Occidente, risale la prima evidenza storico-archeologica dell'arrivo in Europa del *P. falciparum*. Il primo medico che intuì il coinvolgimento delle zanzare nella diffusione della malattia fu Giovanni Maria Lancisi. Nel 1880 Alphonse Laveran, a Costantina

(Algeria) osservò il parassita nelle cellule



Figura 5: Giovanni Battista Grassi.

del sangue periferico umano e propose che il morbo fosse causato da quel protozoo, intuizione che gli valse il premio Nobel nel 1907. Ettore Marchiafava e Angelo Celli, un anno dopo a Roma, studiarono il protozoo e lo denominarono *Plasmodium*. Nel 1885, a Pavia, Bartolomeo Camillo Emilio Golgi (1843- 1946), premio Nobel nel 1906, dimostrò l'associazione tra periodicità delle febbri malariche e il ciclo del plasmodio. Nel 1898 Giovanni Battista Grassi (1854 – 1925), a Roma, identificò il vettore della malaria, gli *Anopheles* e ottenne la prima trasmissione sperimentale. Al 1925 risale la realizzazione a Roma della "Stazione Sperimentale per la Lotta Antimalarica". La malaria in Italia è stata eradicata intorno agli anni cinquanta, con vaste campagne di eradicazione.

c) Peste

Causata dal bacillo *Yersinia pestis* è



Figura 6: L'abito del medico della peste (Disegno del 1656).

una zoonosi, il cui bacino è costituito da roditori e il cui principale vettore è la pulce dei ratti (*Xenopsylla cheopis*) ma che può essere trasmessa da varie specie di parassiti ematofagi (come pulci, pidocchi, cimici dei letti) e che si può trasmettere anche da uomo a uomo. La prima epidemia fu quella di Giustiniano (Costantinopoli, 541, metà del VI sec. d.C.) e si diffuse in Europa. Per quanto riguarda la pandemia del XIV sec., l'espressione *peste nera* nacque dall'osservazione che nel Trecento essa provocava la comparsa di macchie scure e lividi di origine emorragica su cute e mucose. Descritta dallo storico Procopio di Cesarea provocò la morte di circa il 40% della popolazione della capitale bizantina per poi propagarsi, ricomparendo a

ondate in modo localizzato, per tutta l'area mediterranea fino al 750 circa, causando 50 - 100 milioni di morti. Nel mondo



Figura 7: Alexandre Yersin.

musulmano a partire dall'Egitto si conoscono la peste: di Shirawayh (627-628), di 'Amwas (638-639), la violenta (688-689), delle vergini (706) e la peste dei notabili (716-717).

Importata dal nord della Cina attraverso l'Impero mongolo, si diffuse in fasi successive alla Turchia asiatica e europea per poi raggiungere Grecia, Egitto, la penisola balcanica; nel 1347 si trasmise alla Sicilia e da lì a Genova; nel 1348 la peste nera aveva infettato la Svizzera tranne il cantone dei Grigioni e tutta la penisola italiana tranne Milano; particolarmente violenta fu l'epidemia a Firenze. Dalla Svizzera passò in Francia e in Spagna; nel 1349 raggiunse Inghilterra, Scozia e Irlanda; nel 1363 i focolai in Europa si

ridussero fino a scomparire, dopo aver ucciso circa un terzo della popolazione, portandola da 45 milioni a 35–37,5 milioni. La pandemia durò oltre 300 anni continuando a ripresentarsi, anche se a ondate minori e via via più circoscritte, in molte città europee fino al 1720 circa. Visto il continuo ripresentarsi dell'epidemia, le autorità cittadine europee adottarono misure per prevenirla o, perlomeno, per limitarne gli effetti istituendo dei lazzeretti, per l'isolamento dei malati. Nel XVI sec. notevoli epidemie si registrarono nel milanese nel biennio 1576-1577, a San Cristóbal de La Laguna del 1582, nell'Italia settentrionale nel 1630, a Siviglia tra il 1647



Figura 8: Paul-Louis Simond.

e il 1652 e nel 1661 l'Impero ottomano mentre, tra il 1663 e il 1664 un'epidemia si propagò in Olanda uccidendo 35.000 persone nella sola Amsterdam: la grande peste di Londra, tra il 1665 e il 1666, causò la morte di 75.000 – 100.000 persone. L'ultima grande epidemia, una delle più devastanti interessò Marsiglia nel 1720 uccidendo circa il 50% della popolazione oltre i residenti nelle zone limitrofe. Una terza pandemia ebbe inizio intorno al 1855 nella provincia cinese di Yunnan per poi diffondersi globalmente verso la fine del secolo causando tra il 1898 e il 1918 la morte di circa 12,5 milioni di indiani. Il medico, batteriologo e naturalista svizzero naturalizzato francese e vietnamita Alexandre Émile Jean Yersin (1863 – 1943) scoprì e isolò il batterio responsabile della malattia mentre nel 1898 il medico e biologo francese Paul-Louis Simond (1858 – 1947) spiegò che esso si poteva trasmettere attraverso il morso di pulci che si erano infettate dai roditori. Per il resto del XX sec. i focolai della malattia continuarono ma con tassi di mortalità molto inferiori alle precedenti epidemie, grazie all'introduzione di efficaci misure di sanità pubblica e, a partire dagli anni cinquanta del Novecento, degli antibiotici, tuttavia la peste è rimasta come malattia enzootica dei roditori in quasi tutto il mondo con l'esclusione dell'Australia.

d) Poliomielite (o polio o paralisi infantile)

É una malattia acuta, virale, altamente contagiosa che si diffonde da individuo a

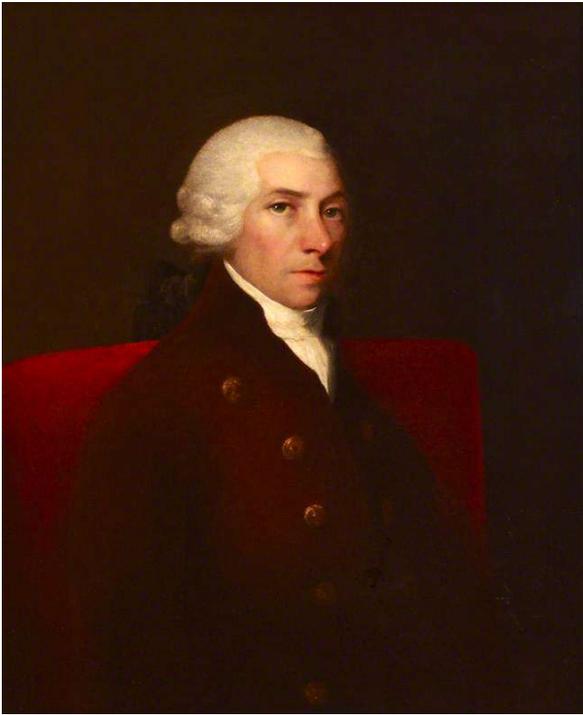


Figura 9: Michael Underwood.

individuo principalmente per via oro-

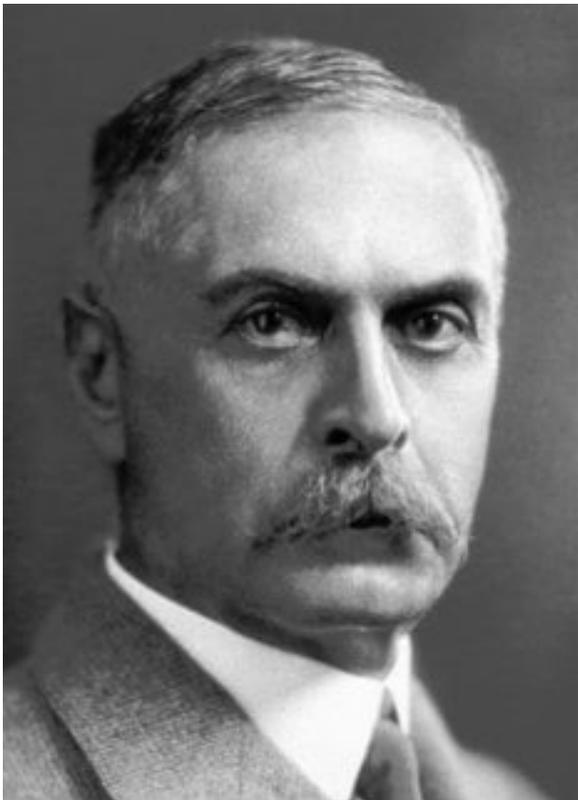


Figura 11: Karl Landsteiner.

fecale.

Dipinti e sculture egizie raffigurano individui che presentano i suoi segni. La prima descrizione clinica fu del medico inglese Michael Underwood (1737 – 1820)



Figura 10 Jacob Heine.

nel 1789, che la indicò come "una debolezza degli arti inferiori". Il lavoro del medico tedesco Jakob Heine (1800 – 1879), nel 1840 e dal pediatra svedese Karl Oskar Medin (1847 – 1927), nel 1890, portò la malattia a essere conosciuta come "malattia di Heine-Medin".-Più tardi fu rinominata "paralisi infantile", in base alla sua propensione a colpire i bambini. Prima del XX sec., le infezioni si verificavano raramente sotto i sei mesi, mentre la maggior parte dei casi interessavano bambini da sei mesi a quattro anni.-Le condizioni igienico-sanitarie scarse dell'epoca portavano a una costante esposizione al virus, fatto che permetteva

lo sviluppo di un'immunità naturale. Nei paesi economicamente avanzati degli inizi del XX sec. furono apportati miglioramenti nei servizi igienico-sanitari, compreso lo smaltimento delle acque reflue e la disponibilità di acqua potabile per tutti riducendo l'esposizione al virus nella prima infanzia e, di conseguenza, la diffusione dell'immunità alla malattia, aumentarono drasticamente il numero di bambini e adulti a rischio. La polio è stata riconosciuta come malattia da Jakob

Heine nel 1840, mentre il suo agente eziologico, il poliovirus, è stato identificato nel 1908 dal medico biologo austriaco Karl Landsteiner (1868 – 1943). È stata una delle malattie infantili più temute del XX sec. Nel 1910 in gran parte del mondo c'è stato un drammatico aumento di suoi casi e le epidemie sono diventate eventi regolari, soprattutto nelle grandi città e durante i mesi estivi. Un vaccino fu realizzato nel 1950 e, grazie alla sua diffusione, i casi globali di

e) Sifilide (o *lue* o *malfrancese* o *morbo gallico*)

La sifilide, una malattia infettiva a prevalente trasmissione sessuale è causata



Figura 12: Fritz Schaudinn.

dal batterio *pallidum*, dell'ordine delle spirochete, che si presenta al microscopio come un piccolo

filamento a forma di spirale, identificato nel 1905 *Treponema* dal biologo tedesco Fritz Schaudinn (1871- 1900) e dal dermatologo tedesco Erich Hoffmann (1868 – 1959) mentre il medico e microbiologo tedesco August von Wassermann (1866 – 1925) scoprì il primo metodo biologico per compiere una sua diagnosi precisa. L'origine esatta della sifilide rimane sconosciuta. La prima epidemia scoppiò a Napoli nel 1495, a seguito all'arrivo del re francese Carlo VIII, il cui esercito era composto per lo più da mercenari. Durante la battaglia di Fornovo (6 luglio 1495) furono rese note le sue prime descrizioni da parte del medico anatomista veneziano Alessandro Benedetti (1450 ca – 1512). Il ritorno dell'esercito francese verso nord diffuse la malattia in tutta Italia, per poi espanderla

in tutta Europa, giungendo sino in Oriente.

f) Tifo petecchiale (o esantematico o epidemico o dermatifo o dei pidocchi o tifo europeo)

È oggi una rara zoonosi causata dal batterio *Rickettsia prowazekii*, trasmesso all'uomo dalla puntura di alcune specie di

g) Tubercolosi (tbc)

La tubercolosi è una malattia infettiva causata da vari ceppi



Figura 13: Albert Calmette.

di micobatteri, soprattutto dal *Mycobacterium tuberculosis* o *Bacillo di Koch* identificato e descritto il 24 marzo 1882 dal medico, batteriologo e microbiologo Heinrich Hermann Robert Koch (1843 – 1910, fig. 3, Nobel per la medicina nel 1905. Già presente nel 4000 a.C., attorno al 460 a.C., Ippocrate l'aveva identificata come la più diffusa malattia di tutti i tempi, causa di febbre e emottisi,

pidocchi e di pulci. Non è da confondere con la febbre tifoide (o tifo addominale), provocata dalla *Salmonella enterica*.

quasi sempre fatale e considerata grave fino a metà XX sec. divenuta oggi nei paesi occidentali più facilmente diagnosticabile e curabile, in atto patologia riemergente a causa dell'A.I.D.S., dell'immigrazione dai Paesi in via di sviluppo e particolarmente

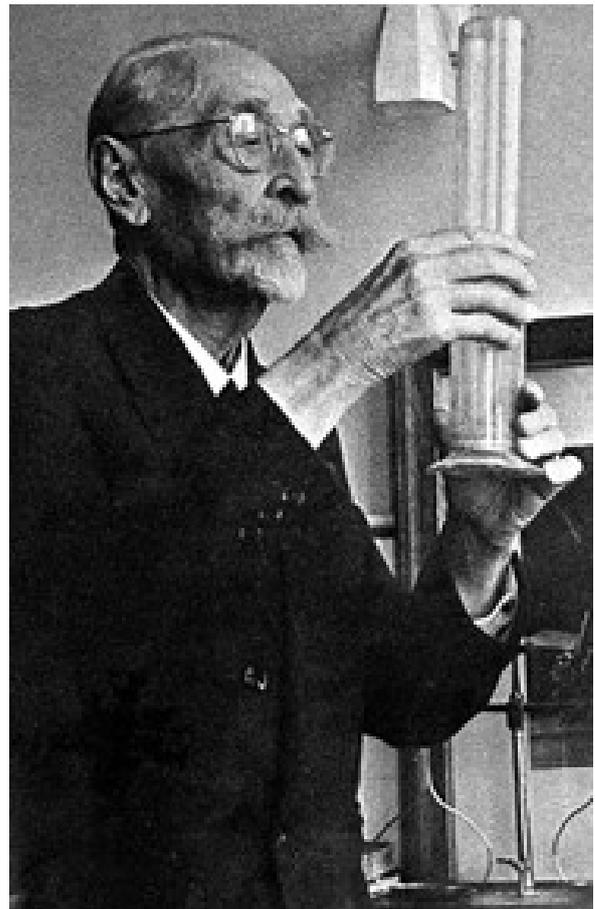


Figura 14: Marie-Camille Guérin.

subdola perché spesso non più con i sintomi tipici dell'800 e talvolta con

caratteri di multi- resistenza ai farmaci. Si trasmette per via aerea attraverso goccioline di saliva emesse con la tosse secca. Il *M. tuberculosis* fu trovato nei resti di un bisonte di circa 18.000 anni fa. Il primo sanatorio per trattarla aprì nel 1859 a Görbersdorf (Germania, oggi Sokołowsko in Polonia). Il primo successo nell'immunizzazione venne sviluppato da un ceppo attenuato di tbc bovina attraverso una serie di passaggi in terreno

di coltura tra il 1904 e il 1928 (Bacillo Calmette-Guérin o BCG) dal medico e microbiologo francese Albert Calmette (1863 – 1933) e dal microbiologo e veterinario francese Marie-Camille Guérin (1872 – 1961). Il vaccino BCG venne utilizzato per la prima volta nel 1921 in Francia e dopo la II guerra mondiale si diffuse negli USA, Regno Unito e Germania con un crollo in Europa delle morti da 500 ogni 100.000 casi nel 1850 a 50 ogni 100.000 casi nel 1950 anche grazie ai miglioramenti nella salute

h) Vaiolo

Il vaiolo è stata una malattia infettiva causata da due varianti del virus Variola, la *Variola maior* e la *Variola minor*. Si ritiene che sia emerso nella popolazione umana circa nel II millennio a.C. e la prima prova si può far risalire al rash pustoloso sulla mummia del faraone Ramses V. Si è stimato che la malattia abbia ucciso circa

400.000 europei ogni anno durante il XVIII sec. e nel XX sec. ha causato circa 300-500 milioni di decessi nel mondo. Dopo una massiccia campagna di vaccinazione portata avanti dal XIX sec. tra il 1958 e il 1977, l'OMS ha dichiarato nel 1979 la malattia eradicata, l'unica fino al 2011, quando la peste bovina ha subito lo stesso destino.

i) Infezione da virus H.I.V. (AIDS)

L'AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) o SIDA (Sindrome da Immunodeficienza Acquisita, nei Paesi di lingua francese) è una malattia del sistema immunitario causata dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV) individuato il 5 giugno 1981, quando i CDC di Atlanta registrarono casi sospetti di polmonite da *Pneumocystis jirovecii* in cinque omosessuali a Los Angeles e la sua causa, l'HIV, due anni dopo dal biologo e virologo francese Luc Antoine

Montagnier (1932 – 2022) assieme alla virologa e immunologa del suo gruppo all'Istituto Pasteur Françoise Barré-Sinoussi (1947), premi Nobel per la medicina 2008. La malattia interferisce con il sistema immunitario limitandone l'efficacia, rendendo più suscettibili alle infezioni, in particolare a quelle opportunistiche, e allo sviluppo di tumori. L'HIV si trasmette con trasmissione orizzontale, a es. rapporti

sessuali, trasfusioni di sangue contaminato e aghi ipodermici o



Figura 15: Il prof. Luc Antoine Montagnier con l'AA. (World Conference "Securing treatment and care for people living with HIV low - income countries: where are we now?", Firenze, 21-24/I/2004).

con trasmissione verticale, tra madre e bambino durante la gravidanza, il parto e l'allattamento al seno. Nel mondo ci sono stati circa 60 milioni di contagiati dall'inizio della pandemia, con circa 25 milioni di morti (*fonte: UNAIDS 2009*). L'AIDS ha avuto origine in Africa centro-occidentale nel XX sec., dove il virus HIV era già presente senza dare problemi, a causa del programma *Vaccinia* dell'OMS per eradicare il vaiolo utilizzando ripetutamente gli stessi aghi non

1) SARS-CoVid19

Nel 2019 si è ricordato dell'importanza delle malattie infettive con la comparsa, a

sterilizzati. La sua insorgenza segnò uno spartiacque in ambito medico perché da allora si introdussero rigorose misure di asepsi e l'utilizzo di mezzi di protezione individuali (guanti, mascherine, ecc.). In atto viene trattata con la terapia HAART (terapia antiretrovirale ad alta efficacia) mentre la ricerca di un vaccino si è



Figura 16: Françoise Barré-Sinoussi.

dimostrata fallimentare perché si è visto che il virus HIV ha vari sottotipi e il gene *tat* del genoma estremamente variab

Wuhan (🇨🇳 Cina), della pandemia da SARS-CoVid 19.

La grande illusione

La scoperta dei vaccini, iniziata con quella contro il vaiolo nel 1796 da Edward Jenner (1749-1823, fig.17), dei sulfamidici, della penicillina illuse che la lotta contro i microrganismi fosse ormai vinta. Negli anni '50 - 70 l'attenzione degli infettivologi fu attratta dall'*itterizia* e in un

La nuova drammatica problematica dell'antibiotico-resistenza

Gli antibiotici fin dalla loro scoperta sono stati essenziali per contrastare diversi tipi di infezioni ma un loro utilizzo eccessivo



Figura 17: Edward Jenner vaccina il figlio contro il vaiolo.

e/o inappropriato facilita lo sviluppo di batteri *resistenti* che ne limita l'efficacia

Conclusioni

Nel corso dei secoli la lotta alle *malattie infettive* non si è mai conclusa infatti trovata un'adeguata terapia per una patologia è stata seguita, magari dopo molti anni, dalla comparsa di una nuova malattia pertanto è facile ipotizzare che

entusiasmante crescendo vennero diagnosticate le Epatiti A, B, C, D e E; negli anni '80 il virus H.I.V., il morbo della mucca pazza e il virus Ebola.

provocando una delle più gravi minacce alla salute pubblica odierna facendo ipotizzare l'avvento di un'Era post-antibiotica, uno scenario apocalittico in cui le infezioni sfuggono alle armi della Medicina per divenire intrattabili, non si tratta di ipotesi o minaccia lontana, l'antibiotico-resistenza è una problematica reale in costante aumento che annulla decenni di scoperte scientifiche e minaccia la nostra salute pertanto necessita ormai di un cambiamento culturale a cui sono chiamati medici e pazienti in quanto la comparsa di un super-batterio resistente a tutti gli antibiotici è purtroppo solo questione di tempo.

non si concluderà mai pertanto in queste malattie poiché nulla è davvero prevedibile bisogna essere pronti per quello che ci si aspetta e stare attenti nello stesso tempo a quello che non ci si aspetta.