

GLI ADELPHI



David Quammen

Spillover

assai ampio database; risultò una debole compatibilità con un sottogruppo dei paramyxovirus, il che confermava la prima stima dei microscopisti: si trattava dei morbillivirus, tra cui si trovano gli agenti della peste bovina e del cimurro (che infettano gli animali) e del morbillo (che infetta gli umani). La misteriosa creatura di Hendra fu così battezzata e classificata in via provvisoria sulla base di questa identificazione parziale: morbillivirus equino (EMV), cioè in pratica morbillo dei cavalli.

Circa nello stesso periodo, i ricercatori dell'AAHL esaminarono un campione di tessuto prelevato dai reni di Vic Rail nel corso dell'autopsia e vi trovarono un virus identico a quello dei cavalli. Era la conferma del fatto che questo tipo di morbillivirus non infettava solo gli animali. In seguito, quando ci si rese conto di quanto la malattia fosse unica, la sigla EMV fu abbandonata a favore del luogo in cui si era manifestata per la prima volta: Hendra.

L'identificazione del nuovo agente virale era solo il primo passo verso la soluzione del mistero e si era ancora lontani dall'inquadrare la malattia in un contesto più ampio. Il passo successivo era scoprire la tana del virus: dove si tratteneva quando non era occupato ad ammazzare uomini e cavalli? Infine era necessario capire come fosse uscito dal rifugio, con quali modalità e perché proprio lì.

Dopo il nostro primo incontro in un bar di Hendra, Peter Reid mi diede un passaggio fino al luogo dove Drama Series si era ammalata. Era situato parecchi chilometri a sudest, oltre il fiume Brisbane, in una zona detta Cannon Hill. Un tempo terra di pascoli ai confini della città, l'area si era trasformata in un sobborgo in piena espansione a pochi passi dall'autostrada M1. Dove un tempo c'erano stalle, ora si vedevano file di villette a schiera affacciarsi su strade private. Della campagna rimanevano ben poche tracce, ma al fondo di una via, in una rotonda chiamata Calliope Circuit, c'era un grande *Ficus macrophylla*, sotto le cui fronde i cavalli un tempo trovavano riparo dal feroce sole tropicale che splende in quella parte d'Australia.

«È quello» disse Reid. «Il maledetto albero». Voleva dire: è lì che stavano i pipistrelli.

Le malattie infettive sono dappertutto. Rappresentano una sorta di collante naturale, che lega un individuo all'altro e una specie all'altra all'interno di quelle complesse reti biofisiche che definiamo ecosistemi. Il meccanismo dell'infezione è uno dei processi fondamentali studiati dagli ecologi, come la predazione, la competizione, la decomposizione e la fotosintesi. I predatori sono bestie più o meno grandi che consumano le prede dall'esterno. I patogeni (cioè tutti gli agenti causa di malattie, virus compresi) sono per contro bestie assai piccole che le divorano da dentro. Le malattie infettive sono un argomento triste e terribile, certo, ma in condizioni ordinarie sono eventi naturali, come un leone che sbrana un gnu o un gufo che ghermisce un topo.

Però le condizioni non sono sempre ordinarie.

Come i predatori, anche i patogeni hanno le loro prede preferite, abituali bersagli dei loro attacchi. E proprio come un leone, abbandonando occasionalmente il suo normale comportamento, può uccidere una mucca anziché un gnu, o un essere umano al posto di una zebra, anche i patogeni possono scegliere un altro bersaglio. Sono incidenti, aberrazioni, ma accadono. Le circostanze possono cambiare, e con loro le esigenze e le opportunità. Quando un patogeno fa il salto da un animale a un essere umano e si radica nel nuovo organismo come agente infettivo, in grado talvolta di causare malattia o morte, siamo in presenza di una zoonosi.

È un termine vagamente tecnico, che a molti riuscirà insolito, ma ci aiuta a inquadrare i complessi fenomeni biologici che si celano dietro gli annunci allarmistici sull'influenza aviaria o suina, sulla SARS e in generale sulle malattie emergenti o sulla minaccia di una nuova pandemia globale. Ci aiuta a capire perché la scienza medica e la sanità pubblica sono riuscite a debellare terribili malattie come il vaiolo e la poliomielite ma non altre come la dengue e la febbre gialla. Ci racconta un dettaglio essenziale sull'origine dell'AIDS. È una parola del futuro, destinata a diventare assai più comune nel corso di questo secolo.

Ebola è una zoonosi, come la peste bubbonica. Lo era anche la cosiddetta influenza spagnola del 1918-19, che si originò in una specie di uccello acquatico selvatico e che, dopo essere passata da vari animali domestici intermediari (anatre della Cina meridionale? maiali dell'Iowa?), finì con l'uccidere cinquanta milioni di persone, secondo alcune stime, per poi sparire nel nulla. Tutti i tipi di influenza umana sono zoonosi. E lo sono anche il vaiolo delle scimmie, la tubercolosi bovina, la malattia di Lyme, la febbre emorragica del Nilo, la febbre emorragica di Marburg, la rabbia, la sindrome polmonare da hantavirus, l'antrace, la febbre di Lassa, la febbre della Rift Valley, la toxocariasi, la febbre emorragica boliviana, la malattia della foresta di Kyasanur e una strana malattia emersa di recente detta encefalite da virus Nipah, che ha ucciso maiali e allevatori di maiali in Malesia. Tutte derivano dall'azione di un patogeno capace di passare dagli animali all'uomo. L'AIDS è in origine una zoonosi, perché è nata quando un virus è riuscito a trasferirsi nell'uomo grazie ad alcuni eventi accidentali e sporadici in Africa centrale e occidentale; ora passa da uomo a uomo e ha infettato milioni di individui. Questo salto interspecifico è più comune che raro: si verifica abitualmente o si è verificato di recente nel 60 per cento circa delle malattie infettive dell'uomo oggi note. Alcune di queste – come per esempio la rabbia – sono conosciute da tempo, molto diffuse e ancora terribilmente letali, responsabili della morte di migliaia di persone, nonostante lotte secolari per contrastarne gli effetti, sforzi pianificati a livello internazionale per sradicarle o metterle sotto controllo e una comprensione ben chiara dei loro meccanismi. Altre sono recenti o inspiegabilmente epidemiche, capaci di emergere in questo o quel posto, uccidendo pochi individui (Hendra) o qualche centinaio (Ebola), per poi sparire dalle scene per anni.

Per fare un controesempio, il vaiolo non è una zoonosi. È causato dal *Variola virus*, che in condizioni naturali infetta solo gli esseri umani. (In laboratorio è un'altra faccenda, e il virus è stato talvolta inoculato sperimentalmente in primati non umani o in altri animali, in genere per ricerche sui vaccini). Questo è uno dei motivi per cui la

campagna di eradicazione lanciata dall'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) ebbe successo già nel 1980. Il virus del vaiolo fu debellato perché, non essendo in grado di vivere e riprodursi se non negli esseri umani (o in animali di laboratorio in condizioni molto controllate), non aveva dove nascondersi. Un'altra malattia non zoonotica è la poliomielite, che ha flagellato l'umanità per millenni ma che (per ragioni paradossalmente legate alle migliori condizioni igieniche e al contatto tardivo dei bambini con il virus) assunse le dimensioni minacciose di una epidemia nella prima metà del ventesimo secolo, soprattutto in Europa e in Nordamerica. Negli Stati Uniti il picco si ebbe nel 1952, quando morirono più di tremila individui, molti dei quali bambini, e ventunomila rimasero parzialmente o totalmente paralizzati. Poco tempo dopo i vaccini sviluppati da Jonas Salk, Albert Sabin e Hilary Koprowski (un virologo della cui carriera non specchiata torneremo a parlare in seguito) furono usati su larga scala, eliminando infine la poliomielite dalla maggior parte del mondo. Nel 1988 l'OMS e altre organizzazioni lanciarono una campagna di eradicazione globale, in seguito alla quale il numero dei casi è diminuito del 99 per cento. Le Americhe, come l'Australia e l'Europa, sono state dichiarate *polio free*, libere dalla poliomielite. Solo in cinque paesi, stando alle ultime rilevazioni del 2011, si registrava ancora una sporadica presenza della polio, limitata a pochi casi: Nigeria, India, Pakistan, Afghanistan e Cina. L'obiettivo della sua eliminazione totale potrebbe dunque essere raggiunto, a differenza di quanto è accaduto per altre campagne ugualmente meritorie e costose. Un simile risultato è possibile perché la vaccinazione di massa è relativamente economica, facile da attuare e ha effetti duraturi, ma soprattutto perché il poliovirus, scacciato dagli esseri umani, non ha altri posti dove nascondersi. Non è una zoonosi.

I patogeni delle zoonosi possono invece nascondersi. Ed è questo che li rende interessanti, complicati e portatori di problemi.

Il vaiolo delle scimmie è una malattia simile al vaiolo umano, causata da un parente stretto del *Variola virus*, che ancora oggi costituisce una minaccia concreta per le po-

polazioni dell'Africa centrale e occidentale. Differisce dal suo cugino per un importante particolare: è in grado di infettare i primati (da cui il nome) e altri mammiferi come topi, ratti, scoiattoli, conigli e cani delle praterie americane. Anche la febbre gialla può colpire uomini e scimmie; è dovuta a un virus che si trasmette da un individuo all'altro, talvolta dalla scimmia all'uomo, con la puntura di certe specie di zanzare. Questa modalità di diffusione è più complessa, il che implica, fra l'altro, che la febbre gialla difficilmente verrà eliminata nella popolazione umana – a meno che l'OMS non riesca a uccidere tutte le zanzare che ne sono vettori o le scimmie potenzialmente contagiose nella fascia tropicale di Africa e Sudamerica. L'agente della malattia di Lyme, un batterio, si nasconde con grande efficacia nel peromisco dai piedi bianchi (un roditore) e in altri mammiferi di piccola taglia. Ovviamente questi patogeni non agiscono *coscientemente*: si trovano quel determinato ospite e si spostano in quel determinato modo perché queste soluzioni, trovate casualmente, si sono dimostrate vincenti in termini di sopravvivenza e successo riproduttivo. Secondo la fredda logica darwiniana della selezione naturale, l'evoluzione codifica i casi fortunati in strategie innate.

La strategia di più basso profilo è di annidarsi in quello che viene chiamato *ospite serbatoio*, o *reservoir*. L'ospite serbatoio (da alcuni definito *ospite naturale*) è un organismo vivente che porta con sé il patogeno, un parassita al quale dà asilo permanente, senza riceverne danno o quasi. Quando una malattia infettiva sembra dileguarsi tra un'epidemia e un'altra (come Hendra dopo il 1994), l'agente che ne è la causa dovrà pur essere *da qualche parte*, no? Forse è proprio scomparso dal pianeta – ma più probabilmente no. Forse si è estinto in quell'area specifica e ri-comparirà solo quando i venti o i casi del destino ce lo riporteranno. O forse è lì intorno, dentro qualche ospite serbatoio. Un roditore, magari, o un uccello, una farfalla, un pipistrello. Rimanere anonimi all'interno di un ospite serbatoio è probabilmente più facile dove c'è un'elevata biodiversità e l'ecosistema è relativamente indisturbato. È vero anche il contrario: certi cambiamenti dell'equilibrio

ecologico possono far uscire allo scoperto le malattie. Se scuotete i rami di un albero, qualche cosa cadrà giù.

Quasi tutte le zoonosi vengono trasmesse da sei tipi di microrganismi patogeni: virus, batteri, funghi, protisti (creature microscopiche ma complesse, come le amebe, che un tempo venivano erroneamente classificate come protozoi), prioni e vermi. Il morbo della mucca pazza è causato da un prione, una proteina ripiegata in modo bizzarro che fa propagare lo stesso tipo di errore in altre molecole, come il frammento di « ghiaccio nove » dell'omonimo romanzo di Kurt Vonnegut, in grado di indurre una reazione a catena che trasforma l'acqua in ghiaccio. La malattia del sonno è causata dal protista *Trypanosoma brucei*, trasportato dalle mosche tse-tse e in grado di infettare mammiferi selvatici e domestici, oltre che l'uomo, nell'Africa subsahariana. Responsabile dell'antrace è un batterio in grado di starsene in letargo nel suolo per anni e poi, se scalzato dal suo luogo di riposo, di infettare l'uomo attraverso il bestiame che bruca l'erba. La toxocariasi è una zoonosi non grave portata da certi vermi nematodi. La si prende dai cani e fortunatamente basta sverminarli (e sverminarsi) per farla sparire.

I virus sono quelli che danno più problemi. Si evolvono con rapidità, non sono sensibili agli antibiotici, sono a volte difficili da trovare, possono essere molto versatili e portare tassi di mortalità altissimi. E tuttavia sono diabolicamente semplici, se paragonati ad altre creature viventi, o quasi-viventi. Ebola, febbre emorragica del Nilo, Marburg, SARS, vaiolo delle scimmie, rabbia, Machupo, dengue, febbre gialla, Nipah, Hendra, Hantan (malattia e fiume della Corea dove furono identificati per la prima volta gli hantavirus), chikungunya, Junin, Borna, influenze e gli HIV (ce ne sono due: HIV-1, principale responsabile della pandemia di AIDS, e HIV-2, meno diffuso): sono tutti virus – e la lista completa è assai più lunga. Esiste anche un patogeno dall'evocativo nome di « virus schiumoso delle scimmie » (*Simian Foamy Virus*, o *SFV*) che infetta scimmie e umani in Asia. Il salto di specie avviene in quei luoghi (ad esempio i templi buddhisti e induisti) dove la gente viene a stretto contatto con popolazioni di macachi semi-domestici. E tra

coloro che visitano i templi e regalano cibo alle scimmiette ci sono anche turisti stranieri, che in questo modo si spongono al rischio di contrarre sfv e si portano a casa un regalino aggiuntivo, oltre alle foto e ai souvenir. Secondo il grande specialista Stephen S. Morse «i virus non hanno organi locomotori, ma molti di loro hanno viaggiato in tutto il mondo». ² Non corrono, non camminano, non nuotano, non strisciano. Si fanno dare un passaggio.

Cacciatori di virus

Per i biologi chiusi nei loro laboratori di massima sicurezza all'AAHL, isolare Hendra fu un compito arduo. Qui per «isolare» si intende trovare un esemplare del virus nei campioni da analizzare e moltiplicarlo in coltura. Si ottiene in tal modo una popolazione vitale di virus in cattività, potenzialmente pericolosa se anche uno solo dovesse sfuggire, ma utile per la ricerca in corso. Le particelle virali sono talmente piccole che possono essere viste solo al microscopio elettronico, il che però comporta la loro uccisione, e quindi per rivelarne la presenza durante il processo di isolamento occorre utilizzare un metodo indiretto. Si parte con un frammento di tessuto, una goccia di sangue o qualche altro campione prelevato da un individuo infetto, nella speranza che contenga il virus. Lo si aggiunge, quasi fosse lievito da cucina, a una coltura di cellule vive immerse in un mezzo nutriente, si mette il tutto in incubatrice e si aspetta, osservando che cosa succede. Spesso non accade nulla, ma talvolta si è fortunati. Si capisce che il tentativo ha avuto successo quando il virus si è replicato a sufficienza da causare danni visibili alle cellule, sotto forma di placche e grandi buchi nella coltura che corrispondono ai luoghi della sua azione devastatrice. La procedura richiede pazienza, esperienza, strumenti precisi e costosi e straordinarie precauzioni per evitare la contaminazione (che darebbe risultati falsati) o la fuga accidentale (che potrebbe infettare voi, danneggiare i vostri collaboratori e magari gettare una città nel panico). Quel-

li che studiano i virus in laboratorio non sono in genere spacconi, non li trovate che si sbracciano al bar vantandosi delle loro imprese. Di solito sono concentrati, sobri e taciturni, come i tecnici di una centrale nucleare.

Scovare un virus nell'ambiente naturale è un lavoro ben diverso. È un'attività all'aria aperta che comporta livelli di rischio un po' meno controllabili, visto che può capitare ad esempio di catturare un orso per spostarlo su un altro territorio. Quelli che vanno a caccia di virus selvatici non sono più approssimativi o fracassoni degli specialisti in camice bianco – non se lo possono certo permettere. Le loro ricerche, tuttavia, si svolgono in un ambiente pieno di rumori, cose che si muovono e imprevisti vari: il mondo intero. Se c'è il sospetto che un virus appena scoperto nell'uomo sia zoonotico (come succede nella maggioranza dei casi), la ricerca può portarli in boschi, paludi, campi, vecchi edifici, fogne, cave o anche scuderie di cavalli da corsa. Il cacciatore di virus ideale è un biologo «sul campo», con una solida formazione in medicina, o in veterinaria, o in ecologia, o in una combinazione di queste discipline. Deve essere una persona affascinata da un mestiere in cui le risposte si trovano catturando ed esaminando gli animali – profilo che corrisponde perfettamente a quello di un uomo allampanato e gentile di nome Hume Field, che era sui trentacinque anni quando iniziò a occuparsi di Hendra.

Field era cresciuto in varie cittadine sulla costa del Queensland, da Cairns a Rockhampton. Era un ragazzo amante della natura, che si divertiva ad arrampicarsi sugli alberi e a fare escursioni nel *bush*. Suo zio aveva una fattoria, dove Hume passava le vacanze scolastiche; suo padre era un ispettore di polizia, quasi una prefigurazione del suo futuro mestiere di cacciatore di virus. Mentre studiava scienze veterinarie all'Università del Queensland, il giovane Field fece anche del volontariato in un ricovero per animali selvatici feriti. Si laureò nel 1976 e andò prima a lavorare in uno studio veterinario di Brisbane, poi in giro per tutto lo stato a fare da tappabuchi («luogotenente», dicono da quelle parti), in assenza dei titolari. In quegli anni si fece una certa pratica con i cavalli, ma capì pure

e y l'altro
135-141o che la
itanni-
veva la
anche
quella
ifugiar-
ppo un
e passò
i spedi-
lle zan-

ective

dai suoi mille interessi di dilettante tuttologo. Produsse poesie, drammi teatrali, pessimi romanzi e quelle che pensava fossero straordinarie scoperte matematiche. I suoi doveri professionali all'ospedale di Madras, tra cui somministrare il chinino ai soldati colpiti dalla malaria, non gli prendevano più di due ore al giorno, e aveva dunque un sacco di tempo per le sue improvvisazioni parascolistiche. Tra varie oziose riflessioni, alla fine, arrivò a pensare alle cause della malaria. Il contagio era dovuto ai miasmi delle zone malsane, come sosteneva la teoria tradizionale, o era provocato da un qualche agente infettante? E in questo caso, come si trasmetteva? In che modo si poteva controllare la malattia?

Dopo sette anni di servizio senza demerito, tornò in Inghilterra per un periodo di aspettativa. Qui seguì un corso di sanità pubblica, imparò a usare il microscopio, si trovò una moglie e se la riportò in India. La nuova sede di servizio era un piccolo ospedale a Bangalore. Lì iniziò a osservare al microscopio vetrini strisciati di sangue prelevato a soldati in preda alle febbri malariche. L'ambiente era privo di stimoli intellettuali, lontano dai centri di ricerca e dai colleghi. Nel 1892 Ross venne a sapere con un certo ritardo che il medico e microbiologo francese Alphonse Laveran aveva dimostrato, sulla base di studi condotti in Algeria e a Roma, che il sangue dei malarici conteneva piccoli organismi parassiti. Erano questi, secondo il loro scopritore, a causare la malattia. Nel corso di un viaggio a

Londra, con l'aiuto di un eminente collega, Ross riuscì a osservare in prima persona i cosiddetti «corpi di Laveran» in un campione di sangue e si convertì istantaneamente alle idee del francese.

Laveran aveva scoperto una grande verità, e cioè che la malaria è causata da microbi e non dai miasmi, ma restava da capire il quadro generale: come si riproducevano i patogeni nel corpo umano e come si spostavano da un ospite all'altro. Erano forse trasportati dall'acqua, come i germi del colera, o dalla puntura di un insetto?

La scoperta del ciclo vitale del parassita malarico, mediato dalle zanzare, è dovuta proprio a Ronald Ross, che per questo vinse il Nobel per la medicina. La vicenda è considerata un classico negli annali della ricerca sulla malattia e non la ripercorreremo qui. È una storia intricata, sia perché il ciclo del parassita è incredibilmente complesso sia perché Ross era lui stesso un uomo non semplice, con numerosi condizionamenti, concorrenti, nemici, idee sbagliate insieme a quelle giuste e insoddisfazioni controproducenti. È sufficiente ricordare due punti che illustrano i legami tra quella storia e il nostro argomento, le zoonosi. Per prima cosa, Ross scoprì il ciclo vitale del parassita non negli umani ma negli uccelli, che sono colpiti da una forma diversa di malaria, ma che furono molto utili per analogia. In secondo luogo, la malattia finì col diventare per lui un argomento di ricerca di matematica applicata.

La matematica delle epidemie

I numeri possono svelarci concetti importanti nel campo delle malattie infettive. Prendete ad esempio il morbillo. A una prima occhiata non sembra che la matematica c'entri molto con questa malattia. È causata da un paramyxovirus e si manifesta come un'infezione delle vie respiratorie accompagnata di solito da un'eruzione cutanea. I focolai epidemici vanno e vengono. Ma studi epidemiologici hanno dimostrato che per il virus del morbillo,

così come per altri patogeni, esiste un valore minimo per la grandezza della popolazione ospite sotto il quale il virus non può persistere come infezione endemica circolante. Questo valore, noto come «dimensione critica di popolazione» o CCS (dall'inglese *Critical Community Size*), ha un ruolo importante nella dinamica della malattia. Esso riflette alcune sue caratteristiche specifiche, come l'efficienza nella trasmissione, la virulenza (misurata dal tasso di letalità) e il fatto che un'unica esposizione può conferire l'immunità permanente. Nel caso del morbillo la dimensione critica della popolazione sembra essere intorno a cinquecentomila persone. Dunque una comunità isolata formata da meno di mezzo milione di persone può essere colpita occasionalmente dal morbillo, ma in un tempo abbastanza breve il virus scompare. Perché? Perché ha già sfruttato tutte le occasioni di moltiplicarsi negli ospiti suscettibili. Gli adulti e i giovani della comunità sono quasi tutti immuni, perché sono stati esposti al virus in precedenza, e il numero di nuovi nati è insufficiente per permettere al patogeno di circolare senza interruzioni. Se la popolazione è più di mezzo milione, invece, vi sarà un rifornimento di neonati infettabili sufficiente ad assicurare la sopravvivenza continua del virus.

Un'altra caratteristica del morbillo è che non è una malattia zoonotica. Se così non fosse – cioè se il virus circolasse anche tra animali che vivono vicino o in mezzo alle comunità umane –, la questione della dimensione critica sarebbe irrilevante: non vi sarebbe la necessità di una dimensione minima della popolazione umana, perché il virus potrebbe sempre rimanere sulla scena sfruttando questi altri ospiti. Non bisogna tuttavia dimenticare che il morbillo, pur non circolando in popolazioni animali non umane, è strettamente imparentato con virus che le colpiscono. Nel genere *Morbillivirus* sono compresi i patogeni del cimurro canino e della peste bovina; nella famiglia di appartenenza, i *Paramyxoviridae*, ci sono Hendra e Nipah. Dunque l'albero genealogico del morbillo indica che nel passato possono essere avvenuti salti di specie, oggi molto rari.

La pertosse, per fare un altro esempio, ha una dimen-

sione critica di popolazione un po' diversa da quella del morbillo, perché il suo patogeno ha differenti caratteristiche di efficienza nella trasmissione, virulenza, periodo di contagiosità e così via: si stima che sia pari a duecentomila individui. Questi calcoli sono diventati il pane quotidiano di chi applica sofisticati modelli matematici all'ecologia.

Il primo a utilizzare la matematica per studiare la dinamica delle epidemie fu Daniel Bernoulli, nato in Olanda e appartenente a una delle più celebri famiglie di matematici della storia. Ciò avveniva nel Settecento, ben prima che le teorie microbiche delle malattie fossero comunemente accettate. Nel 1760, mentre insegnava all'Università di Basilea, Bernoulli fece uno studio sul vaiolo, calcolando costi e benefici di una vaccinazione universale contro tale malattia. La sua carriera fu lunga e improntata a eclettismo, comprendendo lavori matematici su una vasta gamma di argomenti di fisica, astronomia ed economia politica – dal moto dei fluidi e dalla teoria delle oscillazioni al calcolo del rischio nelle assicurazioni. Lo studio sul vaiolo sembra quasi anomalo nel panorama degli interessi di Bernoulli; d'altra parte anche in questo caso si tratta di calcoli del rischio. Bernoulli mostrò che inoculare a tutta la popolazione una piccola dose di materia infetta (allora non si sapeva cosa fosse un virus) comportava sia rischi sia benefici, ma che i benefici erano superiori ai pericoli. Tra i rischi c'era il fatto che l'introduzione artificiale di materiale infetto nell'organismo poteva portare, benché raramente, a sviluppare la malattia in forma mortale; ma più spesso il risultato era l'immunità permanente. Un grande vantaggio per l'individuo ottenuto con una singola operazione. Per valutare i benefici per la popolazione di un'azione collettiva, Bernoulli si chiese quante vite si sarebbero salvate ogni anno se il vaiolo fosse stato completamente debellato. Le sue equazioni rivelarono che con la vaccinazione di massa la durata della vita sarebbe aumentata mediamente di tre anni e due mesi.

Alla fine del diciottesimo secolo la speranza di vita alla nascita non era alta, e quei tre anni e due mesi rappresentavano un incremento ragguardevole. Ma poiché il vaiolo si prende o non si prende e non si può parlare di un

beneficio « medio » reale per l'intera popolazione, Bernoulli espresse i suoi risultati anche in una forma più cruda e concreta. Presa una coorte di 1300 neonati, le tabelle statistiche dell'epoca sulle cause di morte consentivano di prevedere che in assenza di vaiolo 644 di loro sarebbero vissuti almeno fino a venticinque anni; questo dato si riduceva a 565 in presenza di vaiolo endemico. Ufficiali sanitari e semplici cittadini potevano pensare di essere tra i 79 salvati e dunque apprezzare la forza di quel ragionamento numerico.

L'applicazione di metodi matematici allo studio delle malattie fatta in quel lavoro era innovativa, ma non ebbe effetti immediati. Si dovette aspettare quasi un secolo per vederli nuovamente all'opera con successo in campo sanitario; fu nel 1854, a Londra, quando il medico John Snow utilizzò tabelle statistiche e una mappa della città per individuare le fonti d'acqua contaminata (tra cui la tristemente famosa pompa di Broad Street) responsabili della maggior parte dei casi di colera nell'epidemia di quell'anno. Snow, come Bernoulli, non aveva il vantaggio di sapere in anticipo che tipo di sostanza o di organismo (in questo caso il batterio *Vibrio cholerae*) causasse la malattia di cui cercava di capire le mosse per controllarla. I suoi risultati furono in ogni caso notevolissimi.

Nel 1906, dopo che Louis Pasteur, Robert Koch, Joseph Lister e altri avevano dimostrato in modo definitivo il ruolo dei microbi nelle malattie infettive, un altro medico inglese di nome W.H. Hamer presentò qualche interessante osservazione sulle epidemie « a lenta propagazione »¹ in una serie di conferenze al Royal College of Physicians di Londra.

Hamer era particolarmente interessato a capire perché malattie come l'influenza, la difterite e il morbillo sembrassero esplodere secondo uno schema ciclico, con periodi epidemici alternati ad altri di quiescenza. La cosa sorprendente era che l'intervallo tra le epidemie sembrava costante per ogni malattia. Il ciclo su cui Hamer raccolse i suoi dati era quello del morbillo a Londra, che all'epoca aveva circa cinque milioni di abitanti: la malattia si ripresentava ogni diciotto mesi. Un'ondata di morbillo ogni an-

no e mezzo. Hamer ipotizzò che le epidemie scemassero quando il numero di individui suscettibili (cioè non immuni) scendeva sotto una soglia necessaria ad alimentare l'agente patogeno, e che invece scoppiassero quando il ciclo delle nascite forniva alla malattia un numero sufficiente di nuove vittime potenziali. Inoltre, il fattore cruciale non era dato dal semplice numero di individui infettabili, ma dalla loro densità moltiplicata per quella degli infettivi. In altre parole, contavano solo le occasioni di contatto tra chi poteva trasmettere la malattia e chi poteva esserne colpito. I sopravvissuti e gli immuni erano meno importanti e rappresentavano un semplice fattore di rallentamento della propagazione. Il proseguimento dell'epidemia dipendeva dalla probabilità di incontro tra individui contagiosi e individui infettabili. Questa idea divenne nota come « principio dell'azione di massa ».² La sua natura era puramente matematica.

Nello stesso anno un medico scozzese chiamato John Brownlee avanzò un'ipotesi alternativa. Costui lavorava sia come clinico sia come amministratore presso un ospedale di Glasgow. In un resoconto pubblicato dalla Royal Society di Edimburgo, presentò i grafici con gli andamenti oscillanti dei casi registrati, mese per mese e settimana per settimana, di parecchie epidemie, basandosi solo su dati empirici: la peste di Londra del 1665, il morbillo a Glasgow nel 1808, il colera a Londra nel 1832, la scarlattina a Halifax nel 1880, l'influenza a Londra nel 1891 e varie altre. Li confrontò poi con le curve regolari rappresentative di certe funzioni matematiche, che corrispondevano alle sue tesi circa le cause delle epidemie e del loro declino. La buona compatibilità tra dati empirici e modello teorico dimostrava (almeno, secondo lui) che le sue ipotesi erano giuste. Ogni epidemia nasceva, nelle sue parole, « quando un organismo acquisiva un certo grado di infettività »,³ cioè quando avveniva un improvviso aumento nella capacità del patogeno di infettare e causare danni; tale capacità, a un certo punto, diminuiva velocemente. La risoluzione della crisi, che in genere non era improvvisa come il suo inizio, era il risultato della « perdita di infettività » da parte del patogeno. Il batterio della peste aveva

esaurito le cartucce; il virus del morbillo aveva rallentato o si era indebolito; quello dell'influenza era diventato innocuo; e così via: il loro potere malefico li aveva abbandonati ed erano rimasti simili a palloncini sgonfi. Non perdetevi tempo a calcolare il numero o la densità degli individui suscettibili, diceva Brownlee, perché il decorso dell'epidemia era controllato solo dalla « condizione del germe »⁴ e non dalle caratteristiche della popolazione.

Un problema di questa abile costruzione teorica era dato dal fatto che nessuno aveva ben chiaro cosa intendesse Brownlee con « infettività ». Era forse una misura dell'efficienza della trasmissione, data dal numero di infettati per ogni caso? O un sinonimo di virulenza? O una combinazione di questi due concetti? In ogni caso, qualunque cosa volesse dire, questa ipotesi era errata. Le epidemie non cessano per cause interne al patogeno.

Così disse il grande scopritore della malaria, Ronald Ross, in un articolo del 1916 in cui presentava la sua teoria matematica delle epidemie. Nel frattempo aveva vinto il Nobel, era stato fatto baronetto e aveva pubblicato la sua bibbia, *The Prevention of Malaria*, in cui parlava anche e soprattutto dell'origine della malattia in una prospettiva scientifica e storica. Ross ammetteva che, a causa della complessità del parassita e della resistenza dei vettori, la malaria probabilmente non si poteva « estirpare una volta per tutte »,⁵ non prima che la civiltà raggiungesse « un livello molto più alto ». Dunque l'obiettivo fisso di tutte le campagne sanitarie avrebbe dovuto essere la *riduzione* della malattia. Durante le sue ricerche, Ross aveva spostato l'interesse sempre più verso i modelli matematici ed era pervenuto a una teoria delle epidemie più generale rispetto al suo lavoro sulla malaria, e a una « teoria degli eventi »⁶ che a sua volta generalizzava quella delle epidemie. Con « evento » pare intendesse ogni fenomeno che si diffonde nella popolazione passando da individuo a individuo, come i pettegolezzi, il panico o le infezioni.

Nell'articolo del 1916, Ross parte con una dichiarazione di stupore per il fatto che « così poche ricerche matematiche si sono compiute nel settore delle epidemie »,⁷ per poi far notare senza falsa modestia di esser stato il pri-

mo ad applicare all'epidemiologia un ragionamento matematico a priori (cioè costruito a partire da equazioni inventate da lui e non dai dati statistici). Dopo aver ricordato educatamente l'« eccellente » lavoro di Brownlee, lo critica e ne rigetta l'idea della perdita progressiva di infettività. Finalmente arriva a esporre la sua proposta, sostenuta dall'analisi matematica. Secondo Ross, le epidemie rallentano solo quando, e a causa del fatto che, la densità di individui suscettibili all'interno della popolazione scende sotto una certa soglia. Guardate, dice, le mie equazioni differenziali si adattano bene ai dati empirici raccolti dal dottor Brownlee. Postulare una « perdita di infettività » non è necessario per spiegare il precipitoso declino dei contagi, che si tratti di colera, influenza, peste o qualche altra malattia. È sufficiente che gli individui suscettibili diventino minori di un certo numero e voilà, ci sono sempre meno malati e il peggio è passato.

L'approccio a priori di Ross avrebbe potuto rivelarsi pernicioso, in un momento in cui gli studi sulla malaria erano ancora agli inizi, e il suo atteggiamento pareva un po' troppo arrogante, ma il suo lavoro si dimostrò utile. Le sue intuizioni sul numero dei suscettibili hanno superato l'esame della storia, sono passate indenni attraverso decenni di lavoro teorico sulla diffusione delle malattie infettive e oggi sono alla base dei moderni modelli matematici. Anche su un altro punto aveva ragione: la difficoltà di sradicare la malaria « una volta per sempre ». Anche se le campagne di controllo da lui proposte hanno dato buoni frutti in certe zone (Panama, Mauritius), in altre hanno portato a poco o nulla (Sierra Leone, India) o a successi transitori. Con tutte le sue onorificenze, il suo genio matematico, la sua combattiva ambizione e la sua ossessiva capacità di lavoro, Ronald Ross non riuscì a sconfiggere la malaria, né a progettare una strategia che conducesse alla vittoria finale. Forse avrebbe dovuto capire da solo il perché: la malaria è una malattia davvero complessa, con profonde implicazioni sociali ed economiche, oltre che ecologiche, dunque presenta problemi che un'equazione differenziale a volte non è in grado di cogliere.

davvero azzeccare la configurazione genetica giusta che lo renda altamente trasmissibile.

«Fino a quando H₅N₁ è in giro per il mondo,» disse Webster «c'è potenzialità per un disastro. Ecco qual è il vero problema. Se è presente nella popolazione umana, è teoricamente possibile che acquisisca la capacità di trasmissione diretta». Fece una pausa. «E in quel caso, che Dio ce la mandi buona».

Moriremo tutti?

Le nuove malattie, come un virus a trasmissione aerea, volano di bocca in bocca nell'opinione pubblica. Ben pochi sanno cosa significhi «zoonotico», ma tutti hanno sentito parlare di SARS e di aviaria, e magari della febbre del Nilo occidentale. Molti conoscono qualcuno colpito dalla malattia di Lyme o vittima dell'AIDS. Sanno di Ebola e sanno che è terribile. C'è preoccupazione e vaga consapevolezza. Ma pochi hanno tempo e voglia di esaminare il lato scientifico della questione. Posso dire per esperienza personale che quando racconto che sto scrivendo un libro su questi argomenti, su spaventose malattie emergenti, virus killer e pandemie, in generale i miei interlocutori vanno al sodo e chiedono: «Moriremo tutti?». Ho deciso di rispondere sempre di sì.

Certo, moriremo tutti. È un fatto inevitabile di natura. La maggior parte di noi, però, soccomberà per cause più banali di un nuovo virus emerso di recente da un'anatra, uno scimpanzé o un pipistrello.

I pericoli delle zoonosi sono concreti e gravi, ma d'altro canto c'è anche un alto tasso di incertezza. Come ha sintetizzato in modo memorabile Robert Webster, «solo il diavolo sa» quando e come avverrà la prossima pandemia influenzale. Nel sistema ci sono troppe variabili casuali, o quasi casuali. Fare previsioni, per quel che riguarda queste malattie, è un esercizio pericoloso, che fornisce false sicurezze più che informazioni utili. Ho fatto non solo a Webster ma ad altri autorevoli specialisti, tra cui i massimi

esperti di Ebola, SARS e virus portati dai pipistrelli, HIV ed evoluzione virale, due domande precise: 1) nel prossimo futuro, emergerà una nuova malattia abbastanza virulenta e trasmissibile da causare una pandemia alla stessa scala dell'AIDS o dell'influenza spagnola, con decine di milioni di morti? 2) e se sì, che forma avrà e da dove verrà? Le risposte alla prima variano da «Forse» a «Probabile». Circa la seconda, la maggioranza propende per un virus a RNA, specialmente se ha come ospite serbatoio un primate. Tra parentesi, nessuno degli esperti contesta il fatto che il prossimo *Big One*, se accadrà, sarà una zoonosi.

Nella letteratura scientifica si trovano in genere le stesse caute e argomentate speculazioni. Un assai stimato infettivologo ed epidemiologo come Donald S. Burke, attualmente preside della Graduate School of Public Health all'Università di Pittsburgh, durante una conferenza del 1997 (il cui testo venne poi pubblicato) enunciò i criteri che rendevano certi virus probabili candidati al ruolo di scatenatori di epidemie: «Il primo è il più ovvio: responsabilità per recenti pandemie umane». ⁴ Il dito era puntato sugli orthomyxovirus (gruppo che comprende le influenze), sui retrovirus (tra cui gli HIV) e su altri ancora. «Il secondo criterio è la provata capacità di causare serie epidemie in popolazioni di animali non umani». Questo chiamava in causa ancora gli orthomyxovirus, ma anche i paramyxovirus, come Hendra e Nipah, e i coronavirus, come SARS-COV. Il terzo criterio di Burke era la «intrinseca capacità evolutiva», cioè la facilità di mutare e ricombinarsi, che «fornisce a un virus il potenziale di emergere e di causare pandemie nella popolazione umana». Gli esempi citati erano i soliti retrovirus, orthomyxovirus e coronavirus. «Alcuni di questi» – in particolare i coronavirus – «devono essere considerati serie minacce alla salute pubblica. Si tratta di virus con alta capacità evolutiva e provata abilità di causare epidemie nelle popolazioni animali». È interessante, col senno di poi, notare come in quella conferenza avesse predetto l'epidemia di SARS con sei anni d'anticipo.

Di recente Burke mi ha detto: «L'ho un po' sparata». Ha fatto una risatina autoironica e ha aggiunto che «par-

lare di previsioni è eccessivo » per quel che riguarda il suo lavoro.

Oggi nessuno ne sa più di Donald Burke in materia, ma la difficoltà di fare previsioni precise non ci obbliga a rimanere ciechi, impreparati e fatalisti circa l'emergenza e la riemergenza delle malattie zoonotiche. Tutt'altro. L'alternativa pratica a metter la testa sotto la sabbia è, nelle parole dello stesso Burke, « migliorare le basi scientifiche per migliorare la capacità di risposta ». Ciò significa sapere quali gruppi di virus tenere sotto osservazione, essere in grado di riconoscere uno spillover anche in luoghi remoti prima che si trasformi in un'epidemia, avere le capacità organizzative per bloccare le epidemie localizzate prima che diventino pandemie, oltre alle conoscenze tecniche necessarie alla rapida identificazione dei virus noti, alla classificazione di quelli nuovi in modo quasi altrettanto veloce e alla creazione di terapie e vaccini prima che passi troppo tempo. Anche se non siamo in grado di prevedere la prossima pandemia influenzale o di qualche altro virus emergente, possiamo perlomeno essere vigili e ben preparati, e in caso di necessità reagire rapidamente mettendo in campo conoscenze e tecniche avanzate.

A questo proposito molto è già stato fatto, grazie a istituzioni e a varie figure nel campo della ricerca e della sanità pubblica che guardano al futuro. Per affrontare i pericoli delle malattie zoonotiche emergenti si sono creati gruppi di lavoro e varati programmi molto ambiziosi, da parte dell'OMS, dei CDC, della United States Agency for International Development, dell'European Center for Disease Prevention and Control, della World Organization for Animal Health e altre istituzioni nazionali e internazionali. Nel timore di un possibile uso di agenti patogeni come armi biologiche, persino il dipartimento della Sicurezza interna degli Stati Uniti e alcune istituzioni del ministero della Difesa sono entrati nella partita. Partecipano a questo sforzo anche delle associazioni private come la già incontrata EcoHealth Alliance (diretta da Peter Daszak, un ex parassitologo che conta nei suoi ranghi nostre vecchie conoscenze: Jon Epstein, per il suo lavoro su Nipah in Bangladesh e altrove, Aleksei Chmura, per le sue ricerche

sui pipistrelli in Cina, Billy Karesh per le sue campagne di studio della fauna selvatica in giro per il mondo, e molti altri). Un concetto interessante è quello che sta dietro alla Global Viral Forecasting Initiative (GVFI), finanziata in parte da Google e fondata da un brillante e intraprendente scienziato di nome Nathan Wolfe, che ha studiato tra gli altri con Don Burke. La GVFI si occupa di raccogliere campioni sanguigni, sotto forma di strisci su carta da filtro, prelevati a cacciatori e altri abitanti delle zone tropicali di Africa e Asia, ed effettua uno screening sistematico per controllare eventuali segni di uno spillover e fermare la prossima pandemia prima che inizi la diffusione. Wolfe ha appreso la tecnica di conservazione dei campioni da Balbir Singh e Janet Cox-Singh (come ricorderete, sono gli specialisti di malaria che studiano il *Plasmodium knowlesi*), perché ha svolto delle ricerche sul campo con loro negli anni Novanta, da dottorando. Un altro centro notevole è il laboratorio di Ian Lipkin alla Mailman School of Public Health della Columbia, dove fervono ricerche per trovare sempre nuove tecniche diagnostiche di tipo molecolare. Lipkin ha studiato medicina e biologia molecolare, si definisce uno « scopritore di patogeni » ed è esperto di tecniche quali il sequenziamento ad alta efficienza (*high-throughput*, in grado di sequenziare migliaia di campioni di DNA in modo rapido ed economico), la MassTag PCR (che identifica segmenti di genoma amplificati mediante spettrometria di massa) e la tecnica diagnostica Greene-Chip, con la quale è possibile ricercare migliaia di differenti patogeni simultaneamente. Quando Jon Epstein preleva il siero sanguigno dalle volpi volanti in Bangladesh, quando Aleksei Chmura salassa i pipistrelli nella Cina meridionale, una parte dei loro campioni finisce dritta nelle mani di Lipkin.

Tutti questi scienziati sono in perenne stato di allerta. Sono le nostre sentinelle, poste a guardia dei confini attraversati dai patogeni grazie agli spillover. E sono parte di un network efficiente. Quando il prossimo virus inedito farà il salto nell'uomo partendo da uno scimpanzé, un pipistrello, un topo, un'anatra o un macaco, e magari riuscirà a passare da persona a persona e causare un nucleo ini-

ziale di casi letali, se ne accorgeranno – almeno, questa è la speranza – e daranno l'allarme.

Quel che accadrà dopo dipenderà dalla scienza ma anche dalla politica, dagli usi sociali, dall'opinione pubblica, dalla volontà di agire e da altri aspetti dell'umanità. Dipenderà da tutti noi.

Quindi prima di reagire in modo calmo o isterico, con intelligenza o stupidamente, dovremmo conoscere almeno le basi teoriche e le dinamiche di quel che è in gioco. Dovremmo sapere che le recenti epidemie di nuove zoonosi, oltre alla riproposizione e alla diffusione di altre già viste, fanno parte di un quadro generale più vasto, creato dal genere umano. Dovremmo renderci conto che sono conseguenze di nostre *azioni*, non *accidenti* che ci capitano tra capo e collo. Dovremmo capire che alcune situazioni da noi generate sembrano praticamente inevitabili, ma altre sono ancora controllabili.

Gli esperti hanno già indicato questi fattori ed è pertanto facile elencarli. Abbiamo aumentato il nostro numero fino a sette miliardi e più, arriveremo a nove miliardi prima che si intraveda un appiattimento della curva di crescita. Viviamo in città superaffollate. Abbiamo violato, e continuiamo a farlo, le ultime grandi foreste e altri ecosistemi intatti del pianeta, distruggendo l'ambiente e le comunità che vi abitavano. A colpi di sega e ascia, ci siamo fatti strada in Congo, in Amazzonia, nel Borneo, in Madagascar, in Nuova Guinea e nell'Australia nordorientale. Facciamo terra bruciata, in modo letterale e metaforico. Uccidiamo e mangiamo gli animali di questi ambienti. Ci installiamo al posto loro, fondiamo villaggi, campi di lavoro, città, industrie estrattive, metropoli. Esportiamo i nostri animali domestici, che rimpiazzano gli erbivori nativi. Facciamo moltiplicare il bestiame allo stesso ritmo con cui ci siamo moltiplicati noi, allevandolo in modo intensivo in luoghi dove confiniamo migliaia di bovini, suini, polli, anatre, pecore e capre – e anche centinaia di ratti del bambù e zibetti. In tali condizioni è facile che gli animali domestici e semidomestici siano esposti a patogeni provenienti dall'esterno (come accade quando i pipistrelli si posano sopra le porcilaie) e si contagino tra di loro. In tali condizioni i

patogeni hanno molte opportunità di evolvere e assumere nuove forme capaci di infettare gli esseri umani tanto quanto le mucche o le anatre. Molti di questi animali li bombardiamo con dosi profilattiche di antibiotici e di altri farmaci, non per curarli ma per farli aumentare di peso e tenerli in salute il minimo indispensabile per arrivare vivi al momento del macello, tanto da generare profitti. In questo modo favoriamo l'evoluzione di ceppi batterici resistenti. Importiamo ed esportiamo animali domestici vivi, per lunghe distanze e a grande velocità. Lo stesso avviene per certi animali selvatici usati in laboratorio, come i primati, o tenuti come esotici compagni. Commerciamo in pelli, contrabbandiamo carne e piante, che in certi casi portano dentro invisibili passeggeri patogeni. Viaggiamo in continuazione, spostandoci da un continente all'altro ancora più in fretta di quanto faccia il bestiame. Dormiamo in alberghi dove magari qualcuno prima di noi ha starnutito e vomitato. Mangiamo in ristoranti dove magari il cuoco ha macellato un porcospino prima di pulire i nostri frutti di mare. Visitiamo templi pieni di scimmie in Asia, mercati in India, paesini pittoreschi in Sudamerica, siti archeologici polverosi in Nuovo Messico, fattorie nei Paesi Bassi, grotte piene di pipistrelli in Africa orientale, ippodromi in Australia – e ovunque respiriamo la stessa aria, diamo da mangiare agli animali, tocchiamo tutto, diamo la mano ai simpatici abitanti del luogo. Poi risaliamo su un bell'aeroplano e torniamo a casa. Siamo punti da zanzare e zecche. Cambiamo il clima del globo con le nostre emissioni di anidride carbonica e spostiamo le latitudini a cui le suddette zanzare e zecche vivono. Siamo tentazioni irresistibili per i microbi più intraprendenti, perché i nostri corpi sono tanti e sono ovunque.

Tutto ciò che ho appena scritto si può rubricare sotto la voce « ecologia e biologia evolutiva delle zoonosi ». Le circostanze ambientali forniscono opportunità per gli spillover. L'evoluzione le coglie, esplora le potenzialità e dà gli strumenti per tramutare gli spillover in pandemie.

È una coincidenza storica piacevole ma di scarso peso il fatto che la teoria patogenetica delle malattie abbia acquisito dignità scientifica più o meno negli stessi anni della

teoria darwiniana dell'evoluzione: piacevole perché sono due grandi corpi di conoscenze con molto da dirsi l'un l'altro, e di scarso peso perché le sinergie tra di loro avverranno molto tempo dopo. Per sessant'anni la teoria patogenetica rimase sostanzialmente impermeabile al paradigma evolutivo. L'ecologia, nella sua forma scientifica moderna, nacque ancora più tardi e fu accettata con uguale lentezza dalla microbiologia. Altra scienza assente fino alla seconda metà del secolo scorso era la biologia molecolare. I medici del passato potevano anche indovinare che la peste bubbonica era legata ai roditori, ma non sapevano come e perché. Solo nel 1894 Alexandre Yersin, durante un'epidemia di peste a Hong Kong, trovò il batterio nei ratti. E anche questa scoperta non bastò a illuminare la strada dell'infettivologia; si dovette aspettare che Paul-Louis Simond, molti anni dopo, dimostrasse che il batterio è trasmesso dalle pulci che infestano i roditori. L'antrace, altra malattia batterica, uccide da sempre il bestiame e gli uomini, ma si riteneva sorgesse dalla generazione spontanea fino a quando Koch, nel 1876, non provò che le cose stavano in tutt'altro modo. La rabbia era ancora più familiare ed era assai noto il fatto che si trasmettesse dagli animali all'uomo (con il morso di un cane rabbioso, per esempio). Già nel 1885 Pasteur salvò un ragazzo che era stato infettato inocolandogli del vaccino. Ma l'agente della rabbia è un virus, assai più piccolo di un batterio, e ci volle molto più tempo per individuarlo e tracciarne l'origine nei carnivori selvatici. All'inizio del ventesimo secolo, un gruppo di infettivologi della Rockefeller Foundation e di altre istituzioni si diedero l'ambizioso scopo di sradicare del tutto alcune malattie. Si misero a testa bassa contro la febbre gialla, spendendo milioni di dollari e molti anni di lavoro, ma fallirono. Provarono con la malaria, e fallirono anche in quel caso. Qualche anno dopo ci riprovarono con il vaiolo e fu un successo. Perché? Queste tre malattie differiscono per molti e complessi aspetti, ma probabilmente il più importante è il fatto che il virus del vaiolo non si trova in ospiti serbatoio o in vettori. Ha un'ecologia semplificata: vive solo e soltanto negli esseri umani, dunque è più facile da debellare. La campagna per

sradicare la poliomielite, iniziata nel 1988 sotto la spinta dell'OMS e di altre istituzioni, si pone un obiettivo realistico perché anche questa malattia non è zoonotica. Ora la malaria è di nuovo sotto attacco. Nel 2007 la Bill and Melinda Gates Foundation ha annunciato il lancio di un progetto a lungo termine per sradicarla. È uno scopo ammirevole e un sogno generoso e pieno di volontà, ma mi chiedo come intendano i coniugi Gates e i loro consulenti scientifici porsi di fronte a creature come *Plasmodium knowlesi*. Vogliono sterminare il parassita uccidendo tutti i serbatoi o applicare le loro conoscenze mediche, curando ad esempio tutti i macachi del Borneo?

Ecco a cosa sono utili le zoonosi: ci ricordano, come versioni moderne di san Francesco, che in quanto esseri umani siamo parte della natura, e che la stessa idea di un mondo naturale distinto da noi è sbagliata e artificiale. C'è un mondo solo, di cui l'umanità fa parte, così come l'HIV, i virus di Ebola e dell'influenza, Nipah, Hendra e la SARS, gli scimpanzé, i pipistrelli, gli zibetti e le oche indiane. E ne fa parte anche il prossimo virus killer che ci colpirà, quello che ancora non abbiamo scoperto.

Non dico tutto ciò allo scopo di angosciarvi o deprimervi. Non ho scritto questo libro per spaventare il pubblico, ma per renderlo più consapevole. Ecco cosa distingue gli esseri umani per esempio dai bruchi: noi, al contrario di loro, possiamo fare mosse intelligenti.

Durante la nostra chiacchierata a Chicago, Greg Dwyer arrivò a parlare anche di questo. Nella sua carriera aveva studiato tutti i più celebri modelli matematici delle epidemie umane – che vanno sotto i nomi di Anderson-May, Kermack-McKendrick, MacDonald, Brownlee e altri ancora. Lo aveva colpito una cosa: l'influenza decisiva del comportamento individuale sul tasso di trasmissione. Le azioni dei singoli, siano uomini o farfalle, hanno un grande effetto su R_0 . La diffusione di HIV per esempio « dipende solo dal comportamento umano » disse Dwyer. E chi potrebbe smentirlo, dato che ne abbiamo le prove? Guardate come sono cambiati nel tempo i tassi di trasmissione tra i maschi gay americani, nella popolazione ugandese o tra le prostitute thailandesi. Anche la diffusione della SARS, se-

condo lui, sembra dipendere molto dai «super-untori» – e il comportamento di questi può essere molto vario, come quello delle persone che stanno loro vicino. Il termine utilizzato in ecologia matematica per indicare la varietà dei comportamenti è «eterogeneità». I modelli di Dwyer hanno mostrato che già tra gli insetti, e a maggior ragione tra gli esseri umani, l'eterogeneità può contribuire in maniera decisiva a rallentare la diffusione delle malattie infettive.

«Se si tiene costante il tasso medio di trasmissione,» mi disse «basta aggiungere eterogeneità per ridurre il tasso globale di infezione». Sembra un arido teorema, ma in altre parole significa che gli sforzi e le scelte ponderate dei singoli possono avere grande importanza al fine di scongiurare la catastrofe che potrebbe ucciderci come mosche. Un bombice magari eredita geneticamente una caratteristica che lo rende leggermente più bravo a evitare le particelle di NPV mentre mastica una foglia, ed è tutto lì. Un essere umano invece può scegliere di non bere la linfa di palma, di non mangiare scimpanzé, di non mettere il recinto dei maiali sotto un albero di mango, di non liberare le vie aeree di un cavallo da corsa a mani nude, di non fare sesso non protetto con una prostituta, di non drogarsi con una siringa usata, di non tossire senza coprirsi la bocca, di non salire a bordo di un aereo se non si sente bene, di non allevare galline e anatre insieme, e così via. «Ogni piccola cosa che facciamo può abbassare il tasso di infezione, se ci rende diversi gli uni dagli altri e non corrisponde al comportamento standard del gruppo» mi disse Dwyer, dopo aver riflettuto per una mezz'ora sulla mia proposta di analogia con i suoi amati bruchi.

«Non è che i bruchi si distinguano molto gli uni dagli altri» fu la sua conclusione. «Gli esseri umani invece possono differire in innumerevoli modi, soprattutto a livello comportamentale. Questo è ovvio. Il che ci fa tornare alla domanda di prima, in altre parole a chiederci fino a che punto conti la nostra intelligenza. E ora che ci ho pensato bene risponderò che sì, è estremamente importante».

Poi mi condusse nel seminterrato e mi fece dare un'occhiata al lato sperimentale delle sue ricerche. Aprì una porta chiusa a chiave, mi fece entrare in quella che chia-

mava «la stanza dell'immondizia» e mi mostrò alcuni bruchi di bombice infettati da NPV. Vidi con i miei occhi cosa voleva dire fare *splash* su una foglia.

Tutto dipende...

Dei due grandi olmi che svettavano davanti alla casa della mia vicina Susan, solo uno è rimasto in piedi. L'altro è morto circa quattro anni fa, di vecchiaia: il colpo di grazia glielo diedero la siccità e gli afidi. Una squadra di giardinieri specializzati venne a smantellarlo ramo per ramo, pezzo per pezzo. Fu un giorno triste per Susan – e anche per me, che da quasi trent'anni vivevo all'ombra di quella pianta maestosa. Dopo un po' anche il ceppo, grande come un tavolino da salotto, fu fatto sparire: letteralmente polverizzato con un apposito macchinario e poi coperto d'erba. Non ci sono più segni della sua presenza, ma non ci dimentichiamo di lui, ora che il vicinato ha perso un po' della sua bellezza. Però non c'erano alternative.

L'altro olmo è ancora lì, con le fronde maestose che formano una volta sopra la nostra stretta strada di quartiere. A circa un metro e venti dal suolo, si nota sulla corteccia grigio-marrone un anello circolare più scuro, che né il tempo né le piogge riescono a cancellare: è il segno lasciato dalla pasta vischiosa che doveva difenderlo, venti anni fa, dall'invasione del bruco tenda. I bruchi sono spariti da un pezzo (un'altra popolazione collassata dopo una fase esplosiva) ma è rimasto il loro ricordo, come un fossile.

Quando sono a casa, nel Montana, passo tutti i giorni accanto a quell'albero e quasi sempre mi accorgo dell'anello scuro. Allora ripenso all'invasione dei bruchi e alla loro successiva sparizione. Si erano presentate condizioni ideali, ma poi è successo qualcosa. Forse il fattore fondamentale è stato il caso, forse una circostanza particolare, l'eccessiva densità, la genetica, l'etologia. Quando vedo il segno sulla corteccia ripenso a quel che mi ha detto Greg Dwyer: tutto dipende...