

La scoperta dell'immunità

L'idea di un sistema di difesa del corpo è vecchia di millenni, ma la conferma scientifica della sua esistenza arriverà quasi alla fine dell'Ottocento

di Arnaldo D'Amico

Un uomo cammina rasente il muro. Piove, è l'alba, non si vede bene che fa. Tocca il muro, sotto il mantello forse ha un foglio. E un vasetto dove sembra intingere qualcosa. Si ferma all'angolo tra via Vetra e corso di Porta Ticinese. Da casa lo osserva Caterina Rosa e, quando l'uomo gira l'angolo, cambia finestra per vedere ancora che fa. Stessi gesti tranquilli, accurati. Poi torna indietro, saluta un passante e con la calma con cui è arrivato se ne va. Caterina esce, rincorre il passante, chiede dell'uomo col mantello. Lo conosce di vista, non sa il nome.

IN BREVE

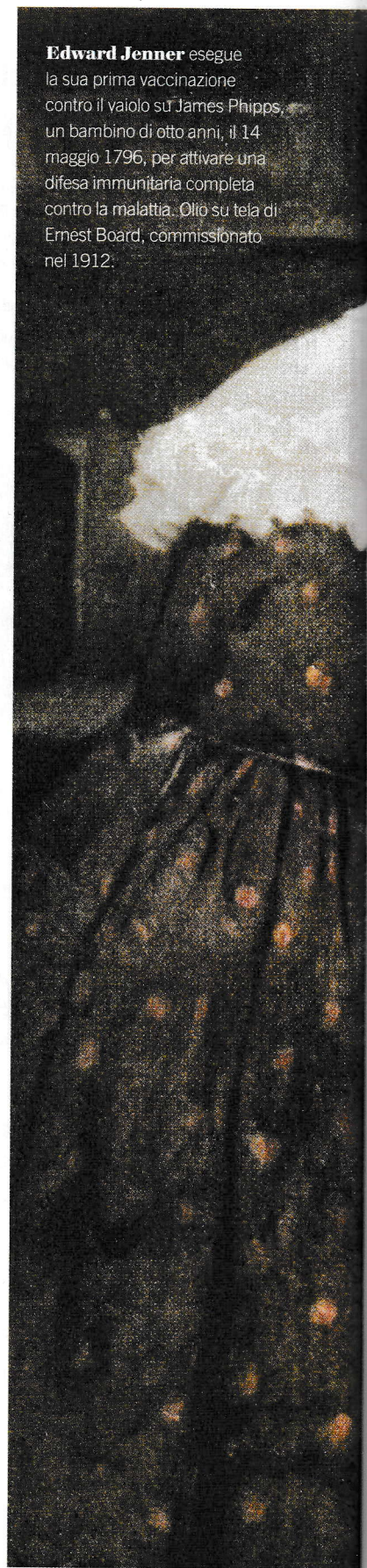
La prima traccia scritta del sospetto dell'esistenza del sistema immunitario risale al 430 a.C., ma l'effettiva scoperta avverrà oltre 2000 anni dopo.

Una svolta fondamentale arriva poco dopo la fine del Seicento, quando una rivoluzione in medicina porta al progressivo abbandono di sistemi di credenze che

fino ad allora erano alla base di diagnosi e cura.

L'esperimento chiave per la scoperta del sistema immunitario è condotto nel 1882 dallo zoologo russo Ilya Mechnikov, premiato con il Nobel nel 1908. Oggi l'immunologia è l'area della medicina con il record di premi Nobel.

Edward Jenner esegue la sua prima vaccinazione contro il vaiolo su James Phipps, un bambino di otto anni, il 14 maggio 1796, per attivare una difesa immunitaria completa contro la malattia. Olio su tela di Ernest Board, commissionato nel 1912.





È un commissario di sanità, di quelli che controllano l'applicazione delle norme igieniche. Richiamata dal vociare, esce Ottavia Bono. Lo ha visto. No, non le sembra che abbia toccato i muri, ma è preoccupata anche lei. Esce infine Giangiacomo Mora dalla sua bottega. Lo sconosciuto? Non lo ha visto. Però indica qualcosa che lo terrorizza. Oltre a fare il barbiere, produce e vende unguenti contro la peste e, intorno alla sua porta, vede quelli che la fanno venire. È il 21 giugno 1630, a Milano il «nero morbo» è tornato: sta falciando 140.000 dei 250.000 abitanti. Non sa il barbiere che poco dopo, il 1° agosto, proprio in piazza della Vetra, sarà giustiziato con il commissario di sanità Guglielmo Piazza, perché sono untori. Lo hanno confessato. E hanno fatto i nomi dei complici.

Dove è oggi il civico 1 di via Giangiacomo Mora, la casa e la bottega del barbiere sono rase al suolo ed è (stata) eretta una colonna a eterno monito del delitto, la Colonna Infame. Mentre viene eseguita la sentenza («Sieno attanagliati con ferro rovente... tagliata la mano destra... spezzate l'ossa con la rota, e in quella intrecciati vivi, e alzati da terra; dopo sei ore, scannati; bruciati i cadaveri, e le ceneri buttate nel fiume.») Piazza e Mora, capito che non è più la sceneggiata promessa in cambio delle confessioni e delazioni, urlano alla folla acclamante che non sono colpevoli. Solo per fermare le torture hanno detto di essere untori e indicato altri 11 innocenti. Saranno giustiziati nei mesi seguenti. Nel 1778, ormai monito della cieca ferocia del popolo e delle istituzioni, la colonna viene abbattuta, la lapide con i nomi dei «colpevoli» e il «delitto» commesso portata nel Castello Sforzesco, dov'è ora.

Alessandro Manzoni scrive il saggio storico *Storia della Colonna Infame* per condannare la tortura, strumento di indagine inaffidabile oltre che disumano. E la connivenza dei giudici con la brama popolare di capri espiatori per esorcizzare la peste. I giudici sanno, dimostrano le carte processuali, che gli imputati sono innocenti.

«Sciagurata credenza» sono invece le poche parole che Manzoni dedica al motivo della condanna. Nel 1840, quando esce il saggio, è chiaro che la peste non si può diffondere con alcuna sostanza. Come, all'epoca del processo, non ci crede già la maggioranza dei cittadini istruiti. Ma quando arriva la «morte nera», preceduta spesso da una guerra e una carestia, qualcosa bisogna fare.

Nei quattro secoli in cui la peste flagella l'Europa, dal XIV al XVIII secolo, si giustiziano streghe (50.000 solo nel Seicento) e untori perché colpevoli dell'epidemia di turno (le streghe anche di orge col diavolo). Una massa eterogenea di capri espiatori con un elemento ricorrente: non hanno paura.

Il terrore dilaga, scompaiono parenti e amici, neanche un luogo per ricordarli, finiti in chissà quale fossa comune senza croci e nomi. Ci si affretta quando si deve uscire. Soprattutto ci si evita. Si sa di gente morta il giorno dopo aver parlato con uno fulminato all'improvviso la sera stessa. Notai e medici raccolgono testamenti e sintomi gridati dalla finestra dai parenti. Invece i principali sospettati, i monatti, entrano nelle case dei morti, li toccano, li prendono. Anche il barbiere non ha paura se per vendere i suoi unguenti tratta con appestati e loro parenti. Pure quel commissario di sanità, che cammina tranquillo, addirittura, si ferma a parlare con un passante, crea sospetti. Rafforzati proprio dal suo essere competente perché saprebbe come diffondere il morbo. E calamaio, penna e dita sporche di inchiostro pulite sul muro diventano, con la complicità dei giudici, strumenti e riti da untore.

Arnaldo D'Amico, neurologo clinico e ricercatore per 12 anni, poi al quotidiano «la Repubblica». Quando può sta in un laboratorio (Life Science a Berkeley, Sloan Kettering a New York, Harvard a Boston) a vedere come si fanno le scoperte.



Proprio la ciclicità della peste (un'epidemia ogni 10-20 anni) gli ha fatto scoprire il fenomeno del «non ritorno». Scampati a una o più epidemie (guarendo da un'infezione conclamata o silente) capiscono che sono diventati invulnerabili. Ma l'immunità non è ancora un fenomeno misterioso, da indagare, neanche per la medicina. Come la malattia, anche la salvezza viene da Dio, dagli astri o da un riequilibrio degli umori attribuito a cure mai verificate. Come le cause.

Astri e umori

Dal 430 a.C., l'anno a cui risale la prima traccia scritta del sospetto dell'esistenza del sistema immunitario, al 1883, quando lo si rende noto, dando il via alla conquista della medicina che più benefici ha dato e darà all'umanità, passano oltre due millenni: 2313 anni, per essere precisi.

Atene perde la guerra contro Sparta perché la peste falcia cittadini, soldati, marinai, generali e lo stesso Pericle. «Peste» per secoli indica un'epidemia qualsiasi, e quella del 430 a.C. sembra tifo, forse vaiolo. C'è anche Ippocrate nella città assediata, ma da Tuciddide arrivano le informazioni più utili a capire che succede. Osserva e riporta sintomi e fatti, e tra questi «il male non colpisce due volte la stessa persona». Il «padre» degli storici si limita a sottolineare lo strano fenomeno senza poi parlare di astri e umori. Del divino, addirittura, esclude ogni intervento in base alle osservazioni. È il primo testo che parla di malattia e morte, per di più spaventosa, senza accompagnarle con la rassicurazione di perché. È quel «non lo so», semplice, inquietante, che mette in moto la ricerca delle cause. Ma Tuciddide è una

meteora, per secoli si continuerà a cercare il perché, e la rassicurazione, nel cielo o in teorie suggestive. Che danno una risposta subito, non «chissà se e quando» come fa la scienza.

La prima testimonianza scritta del ricorso al soprannaturale in medicina è in cuneiforme. Seimila i demoni della Mesopotamia del II millennio a.C. tra cui un medico deve scoprire la causa dello *shertu* (significa sia malattia sia peccato) del suo paziente. Poi prescrive la cura a base di preghiere ed esorcismi specifici. Il demone giusto lo diagnostica con la posizione degli astri, il volo degli uccelli e il fegato degli animali sacrificali.

Per i successivi 3000 anni le cose non cambiano molto.

Londra, 1424. In un processo per malpratica un paziente denuncia il chirurgo, insoddisfatto dell'esito dell'intervento sul suo pollice. Il giudice chiede il parere di tre chirurghi che, dopo lungo e attento studio del caso, scrivono: «Un miracolo che quel paziente fosse ancora vivo... Nel giorno dell'operazione, il 31 gennaio, la Luna aveva un colore del sangue e si era in Acquario, che notoriamente è una costellazione molto malevola». E, errore ancora più grave, il salasso pre-operatorio (qualsiasi tipo di trattamento contemplava anche un salasso) deve essere eseguito, spiegano al giudice, in momenti precisi dell'anno. Che indicano anche i punti del

La prima testimonianza del ricorso al soprannaturale in medicina risale al II millennio a.C. in Mesopotamia



Appestati ricevono la visita di San Rocco in un dipinto del 1580 di Jacopo da Ponte, noto anche come Jacopo da Bassano.

corpo dove praticare l'incisione o applicare la sanguisuga. Punti il cui elenco era ormai arrivato a 39. Insomma, il collega era stato superficiale e ignorante. E molto fortunato. Il giudice dà ragione al paziente.

Bologna, 1544, oltre un secolo dopo. Nella Facoltà di medicina tra le più antiche e prestigiose del tempo arriva Andreas van Wesel, noto anche come Andrea Vesalio. È una *star* della medicina e cura l'imperatore Carlo V d'Asburgo. La sala settoria dell'Università di Bologna è gremita di colleghi. Con una dissezione accurata Vesalio dimostra la scoperta del sistema venoso. La discussione scivola in una dotta disputa su chi avesse più meriti verso la medicina tra Ippocrate, Galeno, Aristotele e così via. Annoiato e sconsolato, Vesalio, padre della moderna anatomia, abbandona l'aula.

Nei quattro secoli dal XIV al XVIII, martoriati dalla peste, c'è il Rinascimento, la Riforma di Lutero (nel 1505 scampa alla peste, prende i voti e scopre la corruzione del Vaticano), la rivoluzione di Niccolò Copernico, Galileo Galilei partorisce la scienza sperimentale (c'è la peste mentre viaggia verso l'Inquisizione), Isaac Newton la fisica (la peste flagella Londra mentre scrive sulla gravitazione universale). E il mondo conosciuto raddoppia. Teoria e pratica della medicina, invece, rimangono più o meno le stesse.

Dalla dottrina degli umori, continuamente reinterpretata e aggiornata, e da alcuni principi variamente declinati (dei simili, degli opposti, della simpatia e antipatia e altro ancora) fioriscono tantissimi trattamenti. Il salasso è il fulcro. L'efficacia di queste cure poggia su quanto è convincente il ragionamento che parte da postulati naturali o divini. Nessuno verifica gli effetti. Appena si fa, nel XIX secolo, si scopre che le cure non danno benefici se va-

bene, spesso sono dannose. Intanto muoiono milioni di malati per il salasso. E tra questi personaggi illustri, come il cardinale Richelieu, George Washington, Raffaello. Ci andò molto vicino il Re Sole, come raccontano i medici di corte, colto da grave collasso cardiocircolatorio in un bagno bollente, atto finale di un lunga cura di salassi e purganti.

Tutto cambia lentamente

Poco dopo la fine del Seicento, il secolo secondo Manzoni «sfarzoso e lurido» (a proposito: i vettori della peste, cioè pulci e ratti, sono sotto gli occhi di tutti ma nessuno li prende in considerazione), una serie di eventi innescò una lenta, contraddittoria, altalenante rivoluzione copernicana della medicina. Il ragionamento, centro del sistema di conoscenza e quindi della pratica medica, lascia, pur se con alterne vicende, il posto all'esperimento. Anche quando contraddice le teorie, la religione, il senso comune.

Il vaiolo sostituisce la peste nel ruolo di flagello dominante sull'onda della trasformazione economica e sociale del Settecento. In questo secolo si intensifica lo spostamento della popolazione verso le città dove la densità abitativa favorisce il vaiolo. Il virus, a differenza del batterio *Yersinia pestis*, che arriva da lontano, è sempre presente in piccoli focolai da dove esplode al ricrearsi di una popolazione nuova, non immunizzata dalla precedente ondata. Anche il vaiolo ha un ciclo. È più breve, intorno ai cinque anni, età al di sotto della quale periodicamente fa strage, i bambini nati dopo l'ultima ondata le vittime predilette. La mortalità arriva anche al 60 per cento della popolazione infantile. Uccide in modo atroce, ricoprendo il corpo di pustole suppuranti. I sopravvissuti

Gli strumenti usati a metà del XIX secolo dai medici britannici per incidere la pelle dei pazienti e poi effettuare la vaccinazione contro il vaiolo. A fronte, un ritratto di Louis Pasteur, opera di Francois Lafon a fine XIX secolo.



sono sfigurati, a volte ciechi. Il pilastro della bellezza femminile è la pelle liscia, tanto è rara. Stavolta l'esistenza di una memoria del nemico è avvistata. Siamo a un passo dallo scoprirla. E invece...

Lady Mary Montague, giovane nobildonna inglese, giunge a Costantinopoli al seguito del marito ambasciatore nel 1716. A Londra il vaiolo le ha appena portato via il fratello e la sua bellezza leggendaria. Scopre che qui il male non fa paura. Le donne mettono il pus dei malati sulla pelle dei figli, ci fanno dei taglietti, dopo qualche giorno compaiono poche pustole da cui prendono altro pus per altri innesti. Ogni tanto la malattia dilaga, e il bimbo muore o rimane deturpato. Ma la stragrande maggioranza non prende più il vaiolo. Rientrata a Londra nel 1718 Lady Mary si fa paladina della «variolizzazione», ma la classe medica boccia questa pratica popolare e per di più orientale. Tre anni dopo riesplode il vaiolo e Lady Mary fa variolizzare la figlia, seguita dalla principessa del Galles e poi da tutta la casa reale, la nobiltà, i ricchi e poi le case reali e i nobili di tutta Europa.

Sulla variolizzazione si fanno i primi studi clinici in assoluto, confrontando dati precisi su malati e deceduti. Risultato: l'innesto del vaiolo al massimo uccide il 5 per cento dei soggetti, le epidemie ogni volta uccidono il 30 per cento in media (con picchi del 60) dei non variolizzati e lasciano i sopravvissuti orrendamente sfigurati. Questa pratica da popoli primitivi non convince la maggioranza dei medici, come l'altra, il chinino degli indiani americani che salva dalla malaria, altro flagello che non stava a guardare. E nonostante si schierino a favore di ambedue intellettuali famosi e stimati come Voltaire.

Nel 1763 a Parigi avvengono due guai, grossi: si riaccende il vaiolo e due dei 100 variolizzati muoiono, gettando gli altri nel panico. Sono ministri, parenti del re e membri della corte. Gli innesti li ha fatti Angelo Gatti, docente di medicina a Pisa e medico perso-

nale di Luigi XV. Il professore toscano si è conquistato la fiducia della Parigi che conta grazie ai suoi modi controcorrente. I colleghi sono distanti dai pazienti, che si perdono nelle loro teorie farraginose. Somministrano farmaci sgradevoli fatti con preparazioni lunghe e complicate e un elenco sterminato di componenti. Gatti invece è affabile con tutti, chiaro nello spiegare che fa e che cosa da. Il trattamento è «semplice, facile, comodo e sicuro», l'opposto della penitenza ricordata nel detto «la medicina è amara». I colleghi della Sorbona lo accusano di aver causato la morte dei due illustri parigini. E anche l'epidemia.

Le terribili accuse sono plausibili. L'aumento degli innesti e relativi casi infausti e incidenti vari sposta l'attenzione sui danni. Il pus del malato a volte è vecchio e non attiva il non ritorno del nemico. Oppure trasmette altre infezioni, come la sifilide. L'innesto poco profondo, e il virus non attecchisce. O attecchisce troppo, innescando un'infezione violenta, a volte mortale e contagiosa. Gli studi clinici avevano evidenziato queste complicità che, a conti fatti, non cancellavano il vantaggio della variolizzazione.

Dalla variolizzazione alla vaccinazione

Come se tutto questo non si sapesse già, gli accademici parigini si ergono a paladini del panico popolare, fanno pressioni sul re che scarica la questione al Parlamento che la scarica alla Sorbona che la scarica alla Facoltà di medicina e teologia. Nei cinque anni che la Sorbona impiega per pronunciarsi l'Europa è col fiato sospeso. La pratica è diffusa, ma l'eventuale decisione negativa di Parigi non potrà che ostacolarla. Intanto il vaiolo fa 1077 morti a Berlino e 60.000 a Napoli e si compattano due fronti contrapposti.

Per quello del «no» gli insuccessi dimostrano che il vaiolo non deriva da un contagio ma è un umore maligno congenito, una *materia peccans* che viene finalmente spurgata, processo su cui non



si deve interferire. Mentre l'origine popolare dell'innesto e per di più di infedeli selvaggi basta per rifiutarlo. Quello del «sì» sottolinea solo i benefici. Il nascente spirito illuminista introduce un'argomentazione rivoluzionaria: i nuovi rimedi funzionano, il resto non interessa.

Dopo cinque anni la Sorbona sentenza: «la variolizzazione non è autorizzata, non è condannata, è tollerata». La pratica dell'innesto subisce una battuta d'arresto. Rimane volontaria per la popolazione, obbligatoria in alcuni eserciti, come quello americano.

Gatti nel frattempo contrattacca. Analizza il metodo della variolizzazione, individua i passaggi rischiosi, stabilisce modalità di sicurezza, semplifica le procedure. Pubblica trattati in cui ammette le responsabilità e propone che l'inoculazione, ora standardizzata e con regole semplici da seguire per evitare i rischi, sia messa nelle mani di chiunque, dopo opportuno addestramento, come le donne circasse da cui si era appresa. Solo superando il monopolio dei pochi medici si eseguiranno in sicurezza i milioni di innesti della prima prevenzione di massa. Gatti costruisce la base teorica e pratica anche per lo sviluppo di una nuova figura sanitaria, il paramedico: sarà fondamentale per la diffusione, qualche decennio dopo, di un nuovo innesto contro il vaiolo, fatto con quello bovino.

Mentre alla Sorbona elaborano la sentenza salomonica, qualche centinaio di chilometri a nord, dopo il mare, inizia la liberazione dalla prima causa di morte dell'umanità, le epidemie. Anche se non si capisce come funzioni, come ancora capita in medicina.

I protagonisti: Blossom, una vacca di razza Gloucester, Sarah Nelmes, una mungitrice, James Phipps, un bambino di otto anni, i contadini di Berkeley, paesino 200 chilometri a ovest di Londra e una spina, forse di rosa. Infine il medico condotto di Berkeley con cui i protagonisti hanno a che fare.

Edward Jenner ritorna nel 1775 nel paese natio. Viene da Lon-

dra, dove si è laureato in medicina con l'incarico governativo di variolizzare la contea. Ogni tanto i suoi innesti non attecchiscono. Chiede allora se il paziente ha già avuto il vaiolo. No. Ripete l'innesto. Non attecchisce di nuovo. Inizia a registrare i casi e, continuando a fare innesti, scopre che i refrattari hanno tutti avuto qualche pustola sulle mani del vaiolo vaccino. A uno stupito Jenner alcuni contadini rivelano di essersi accorti molti anni fa di questo «non ritorno». Per i successivi vent'anni Jenner batte in lungo e largo le campagne per accumulare il più possibile altri casi. Gli è venuta un'idea, ma vuole essere sicuro che funzioni.

L'occasione arriva nella primavera del 1796, quando Sarah Nelmes lo consulta per un'eruzione sulla mano. Jenner riconosce il vaiolo vaccino, interroga la contadina e apprende che munge la mucca Blossom che ha quelle pustole sulle mammelle. Qualche giorno prima una spina le ha graffiato la mano, dove è l'eruzione. Il vaiolo delle vacche sbarra la strada a quello degli uomini. Ed è innocuo. Ora ci vuole la dimostrazione che questa ipotesi sia vera.

Jenner innesta il pus di Sarah sulla mano di James Phipps, il figlio di otto anni del giardiniere, perché «non ha mai avuto il vaiolo, è robusto e in piena salute». Annota Jenner che il veleno (come si è creduto per secoli la causa anche delle malattie infettive, che in latino si dice *virus*) provoca qualche pustola e poca febbre, poi James torna in salute. Tre settimane dopo, Jenner lo contagia col vaiolo umano. Che non prende. Un colpo di fortuna, tre settimane è il tempo minimo per attivare una difesa immunitaria completa. Prima il piccolo James sarebbe morto di vaiolo. E il grande storico della medicina Mirko Grmek, scomparso nel 2000, non avrebbe scritto: «È molto difficile per uno storico ammettere – e tutta la sua educazione si oppone – che la scoperta della vaccinazione contro il vaiolo di Jenner ha avuto più conseguenze per il destino dell'umanità di tutte le conquiste del suo contemporaneo Napoleone».

Una memoria misteriosa

Il termine vaccino lo conia Jenner, e in seguito il francese Louis Pasteur lo estende ai metodi di immunizzazione in genere. Jenner vive ancora a lungo e assiste alla diffusione della sua scoperta in patria e nel mondo. L'accademia inglese, pur ostile a questa commistione di umori animali e umani, può poco. Il medico-naturalista gode già del favore dell'opinione pubblica per aver scoperto che il nido del cuculo non esiste perché usa quello degli altri. Nel resto del mondo solo in Francia l'opposizione accademica trova sostegno nell'antica rivalità con l'Inghilterra. Fino a che Napoleone ordina di vaccinare l'esercito prima della conquista dell'Italia.

Infine Jenner si dedica ai fossili, il cui studio si è intensificato dopo la scoperta prima negli Stati Uniti e in seguito in Inghilterra di animali pietrificati e poi di ossa gigantesche. Le dimensioni dicono subito che sono organismi scomparsi. Ma l'estinzione delle specie, come la loro creazione, sono impensabili, un mistero ingestibile prima di Charles Darwin. Un osso enorme salta fuori nel 1787 nel New Jersey e dopo varie peregrinazioni tra esperti finisce in un ripostiglio, poi dimenticato, infine perso. Ci sono voluti centinaia di ossa e poi di scheletri completi di animali mai visti prima per arrivare a capire nel 1855 che erano dinosauri, ed erano estinti. Jenner morì senza saperlo, il 26 gennaio 1823.

Con Jenner si conferma quanto visto con la variolizzazione: il «non ritorno» può essere attivato e controllato. Perché avvenga rimane però un mistero inesplorato. Né si prova ad attivare il «non ritorno» in altre tipi di epidemie. Si riaffaccia infatti l'approccio trascendente alla malattia. Anche il vaccino non fa che spurgare la *materia peccans*, e per questo non ritorna.

La scoperta di Jenner non porta a sospettare di aver scatenato una funzione del corpo umano. Un regalo della natura che, come tanti altri, se ben conosciuto può diventare un'arma da mettere a frutto in tante altre applicazioni. Bisognerà scoprire il nemico per cercarne la memoria dentro di noi.

Piccoli nemici

I microbi, compresi quelli che aggrediscono gli esseri umani, sono la forma di vita più ingombrante sulla Terra, oltre che la più antica. Virus, funghi, protozoi e soprattutto batteri hanno conquistato il pianeta 3 miliardi di anni prima degli animali e sono la maggioranza, il 60 per cento della massa vivente. Dei 100.000 miliardi di cellule che abbiamo, il 90 per cento sono microbi, infinitamente più piccoli, tappezzano superfici esterne e interne, quando escono sono un terzo delle feci. Una coabitazione affinata in milioni di anni di convivenza in cui gli organismi superiori hanno imparato a fermare le invasioni dei microbi senza distruggerli del tutto, perché sono utili. Come i batteri che digeriscono la cellulosa nell'intestino degli erbivori o nel nostro degradano i sali biliari e producono vitamine. O, semplicemente, tappezzano intestino e pelle impedendo ai microbi dannosi di impiantarsi.

Dalla fine del Seicento, con la nascita del microscopio, sono avvistati varie volte. Questa nuova vita invisibile spiega finalmente due fenomeni con cui l'essere umano ha avuto da sempre a che fare, combattendo il primo e mettendo a frutto il secondo: putrefazione e fermentazione. Fino a metà dell'Ottocento si realizza una serie di ricerche che finalmente prepara il terreno. Tre quelle che hanno dato una svolta.

Nel 1765 Lazzaro Spallanzani dimostra che i microbi sono nell'aria e non si generano spontaneamente perché la materia organica non si degrada se è bollita e poi sigillata in un contenitore.

Nel 1834 Agostino Bassi, indagando su un morbo epidemico del baco da seta, scopre che il contagio non è altro che il passaggio di microbi da un organismo a un altro. Anche negli esseri umani.

La terza mette la ricerca nella direzione giusta. Ma lo si capirà una volta tagliato il traguardo.

Un uomo sta facendo le valigie. Ha 64 anni, capelli, baffi e barba bianchi, occhiali a *pince-nez*, giacca scura a doppio petto e papillon. È lo scienziato che sta conoscendo più fama, onori e gratitudine in vita del passato, presente e futuro. Un magnate francese gli ha messo a disposizione la sua villa a Bordighera, dove il chimico passerà con la famiglia l'autunno e l'inverno, al riparo dal freddo di Parigi, e dalle invidie e polemiche da cui è bersagliato. Le chiazze colorate di batteri che crescono in contenitori di vetro hanno fatto vedere la vita invisibile a tutti, senza guardare in un microscopio. Ha moltiplicato la produttività agricola francese (tra i suoi successi, il primo vaccino per animali, quello contro il colera dei polli che aveva distrutto gli allevamenti), fatto esplodere l'industria conserviera abbattendo i costi alimentari, creato una supremazia scientifica da opporre a quella degli odiati tedeschi.

Il governo lo ha mandato a rappresentare la Francia al primo congresso mondiale di medicina a Londra, e ha appena autorizzato la costruzione del più grande e avanzato istituto di biotecnologie del mondo che reca il suo nome, l'Institut Pasteur. Ma nonostante ciò (o forse proprio per questo) tra i medici ha nemici potenti e feroci. Gli rimproverano di occuparsi di bambini, esseri umani e cani

col suo vaccino antirabbico. Lui che è un chimico e non sa, né può, curare esseri umani e animali. Pasteur ha già avuto un ictus, è logorato dalle notti in laboratorio, i viaggi, le conferenze. Si è circondato di collaboratori capaci a cui può lasciare la gestione del laboratorio: meglio svernare per un po'. A pochi giorni dalla partenza per la Liguria, il 20 ottobre 1886, un uomo si precipita nel laboratorio trascinando per mano il figlio di dieci anni. Inizia così «l'affaire Rouyer», che per mesi occuperà i giornali.

Il piccolo Jules è stato morso da un cane, rabbioso, il padre non ha dubbi. E come i 349 precedenti è andato di corsa a Parigi. Da tre anni, da quando il chimico ha salvato il primo, il mondo sa che al morso di un animale rabbioso, evento allora frequente, non segue più una morte certa e orrenda, tra convulsioni, iperaggressività, sete e spasmi della gola che impediscono di bere (idrofobia). Stavolta Pasteur ha tanti dubbi. Forse il morso è stato molto tempo prima che negli altri casi. Il cane non si sa se fosse rabbioso. Il vaccino quindi potrebbe non essere più efficace o far correre rischi inutili, dato che è ancora sperimentale. Il padre Napoléon implora. Si inizia il ciclo di iniezioni. Pasteur parte per l'Italia.

Un mese dopo la fine delle iniezioni (allora erano 13 in 10 giorni), il bambino si ricovera per forti dolori lombari seguiti a dei calci nella schiena. La rabbia lo avrebbe ucciso prima, e non con quei sintomi. Comunque ha ricevuto il vaccino. Il caso 350, l'unico, muore mentre Pasteur è a Bordighera. Napoléon lo denuncia.

L'autopsia accerta che la causa di morte è una insufficienza renale traumatica. Ma i frammenti di cervello del bambino iniettati nei conigli li uccidono con la rabbia. È stato il vaccino a infettare e uccidere il piccolo Jules? Oppure il padre aveva barato sui tempi del morso? Di fatto il virus ha avuto il tempo di entrare nel sistema nervoso, dove gli anticorpi non lo possono più raggiungere. Che necessitano di dieci giorni, in media, per essere messi in circolo in abbondanza. Queste e tante altre ipotesi possono spiegare il decesso, ma la stampa ne ha una sola.

«Ucciso dal vaccino di Pasteur?». Titoli come questo fioccano sui giornali, col punto interrogativo che salva il giornale dalla condanna per diffamazione anche se la fa. Insinua un dubbio che, se il tema è la morte, diventa certezza in chi legge. Gli articoli riportano le accuse di «imprudenza», «faciloneria» e «superbia». Le spiegazioni scientifiche di Pasteur e di altri scienziati, chiare, ma più faticose da comprendere dei giudizi sommari, servono a poco. Pasteur è amareggiato, interrompe le ricerche sulla rabbia, vuole ritirarsi a vita privata. Il sostegno di allievi, colleghi e parte dell'opinione pubblica lo convince a rimanere alla guida dell'istituto. Una fortuna per l'umanità: poco dopo offre un laboratorio di ricerca nel suo istituto allo zoologo russo Ilya Ilyich Mechnikov, lo scopritore del sistema immunitario.

Pasteur aveva capito tutto delle infezioni, tranne il perché del «non ritorno». Lo spiegava con una teoria metabolica: i microbi, dopo il contagio naturale o con un vaccino, si moltiplicano nutrendosi di varie sostanze del corpo. Tra queste, alcune si esauriscono e, quando il microbo ritorna non sopravvive. Il chimico francese appartiene a quella classe di scienziati di razza pronti a mettere in dubbio le proprie teorie. Anzi, quando in un congresso a Vienna incontra un tal Mechnikov che gli racconta un'altra spiegazione, centrata finalmente su una funzione del corpo umano, è un colpo di fulmine.

Non c'è oggi specialità medica che non sfrutti conoscenze nate dallo studio del sistema immunitario



Il biologo russo Ilya Mechnikov, premio Nobel nel 1908 per la scoperta del sistema immunitario, al lavoro nel suo laboratorio.

I due non potrebbero essere più diversi. Pasteur con la sua aria da signore parigino benestante, il volto serio e gentile, raramente attraversato da un sorriso malinconico. Mechnikov gesticola, la faccia sommersa da barba, baffi e capelli lunghi e incolti, sormontati da un cappello deformato sui cui si siede distratto, le tasche traboccanti di appunti, ombrello e soprascarpe anche in una giornata di sole. Pasteur è il metodo scientifico fatto persona, osserva, ipotizza ed elabora lunghi e meticolosi protocolli sperimentali. Anche Mechnikov approda ai protocolli sperimentali rigorosi, ma prima rischia la morte iniettandosi i microbi della febbre ricorrente, poi ingerisce quelli dello yogurt scoprendo i benefici sulla flora intestinale o infila spine di mandarino in embrioni di stella marina. Ascoltando quest'ultimo esperimento, il chimico intuì che l'ingombrante zoologo è sbarcato in un nuovo continente della vita. E, a differenza di lui, ha competenze, energie ed entusiasmo per esplorarlo. Gli offre uno stipendio e un laboratorio nel nuovo istituto. «A Parigi sto vivendo i migliori anni della mia vita», ripeterà spesso Mechnikov.

Un'area da record

L'esperimento che affascina Pasteur, e frutta il Nobel per le medicine del 1908 allo zoologo, viene condotto a Messina nel 1882. Mechnikov fugge da Odessa, dove il governo reazionario istituito dopo l'assassinio dello zar Alessandro II gli crea problemi all'università. Nella città siciliana trova embrioni di animali acquatici in abbondanza dove rintracciare i passaggi comuni dello sviluppo della vita e un clima per raccogliere il materiale tutto l'anno. Negli embrioni di stella marina, trasparenti e che può osservare vivi al microscopio, nota cellule che, a differenza di tutte le altre saldamente tra di loro, sono libere di muoversi. In precedenza ha osservato in animali con sistema circolatorio l'uscita dai capillari di cellule e il loro accumularsi nelle zone infiammate. Ipotizza sia una sorta di reazione difensiva dell'organismo. E che le cellule mobili nell'embrione della stella marina abbiano la stessa funzione.

Ma ci vuole una conferma. Serve un nemico visibile, un cor-

po estraneo, meglio se di materia vivente. Il mandarino portato in casa e addobbato come albero di Natale per i figli ha le spine, ne stacca una, la infila nella stella marina e va a dormire. La mattina la trova circondata da cellule. Il risultato dell'esperimento non lascia dubbi a Mechnikov: gli organismi viventi, dai più semplici fino all'essere umano, riconoscono e aggrediscono gli estranei, batteri compresi. E quelle cellule mobili, che in futuro si capirà essere i globuli bianchi, sono i protagonisti di un sistema di difesa molto complesso ancora da svelare ma che già spiega i principali misteri, la guarigione dalle infezioni, che ormai è chiaro non è merito dei farmaci fino ad allora somministrati, e il loro «non ritorno» nei guariti e nei vaccinati, umani o animali, come i polli di Pasteur.

Sul finire del secolo si scopre che anche il siero, la parte liquida del sangue privata di ogni cellula, uccide i microbi. Contiene la prima arma che la memoria immunitaria riattiva. Sono gli anticorpi, a cui seguiranno altre armi la cui scoperta ancora continua.

L'immunologia è l'area della medicina con i record di premi Nobel, di ricerche pure, e di rapidità in cui trovano applicazioni pratiche. Non c'è oggi malattia che non benefici di conoscenze nate dall'immunologia, innanzitutto infarto e cancro, i due *big killer* dei nostri tempi. Quelli del passato, le grandi epidemie, la scienza le ha sconfitte con i vaccini, il cui compito sembrava finito. Ma la natura, e l'essere umano, non stanno mai fermi. Nuovi microbi arrivano in continuazione, dagli animali, dalle mutazioni o chissà come. SARS-CoV-2 l'ultimo. E il passato ritorna in scena tra capri espiatori, cordoni sanitari, speculatori, ordinanze di salute pubblica e così via. Ma la medicina ora non guarda più al cielo, combatte a colpi di dimostrazioni, non di ragionamenti. ■

PER APPROFONDIRE

A History of Immunology. Silverstein A.M., Academic Press, Cambridge, 2009.

Storia della Colonna Infame. Manzoni A., Feltrinelli, Milano, 2015.

Storia della medicina e della sanità in Italia: dalla peste europea alla guerra mondiale, 1348-1918. Cosmacini G., Laterza, Roma-Bari, 2016.