

SIMPOSIO

## Storia dei vaccini... e dintorni

### History of vaccines: the prequel to Edward Jenner

**L. Richiardi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Gruppo AMDcomunicAzione, Torino.

Corresponding author: [lucarich@tin.it](mailto:lucarich@tin.it)

### Abstract

In times of pandemics, it is inevitable for dissertations to revolve around epidemics and that cost efficient cure that can save most lives. Much has already been written about vaccines and much more will be published in the future. When tracing the history of vaccines, authors often begin with the Jenner's revolutionary technique, and follow its evolution up to the present day. But one's technique or discovery, however ingenious and innovative, does not originate from thin air. Since the dawn of days, the genus Homo had to deal with infectious and non-comunicable diseases, trying to tackle them with the cultural means that were available at any given time. "Producing the first vaccine was therefore a long and fascinating adventure of human ingenuity"<sup>1</sup>. I want then to retrace this path with what archeology, molecular biology, literature and history have to offer, placing Edward Jenner's work as the culmination of our journey

**KEY WORDS** history of medicine; epidemics; vaccines.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** L. Richiardi (2021). Storia dei vaccini... e dintorni. JAMD Vol. 24/2

**DOI** 10.36171/jamd21.24.2.6

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

**Received** June, 2021

**Accepted** June, 2021

**Published** July, 2021

**Copyright** © 2021 Richiardi. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

**Funding** The Author received no specific funding for this work.

**Competing interest** The Author declare no competing interests.

### Riassunto

In tempi di pandemia è naturale che le argomentazioni siano centrate sulle epidemie e su quell'arma, a basso costo, che è in grado di salvare più vite umane. Sui vaccini già molto è stato scritto e molto altro verrà pubblicato in futuro. Parlando della storia dei vaccini, la maggior parte degli autori comincia con la rivoluzionaria tecnica di Jenner, per seguirne le evoluzioni sino ai giorni nostri. Ma una tecnica o una scoperta, per quanto geniale e innovativa, non parte mai dal nulla. D'altra parte il genere Homo fin dagli albori ha sempre dovuto confrontarsi con le malattie infettive e non, cercando di affrontarle con i mezzi culturali di cui disponeva. "Arrivare a disporre di un vaccino è stata quindi una lunga e affascinante avventura dell'ingegno umano"<sup>1</sup>. Voglio quindi ripercorrere questo sentiero con quanto l'archeologia, la biologia molecolare, la letteratura e la storia ci mette a disposizione, ponendo il lavoro di Edward Jenner come il punto di arrivo del nostro cammino.

**PAROLE CHIAVE** storia della medicina; epidemie; vaccini.

### Introduzione

È fuori discussione che stiamo vivendo una crisi sanitaria epocale, seconda solo a quella della pandemia influenzale spagnola di 100 anni

fa, che fece più morti di quelli causati dalla prima guerra mondiale. Non siamo a quei livelli e la stiamo affrontando con altri mezzi, anche se negli Stati Uniti si registrano più morti di quelli dovuti al secondo conflitto mondiale e l'Italia ha già pagato un tributo pari quello della "Campagna" di Russia. Stiamo affrontando il problema con lo sviluppo a tempi record di quell'arma che rappresenta l'intervento preventivo, a basso costo, maggiormente efficace per salvare più vite umane: il vaccino. Molto è stato scritto sull'argomento e molto si scriverà ancora sia da un punto di vista scientifico che letterario. Fra tutto quanto già prodotto voglio ricordare un articolo a firma Corrado Augias, comparso sul quotidiano la Repubblica il 23 dicembre 2020, che considera la storia dei vaccini come "una delle più straordinarie avventure dell'ingegno umano ovvero la lotta, e la vittoria, contro un nemico invisibile, capriccioso e mortale"<sup>(1)</sup>. Voglio fare mio questo punto di vista e considerare la scoperta di Edward Jenner, non l'inizio della storia vaccinale, ma il punto di arrivo di un lungo percorso del pensiero umano.

## L'uomo e le malattie

L'uomo nella sua storia ha sempre dovuto confrontarsi con le malattie, siano esse trasmissibili o non trasmissibili.

L'approccio alla malattia fin dai tempi del paleolitico è stato di tipo "magico-religioso" con rituali che da una parte permettevano di ridurre i rischi del contagio, ma nello stesso tempo permettevano di dare un senso ai disagi ed alle sofferenze causati dalle malattie stesse.

Solo con la Medicina ippocratica comparve un approccio naturalistico alla malattia, quindi come fenomeno che doveva essere affrontato sul piano della spiegazione delle cause naturali, che lo avevano determinato, e formulare una terapia con un ragionamento logico-razionale i cui effetti potevano essere controllati.

Con l'Illuminismo si va oltre il concetto ippocratico di malattia, come disequilibrio fra i vari "umori interni", e si ammettono anche cause estranee al corpo poi, con la rivoluzione microbiologica, s'identificano i germi patogeni. Per arrivare, infine, verso la metà del Novecento alla definizione del concetto che una malattia possa anche essere dovuta alla mutazione di "strutture interne", come i geni responsabili delle predisposizioni a determinate malattie non trasmissibili (ma questa è un'altra storia).

Un altro passaggio chiave è quello relativo al concetto di *salute*, definita solo negativamente (assenza di malattia) nelle medicine ancestrali, ma che, con lo sviluppo dei concetti funzionali della medicina ippocratica, ha portato a una concezione positiva di salute, nel senso che non esiste una soluzione di continuità fra stato di salute e quello di malattia. Si può essere parzialmente sani ovvero parzialmente malati<sup>(2)</sup>.

Nel Paleolitico, e comunque nelle comunità di cacciatori-raccoglitori, prevalentemente le infezioni erano quelle legate a traumi o esiti di traumi, possibili le infezioni opportuniste in soggetti defedati. Le più comuni parassitosi erano la Brucellosi, la Trichinellosi e l'Anisakidosi, fondamentalmente legate a cattiva cottura delle carni e, nei climi montani, la possibilità di una Strongiloidosi polmonare, legata al contatto diretto della pelle con terreni infetti. Tutti questi dati li desumiamo da analisi biomolecolari di residui fecali nei siti di stanziamento<sup>(3)</sup>. Sempre le analisi fecali di quei siti, ma specificamente volte alla ricostruzione del microbiota arcaico, poi confrontate a quelle di società di cacciatori raccoglitori ancora attualmente esistenti, ci mostrano la loro sostanziale similarità, ma ben diverso da quello delle moderne popolazioni sedentarie sia urbane che rurali. Inoltre rivelano come tale microbiota arcaico sia incompatibile con un profilo per lo sviluppo di malattie autoimmuni<sup>(4)</sup>. È vero però che questi nostri antenati, ahimè, erano sicuramente tormentati da pulci e zecche e, nelle aree caldo umide anche dalla malaria! In ogni caso le dimensioni ridotte dei nuclei tribali e le pratiche sciamaniche riducevano la possibilità di diffusione degli agenti patogeni.

Un discorso del tutto particolare va fatto per quanto riguarda la diffusione della tubercolosi, il cui ceppo ancestrale è stato identificato nell'Africa occidentale e risalente a circa 40.000 anni fa (e ivi tuttora presente). Siamo nel periodo della seconda grande emigrazione di *homo sapiens* che portò al suo seguito anche questa malattia, il cui genoma modificato, ma sempre riconducibile a quello ancestrale, è stato ritrovato in reperti scheletrici di mummie di epoca precolombiana nell'America del sud, oltre a tipiche deformazioni vertebrali legate al Morbo di Pott<sup>(5)</sup>. Forse questo è il primo esempio di pandemia, documentata con tecniche biomolecolari.

Con l'avvento del neolitico e soprattutto il moltiplicarsi degli insediamenti stanziali le cose sotto il profilo sanitario cominciarono a cambiare. Con il contatto ravvicinato con i nuovi compagni di cammino, i cosiddetti animali domestici, cominciarono a comparire malattie come la salmonellosi e tutte

quelle infezioni gastroenteriche che la loro vicinanza e la scarsa igiene si portano dietro; inoltre è probabile la comparsa in questo periodo del vaiolo, anche se non tutti i dati sono concordanti. Negli insediamenti umani fa la sua comparsa anche un altro mammifero, che domestico non è, ma vettore di altre malattie come leptospirosi, peste, tifo murino, tularemia, rabbia e colera: il topo<sup>(6)</sup>. Il topo si insinua negli insediamenti umani in un rapporto di puro parassitismo alimentare e, da sempre, è considerato un vero flagello per le derrate alimentari<sup>(6)</sup>. Si può dire che l'uomo, da quando ha cominciato a produrre cibo, si è sempre dovuto industriare non solo per conservarlo, ma soprattutto per difenderlo. Si capisce come gli antichi egizi considerassero il gatto un animale sacro. Ricordiamo anche che durante il neolitico fa la sua comparsa la carie dentaria, prima quasi sconosciuta<sup>(7)</sup>.

## La prima pandemia

Con lo sviluppo degli insediamenti urbani si sono create le condizioni per lo sviluppo delle epidemie. Voglio ricordare, ad esempio, Catal Huyuk in Anatolia, datato intorno al 7400 a.C., e la famosa Gerico in Cisgiordania probabilmente anche più antica della prima, ma con un impianto urbano di tipo cittadino sicuramente datato intorno al 6800 a.C. Non sappiamo con certezza quali furono le prime epidemie e i

reperti paleo-archeo-biologici non ci aiutano ancora molto.

Di sicuro la più antica pandemia, storicamente documentata, è avvenuta in uno di quei “momenti cerniera” della storia umana ed ha coinvolto la gran parte del mondo “civilizzato” del periodo del Bronzo medio dall’Egitto alla Turchia e alla Civiltà Minoica, passando per tutto il Medio Oriente, fino al mitico Regno di Elam sul Golfo Persico (attuale porzione sud dell’Iran) (Figura 1).

Diversi sono i testi che trattano del periodo, ma pochi mettono in risalto il ruolo giocato dalla pandemia. Sappiamo, e ahimè lo stiamo vivendo, che una pandemia è in grado di sconvolgere non solo equilibri demografici, ma anche equilibri socio-politici, e far deviare o rimodellare il corso della Storia. Questo primo evento documentato storicamente ne è un perfetto esempio.

La storia inizia con il ritrovamento di un sito archeologico dell’Antico Egitto a Tel El-Amarna risalente alla XVIII dinastia, e più precisamente sotto il regno di Amenophis IV, che cambiò il suo nome in quello di Akhenaton (colui che guida la barca di Athon Ra), inaugurando la prima “rivoluzione monoteista” della Storia, ed El-Amarna era la nuova Capitale del Regno in onore ad Aton Ra. L’altro attore principale della storia è Suppiluliuma I, re ittita e avversario dell’Impero egizio. Anche in questo caso disponiamo di una documentazione ritrovata nella biblioteca di Hattusa, la capitale ittita. In realtà si tratta di



Figura 1 | Cartina geopolitica del Mediterraneo orientale e del Medio Oriente nel XIV secolo a.C.

una duplice documentazione, entrambe scritte dal figlio e successore Mursili II: la prima è di tipo celebrativo “Le imprese e le vittorie di Suppiluliuma I” e la seconda, datante almeno una decina di anni posteriore, si intitola “Preghiere per la Piaga”.

Cosa era successo?

Siamo fra il 1338-1336 a.C. (le datazioni egiziane sono più precise) e Suppiluliuma I aveva infranto il patto di non aggressione, siglato fra Ittiti ed Egiziani più di 100 anni prima. Aveva invaso il nord della Siria a Kadesh, ove era stato posto il confine d’influenza fra i due Paesi, aveva fatto qualche saccheggio e poco altro. Il suo era più un atto dimostrativo che vera volontà di invadere l’Egitto; infatti il suo vero obiettivo era un altro: intimorire Shuttarna II re dei Mitanni ed estendere il suo regno più a nord. Akhenaton non rispose con energia, limitandosi ad azioni militari di contenimento, impegnato come era nella sua riforma religiosa. A questo punto è necessario fare un doppio inciso. Il primo è legato al sito di ritrovamento della documentazione egiziana di El-Amarna: i documenti non sono scritti su papiri in geroglifici, bensì su tavolette di argilla con caratteri cuneiformi e in lingua accadica, la lingua ufficiale della diplomazia dell’epoca. Un intero edificio dedicato alla politica estera! Il secondo inciso riguarda le guerre o le imprese militari dell’epoca: sicuramente vi erano diversi morti in battaglia e sicuramente avvenivano anche delle stragi, ma certamente di proporzioni molto più limitate di quanto la scenografia hollywoodiana ci abbia trasmesso. L’obiettivo era il “bottino” e il principale bottino erano proprio i prigionieri che, riportati in patria, venivano poi venduti come schiavi; una vera ricchezza! Da quegli scontri s’innestò un’epidemia che i contendenti eserciti, con i rispettivi prigionieri, si portarono in patria. Non sappiamo con esattezza di quale infezione si trattasse: nei testi egizi era definita come la “Piaga venuta da est” e in quelli ittiti semplicemente come “la Piaga”. Questa epidemia, che col tempo raggiunse le dimensioni di vera pandemia, coinvolgendo come già detto tutto il mondo civilizzato, durò vent’anni. Sono state fatte delle ipotesi di quale infezione si potesse trattare. I sintomi potevano essere inizialmente lievi, ma poi comparivano ulcerazioni, febbre, in alcuni casi tosse violenta e in numerosi casi avveniva poi il decesso. Considerando che gli scontri avvenivano in Siria, ovvero a 3-4 settimane di marcia dalla patria, e che gli eserciti con i loro prigionieri erano il vettore del contagio, pare difficile che potesse trattarsi di peste o di febbre tifoide: sarebbero morti prima di rientrare. Premesso che difficilmente sapremo con esattezza la natura del patogeno, l’i-

potesi più accreditata è che si trattasse di Tularemia, trasmessa dai roditori alle zecche e quindi all’uomo, con possibilità d’infezione interumana attraverso le “droplets” e per via polmonare. Inoltre potevano essere infettati altri mammiferi come i quadrupedi. Ci sono testimonianze di come, nell’acme della pandemia, ci fossero difficoltà di approvvigionamento in quanto “tutti gli asini erano ammalati”. Non abbiamo una stima di quanti furono i morti, ma sicuramente numerosi<sup>(8-11)</sup>.

Quali le conseguenze?

Da parte egiziana pochi anni dopo (1334-1333 a.C.) Akhenaton morì per cause indipendenti e subito si avviò una restaurazione religiosa: la “Piaga” rappresentava la collera degli antichi dei che erano stati abbandonati. Gli successe il giovane Tutankhaton, costretto a sua volta a cambiare il proprio nome in Tutankhamon, che morì in giovane età nel pieno della restaurazione. Gli studi sulla mummia hanno però rivelato che era affetto da malaria e la causa ultima fu un’infezione secondaria a una frattura esposta. Il clima non era certo dei più sereni, tanto che la giovane regina Ankhesenamón inviò una missiva al nemico Suppiluliuma I in cui scriveva: «Per favore inviami uno dei tuoi figli che io lo possa sposare e far diventare Faraone. Qui io non posso fidarmi di nessuno». Le trattative andarono avanti qualche tempo per sfiducia da parte del re ittita, che alla fine cedette inviandole uno dei suoi figli più giovani, Zannanza. Il povero principe però non raggiunse mai l’Egitto ucciso in un agguato. I responsabili non furono mai rintracciati. A questo punto il Reggente Ay costrinse al matrimonio la regina Ankhesenamón e divenne lui stesso Faraone. Da parte ittita si scatenò ovviamente una guerra di vendetta che però non riuscì mai a culminare con l’invasione dell’Egitto, grazie anche all’abilità del giovane generale Horemheb che dopo la morte di Ay divenne a sua volta Faraone, riportando la pace anche all’interno del suo paese<sup>(12)</sup>. Così con il termine della pandemia si estinse anche la XVIII dinastia. Da parte ittita, dopo la morte di Zannanza e l’inizio della guerra di vendetta, anche Suppiluliuma I morì, questa volta a causa della “Piaga”, che stava devastando tutto il paese e gran parte della Famiglia reale stessa. Mursili si salvò e successe al padre con il nome di Mursili II, ma nonostante tutti gli sforzi e le offerte fatte per placare l’ira degli dei l’epidemia non cessò di fare vittime. Dopo anni di infruttuosi tentativi fatti e con il crescere della sua impopolarità presso il ceto nobiliare, come atto estremo di contrizione verso gli dei, scrisse quelle che ci sono pervenute come “Preghiere per la Piaga”, nelle quali riconosceva le colpe del padre, per

aver assassinato tutti i suoi fratelli al fine di raggiungere il potere.

Ai nostri occhi può apparire sorprendente che popolazioni già molto evolute e con una ricca tradizione medica, come emerge dalla biblioteca di Hattusa o dai numerosi papiri egizi sulla medicina, possano contemporaneamente ammettere che le epidemie o malattie, che determinano una qualche “corruzione” del corpo, fossero inevitabilmente legate a una “maledizione” divina. Sotto questo profilo anche l’Antico Testamento è perfettamente in linea quando, parlando a proposito dei lebbrosi, sancisce che è compito del Gran Sacerdote “dividere i puri dagli impuri” e «Il lebbroso, affetto da questa piaga, porterà le vesti strappate e il capo scoperto; si coprirà la barba e griderà: – Impuro! Impuro! – Sarà impuro tutto il tempo che avrà la piaga; è impuro; se ne starà solo; abiterà fuori del campo» (Levitico 13, 45-46)<sup>(13)</sup>. Era il pensiero di quei tempi. Per arrivare a un “cambio di passo” dobbiamo aspettare lo sviluppo del pensiero laico filosofico.

## La “Peste di Atene”

Sempre sul tema delle pandemie un ottimo esempio è la cosiddetta “Peste di Atene”. Molti importanti

Autori ne parlano, da Platone, Aristotele, per arrivare a Lucrezio nel *De rerum Natura*, ma tutti si rifanno alla descrizione dello storico Tucidide, che l’aveva vissuta in prima persona, ne era stato colpito e l’aveva superata (Figura 2).

Merita riportarne un paio di stralci, che chi ha fatto il Liceo Classico ricorderà, magari come versione dal greco in un compito in classe. Siamo nel 430 a.C., secondo anno di guerra del Peloponneso, e gli Spartani con i loro alleati hanno circondato Atene; molta gente dalle campagne si è riversata nella città, ma si sentono relativamente tranquilli: i rifornimenti alimentari arrivano dal Pireo, il loro porto, ma «non erano ancora passati molti giorni da quando costoro erano giunti in Attica (gli Spartani), che la pestilenza cominciò a sorgere in Atene; si dice, sì, che essa anche prima fosse scoppiata in molte località, a Lemno e in altri paesi, tuttavia un tale contagio e una tale strage non erano avvenuti in nessun luogo a memoria d’uomo. Ché non bastavano a fronteggiarla, neppure i medici, i quali non conoscendo la natura del male, lo trattavano per la prima volta; anzi loro stessi morivano più degli altri, in quanto più degli altri si accostavano al malato, e nessun’altra arte umana bastava contro la pestilenza. Tutte le suppliche fatte nei luoghi sacri e ogni rivolgersi



**Figura 2** | Michiel Sweerts, *La Peste di Atene* (1652-1654), olio su tela, LACMA, Ca, USA.

ai vaticini e a cose del genere risultò inutile, e alla fine gli uomini abbandonarono questi espedienti, sopraffatti dal male». La malattia era arrivata da lontano: Egitto, Libia e poi via mare aveva raggiunto le isole greche. Il punto di forza degli Ateniesi, le flotte marinare, si rivelò, in questo caso, anche il maggior punto di debolezza.

La malattia cominciava con forti dolori di testa, poi veniva colpita la gola, poi tosse, a seguire lo stomaco con vomito biliare e dolori addominali violenti, infine il corpo si ricopriva di pustoline e ulcere; ma era l'arsura a dominare la sintomatologia e non cambiava neanche bevendo molta acqua. La morte poi interveniva tra il settimo e nono giorno. Si stima che il numero di morti si aggirasse intorno ai 75mila, sempre Tuciddide descrive come, all'apice dell'epidemia, gli edifici pubblici e i templi fossero pieni di cadaveri o di morenti. Anche in questo caso la colpa venne data agli dei e in particolare al dio Apollo (dio della medicina), che si sarebbe schierato a favore degli Spartani. A questo punto però Tuciddide, già fervente seguace dei principi di Ippocrate, fa due osservazioni. La prima: «tuttavia quelli che erano scampati compiangevano in maggior grado chi moriva e chi stava male, perché ne avevano già fatto esperienza ed erano ormai al sicuro: il morbo non colpiva la stessa persona una seconda volta in modo mortale». E la seconda che quegli animali o uccelli, che si cibavano dei cadaveri insepolti, a loro volta si ammalavano. Concludeva quindi che la causa non poteva essere una maledizione divina ma una causa naturale<sup>(14)</sup>.

In questo racconto si evidenziano due salti qualitativi del pensiero umano: il primo è il passaggio da un pensiero magico-religioso a uno di tipo naturalistico e deduttivo; il secondo è la presa di coscienza che una qualche difesa dell'organismo umano si era instaurata. Riguardo all'agente patogeno, anche in questo caso sono state fatte molte ipotesi. Tuttavia in relativamente recenti indagini, effettuate in un cimitero ateniese risalenti all'epoca, sono stati rilevati batteri patogeni della febbre tifoide dalla polpa dentaria di tre cadaveri<sup>(15)</sup>. Negli anni successivi vi furono altre due ondate dell'epidemia, ma ormai il danno più grosso era già stato fatto: Pericle e la sua famiglia erano morti nella prima ondata e, come Tuciddide ci riferisce ancora, al comando di Atene si succedettero dirigenti incapaci. Si arrivò quindi nel 404 a.C. alla congiura dei Trenta tiranni. È vero che la Democrazia fu ristabilita poco più di un anno dopo, ma Atene non raggiungerà più quel prestigio di prima dell'epidemia; questo non significa che non continuò a essere la culla famosa di numerosi intellettuali quali filosofi, poeti, scrittori ed artisti.

## La peste

Fra il 541 e 542 d.C. a Costantinopoli si diffuse un'altra pandemia, chiamata successivamente la "Peste di Giustiniano" e descritta dallo scrittore Procopio di Cesarea, che ne fu testimone. Questa volta si tratta proprio di peste bubbonica, causata dal batterio *Yersinia pestis*, che a ondate imperverserà per tutto il Medio Evo fino alla famosa "Peste di Milano", descritta dal Manzoni. Furono delle pandemie devastanti. Procopio di Cesarea ci racconta come, al culmine della "Pestilenza", a Costantinopoli morissero 10.000 persone al giorno. Il numero è senz'altro esagerato, ma alla fine la popolazione della città si era ridotta del 40% e in tutto l'Impero Bizantino la popolazione si ridusse del 25%. Questa pandemia fu trasportata, in Italia prima e in Europa successivamente, proprio dalle truppe bizantine nella cosiddetta Guerra gotica e qui raggiunse l'apice intorno agli anni '70 dello stesso secolo. Recenti studi parlano di complessivi 100 milioni di morti. Le città si spopolarono, sia per la pandemia sia per le guerre, portando a quello che molti storici considerano il tramonto della Civiltà Antica e l'inizio del Medio Evo<sup>(16,17)</sup>. Ancora più devastante è stato l'impatto della cosiddetta "Peste nera", che sconvolse l'Europa e il Medio Oriente fra il 1346 e il 1353. La popolazione europea passò da 80 milioni a 30<sup>(18,19)</sup>. Da allora e per quasi 400 anni la peste divenne endemica in Europa tanto che una delle più diffuse preghiere dell'epoca recitava: *a peste, fame et bello, libera nos, Domine*.

Anche l'epidemia di peste, che colpì il nord Italia e la Svizzera fra il 1629 ed il 1631, ebbe degli esiti molto pesanti, con la riduzione della popolazione del 25%. All'inizio l'epidemia fu sottostimata e il Manzoni descrive in maniera formidabile il fenomeno nel personaggio del Don Ferrante, marito di Donna Prassede, tipico erudito seicentesco, che con un ragionamento ippocratico-aristotelico ineccepibile, ma fuori contesto, nega l'esistenza della malattia; tuttavia nella notte fu contagiato e morì, prendendosi con gli astri. Esempio di negazionismo ante litteram<sup>(20)</sup>.

## Il vaiolo

Nel secolo successivo avverrà una rivoluzione nella lotta alle malattie infettive. Per comprenderlo dobbiamo fare un passo indietro nella storia e parlare di un'altra malattia epidemica: il vaiolo.

Di questa malattia virale del genere Variola ne esistono due forme: quella *major* e la *minor* che differiscono non tanto per la diversità della sintomatolo-

gia, ma per il grado di letalità (ovviamente le forme cliniche sono più numerose). Il virus, trasmesso prevalentemente per via inalatoria o da contatto con materiale infetto, presenta una prima fase di aggressione del sistema linfatico con sintomi sistemici quali mialgie, prostrazione, febbre, per poi avere uno sviluppo a livello delle mucose oro-faringee con lesioni, che vanno rapidamente incontro a rottura spontanea. A questo punto a essere interessata con lesioni maculo-pustolose evidenti è la fronte, il volto intero, il tronco e gli arti. Il processo è rapido e non dura più di 24-36 ore. È in quest'ultima fase che la malattia evolve in quadri differenti: *ordinario* con evoluzione in guarigione, quando tutte le croste si saranno disseccate e cadranno, lasciando nell'80% dei casi cicatrici permanenti; *maligno* (il nome dice già tutto) ed *emorragico*, questi ultimi entrambi letali. La mortalità media è del 30% nella forma *maior* e dell'1% in quella *minor*<sup>(21)</sup>. Si tratta di una malattia relativamente recente; gli animali si possono infettare, ma non esiste un serbatoio animale naturale. L'origine è probabilmente in Etiopia e quindi in Egitto. Dai rilievi archeologici non si rintracciano delle descrizioni di questa malattia, ma si sono ritrovate alcune mummie con le lesioni tipiche derivanti dal vaiolo, la più famosa è quella di Ramsete V (1145 a.C.)<sup>(22)</sup>. La malattia doveva quindi essere endemica. Durante il primo millennio avanti Cristo per via commerciale il vaiolo dall'Egitto raggiunse l'India, quindi la Cina, ove rimase endemico, e da lì, nei primi secoli della nostra era, il Giappone, ove uccise un terzo della popolazione locale.

Per quanto riguarda il mondo classico greco-romano, anche in questo caso non vengono descritte epidemie di questa malattia e verosimilmente la malattia non era presente, vista l'attenzione posta verso le altre epidemie da storici e scrittori; probabilmente il vaiolo fu introdotto in Europa con le invasioni musulmane del VII secolo. Tuttavia in Europa, pur mietendo vittime, non divenne endemico fino al periodo delle Crociate, cui corrisposero diverse epidemie di vaiolo. Di sicuro a partire dal XVI secolo la malattia era presente su tutto il territorio europeo con il suo contributo di vittime che, intorno alla metà del 1700, era di circa 600mila morti all'anno, con una popolazione 10 volte inferiore all'attuale. La scoperta delle Americhe traghettò il virus nel Nuovo Mondo e già dalla seconda spedizione di Colombo si verificò un'epidemia a Hispaniola nelle Grandi Antille, che portò ad una decimazione della popolazione; stesso discorso per la spedizione di Cortés, che diffuse il virus in Messico, facilitandogli non poco la conquista. Di qui il virus raggiunse spontaneamente

te l'America meridionale tanto che, quando Pizarro cominciò la sua conquista del Perù, il virus era già presente. I Portoghesi lo diffusero in Brasile, mentre gli Inglesi in Nord America e Canada e successivamente in Australia e Sud Africa. Ormai non esisteva continente che ne fosse libero<sup>(23)</sup>. Contrariamente alle epidemie precedentemente descritte, verso questa malattia, in India e sicuramente in Cina già nel II secolo vi era la pratica di insufflare nelle narici del candidato polvere di pustole essiccate di persone affette dal vaiolo. Questa pratica determinava una forma di malattia generalmente lieve, ma non sempre. Questa pratica raggiunse la Turchia probabilmente intorno al XV-XVI secolo e fu adottata in modo sistematico dai Circassi per proteggere la "bellezza" delle loro figlie, anche se con una tecnica leggermente differente: veniva praticato un taglietto in una parte poco visibile del braccio e qui si inseriva una crosticina di un malato o la crosticina veniva fatta aderire alla cute dopo scarificazione. I risultati comunque erano gli stessi di quelli ottenuti in Cina. Questa tecnica veniva chiamata variolazione o variolizzazione<sup>(24)</sup>.

Qui comincia una storia di coraggio al femminile: Lady Mary Wortley di nobili origini sposò Eduard Montagu, che divenne prima membro del parlamento inglese e poi Ambasciatore presso l'Impero Ottomano a Istanbul. Qui venne a conoscenza di questa pratica; era molto sensibile al tema, essendone stata contagiata durante il soggiorno a Londra e avendo perso un fratello per la stessa malattia. Cominciò quindi a frequentare quegli ambienti dove veniva praticato questo procedimento e, nel corso di una epidemia di vaiolo, sottopose suo figlio alla variolazione, nel timore che si ammalasse, e si impadronì contemporaneamente della tecnica. Famose sono le lettere che scrisse da Istanbul e la descrizione che fa di quel mondo orientale<sup>(25)</sup> (Figura 3).

Al suo rientro in Inghilterra fu promotrice della pratica della variolizzazione, raccogliendo molto scetticismo; ma, quando nel 1721 si diffuse a Londra un'altra epidemia di vaiolo, lei applicò la variolizzazione anche alla figlia, dando risalto al fatto. Contemporaneamente ottenne un'altra conferma: il medico del re usò questa tecnica su 7 condannati a morte e tutti sopravvissero; uno di questi venne poi messo a contatto con malati e ne risultò immune. Questi fatti convinsero la Famiglia reale, che si sottopose alla variolizzazione. Tale tecnica rimase comunque un fenomeno elitario; vi era coscienza di trasmettere realmente la malattia seppur più debole e molti medici temevano che si potesse scatenare un'epidemia. Proprio per questo motivo l'Inghilterra fu la prima a fondare nel 1746 a Londra un ospedale per



**Figura 3** | Jerry Barrett, Lady Mary Wortley Montagu in Turkey (XIX secolo), olio su tela, Sutcliffe Galleries, Harrogate, UK.

l'inoculazione del vaiolo e la quarantena dei variolizzati, oltre che per la cura del vaiolo stesso<sup>(26)</sup>. Se alcuni paesi nordici seguirono l'esempio, tale pratica non trovò favore in Francia sia per gli insuccessi inevitabili, sia perché la cultura medica francese era saldamente ancorata alla tradizione ippocratica; mentre pensatori del calibro di Voltaire erano favorevoli e cercarono di promuoverla, molti furono gli oppositori. Voltaire stesso in una delle sue "Lettres philosophiques" descrive mirabilmente le dispute fra i detrattori e i favorevoli, fra chi aderiva e chi rifiutava energicamente questa pratica (i no vax esistevano già!) e concludeva: "Il pregiudizio salì sul pulpito per primo e la ragione solo in seguito"<sup>(27)</sup>. Dello stesso avviso è il poeta Giuseppe Parini che nell'Ode dedicata al genovese "dottore Giammaria Bicetti De' Buttinoni" (1761) denuncia «la superstizion del ver nemica»<sup>(28)</sup>.

### Edward Jenner: il vaccino

Verso la fine del XVIII secolo la pratica della virulizzazione andò esaurendosi, anche perché si affacciava un nuovo metodo certamente più sicuro. Per ironia della sorte l'ultimo personaggio famoso a essere vi-



**Figura 4** | Edward Jenner che vaccina il suo bambino, tenuto in grembo dalla signora Jenner. Incisione colorata da C. Manigand successivamente a E. Hamman.



rulizzato fu Luigi XVI, ma questo non lo salvò dalla ghigliottina.

Edward Jenner aveva solo 13 anni quando Lady Mary Montagu morì, ma il suo metodo lo conosceva bene. Membro della Royal Society di Londra e medico condotto nel suo paese natale di Berkeley, ricevette l'incarico nel 1775, da parte del Governo inglese, di praticare la variolizzazione nella Contea di Gloucester (Figura 4). Fu proprio durante questo suo incarico che osservò come su alcuni contadini la pratica della variolizzazione non attecchisse. Un'altra osservazione lo colpì: chi mungeva una mucca affetta da vaiolo bovino sviluppava una forma lieve e di breve durata, ma generalmente senza strascichi. Era proprio su questi ultimi che la pratica della variolizzazione non attecchiva. Dopo queste sue ripetute osservazioni, durate anni (era molto meticoloso e scrupoloso nella ricerca), decise di passare alla sperimentazione e scarificò il braccio di un bambino di 8 anni con del pus, tratto da una lesione della mano di una giovane mungitrice, che si era infettata con la forma bovina. Il bambino andò incontro a ingrossamento dei linfonodi, successivamente febbre moderata con mal di testa per un giorno, poi guarì. Messo a contatto con persone infette non si ammalò (da segnalare che nelle ultime decadi del 1700 in Inghilterra si verificarono numerose ondate epidemiche di vaiolo). Nel 1797 Jenner relazionò di questo suo esperimento e delle sue deduzioni alla Royal Society, ma la cosa non fu presa con favore. Egli era convinto della bontà del suo lavoro, quindi proseguì nelle sperimentazioni e l'anno seguente pubblicò, a sue spese, il libretto dal titolo *Ricerche sulle cause e sugli effetti del vaiolo vaccino*, attirando l'attenzione di molti governi. Napoleone Bonaparte volle che tutto il suo esercito venisse trattato con questa nuova tecnica e contribuì molto alla sua diffusione<sup>(29,30)</sup>. La pubblicazione ufficiale dell'articolo "The Origin of the Vaccine Inoculation" avvenne nel 1801<sup>(31)</sup>, ma la sua fama aveva già attraversato la Manica. L'innovazione jenneriana era rappresentata dal disporre di un metodo efficace (pur perfezionato nei decenni successivi) di prevenzione verso una malattia virale letale.

Molti Stati italiani lo adottarono, anche con il favore del Vaticano. Storia curiosa è quella della vaccinazione in Piemonte e riguarda un medico di Pinerolo, Michele Buniva. Medico promettente aveva già ricoperto incarichi scientifici di primo piano, ma per le sue simpatie repubblicane fu costretto all'esilio a Parigi. Qui aderì quasi subito al comitato parigino per il vaccino, quindi nel 1800 si trasferì in

Inghilterra per seguire di persona la metodologia di Jenner. Dopo l'occupazione napoleonica del Piemonte, venne richiamato in patria e nominato Presidente del Magistrato di Sanità e Professore di Igiene pubblica e privata. In questa veste si prodigò per la diffusione della pratica vaccinale in Piemonte. Non fu senza difficoltà: dalla mancanza cronica di fondi allo scetticismo, se non avversione, di molti colleghi, i pregiudizi radicati, come l'idea che il vaiolo fosse una malattia necessaria per depurare l'organismo dai suoi umori stantii o che, essendo di derivazione animale, non potesse indurre alterazioni bestiali. Un aiuto gli arrivò dalla Chiesa che dopo un'iniziale diffidenza accolse favorevolmente il progetto, invitando i Parroci alla collaborazione. Contemporaneamente Buniva scrisse libretti informativi sul metodo vaccinale e altri di formazione del personale sanitario alla pratica della vaccinazione. Nel 1807 intraprese una vera campagna vaccinale percorrendo il Piemonte a cavallo con un piccolo seguito di allievi e il materiale per il vaccino. In seguito con lo stanziamento di nuovi fondi da parte del governo francese riuscì a intensificare le campagne vaccinali. Con il ritorno di Casa Savoia gli furono tolti gli incarichi, ma intanto il cammino era avviato.<sup>(32)</sup>

Altra tappa miliare è quella del vaccino antirabico di Luis Pasteur; fu lui che propose di chiamare "vaccino" questo tipo di metodologia, indipendentemente dalla malattia cui si riferiva e... numerosi altri vaccini in seguito furono sviluppati<sup>(33)</sup>. Voglio ricordare ancora che nel maggio 1979 l'OMS dichiarò che il vaiolo era stato eradicato<sup>(34)</sup>. E nell'agosto 2020 sempre l'OMS ha dichiarato che la poliomielite era debellata in Africa; restano solo due paesi al mondo ancora da sanare: il Pakistan e l'Afghanistan.

Voglio terminare riproponendo una considerazione letta su "La Stampa" del 20 dicembre dello scorso anno. In pandemie come questa – scrive l'immunologo Alberto Mantovani – ha un ruolo estremamente importante la "comunicazione" e avanza, a questo riguardo, la regola delle "3 R":

1. Rispetto dei dati condivisi (non si può dichiarare che il virus è clinicamente morto o che il COVID-19 è come un'influenza).
2. Rispetto delle competenze (quella di un immunologo è diversa da quella di un epidemiologo).
3. Responsabilità sociale (se uno scienziato o una figura pubblica dichiara che il virus si è indebolito, non possiamo stupirci poi che i nostri ragazzi si assembrino senza mascherina).

E conclude: «Il non rispetto delle "3R" disorienta chi è in prima linea e danneggia i pazienti»<sup>(35)</sup>.

## Bibliografia

1. Augias C, Peste, colera e vaiolo: Tutte le volte che i vaccini hanno cambiato la Storia, *La Repubblica*, 23 dicembre 2020.
2. Storia delle idee di malattia. Dizionario di Medicina. Treccani, 2010.
3. Landini L. Cotto o crudo? Preistoria del cibo e origine delle infezioni, *MED. STORIES* 30 marzo 2020. <https://medstories.it/2020/03/cotto-o-crudo-preistoria-cibo-e-origine-infezioni/>.
4. Schnorr SL, Candela M e coll. La flora intestinale anomala dei cacciatori-raccoglitori. *Le Scienze*, 16 aprile 2014.
5. Sabbatani S, Fiorino S. L'infezione da micobatteri nell'uomo preistorico. Un cammino parallelo (co-evoluzione) dimostrato già in epoche remote. *Le Infezioni in Medicina* 1:83-93, 2015.
6. Centini A. Insieme ai cani, ma prima dei gatti: cosa dice di noi la domesticazione del topo. *Scienze Fanpage.it* 28 marzo 2017.
7. Thompson J. Fat of land: What ancient bones tell us about the origin of human diet. Arizona State University, 2018.
8. Cordani V. Lettere fra Egiziani ed Ittiti, Paideia Ed. 2017.
9. Greco C, De Martino S. Cause e conseguenze della pandemia che colpì Egitto e regno Ittita nel XIV° secolo a.C.; visibile sul canale del Museo Egizio di Torino, 2020.
10. Jacq C. L'Égypte ancienne au jour le jour, Perrin Ed. 2002.
11. Cline EH. 1177 b.C. The year Civilization collapsed. Princeton University Press p. 68-89, 2014.
12. Booth C. Horemheb: the forgotten Pharaoh. Amberley Publishing Limited, 2009.
13. La Sacra Bibbia. Ed. CEI, 2008.
14. Tucidide. La guerra del Peloponneso. BUR Ed, 1996.
15. Papagrigorakis MJ, Yapijakis C, Synodinos PN, Baziotopoulou-Valavani E. DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens. *Int J Infect Dis* 10:206-14, 2006.
16. di Cesarea P. La guerra gotica. Garzanti Ed, 2007.
17. Wagner DM, Klunk J, Harbeck M, Devault A, Waglechner N, Sahl JW, Enk J, Birdsell DN, Kuch M, Lumibao C, Poinar D, Pearson T, Fourment M, Golding B, Riehm JM, Earn DJ, Dewitte S, Rouillard JM, Grupe G, Wiechmann I, Bliska JB, Keim PS, Scholz HC, Holmes EC, Poinar H. *Yersinia pestis* and the plague of Justinian 541-543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infect Dis* 14:319-26, 2014.
18. Huguet Panè G. Le grandi epidemie della Storia, Storica 19 maggio, National Geographic Ed, 2020.
19. Herlihy D. *The Black Death and the Transformation of the West*. Harvard University Press, 1997.
20. Manzoni A. *I Promessi Sposi*. Bietti, Milano.
21. Vaiolo. *Enciclopedia della Scienza e della Tecnica* Treccani.
22. Hornung E. The Pharaoh. In: *The Egyptians*. S. Donadoni and R. Bianchi (eds.), p. 292. University of Chicago Press, 1997.
23. Isabel Bueno, *Le epidemie che devastarono il Nuovo Mondo: LE PIAGHE DELLA CONQUISTA*, Storica, National Geographic Ed, 2021.
24. Hopkins DR, *The Greatest Killer: Smallpox in history*, University of Chicago Press, 2002.
25. *The complete letters of Lady Mary Wortley Montagu*, 3 vols, edited by Robert Halsband, Oxford: Clarendon Press, 1965-67.
26. Semprini A. Storia del Vaiolo, *Pediatria on line*, [http://www.pediatria.it/storiapediatria/p.asp?nfile=storia\\_del\\_vaiolo](http://www.pediatria.it/storiapediatria/p.asp?nfile=storia_del_vaiolo).
27. Voltaire. *Lettere Filosofiche*, (lettera 11), GBR Rusconi Ed, 2015.
28. Parini G. *Le Odi*, Einaudi, Torino, 1977.
29. Jenner E. *English Surgeon*. *Enciclopedia Britannica*, Britannica.com.
30. *An Inquiry Into Cause and Effects of the Variolae Vaccinae* By Edward Jenner M.D.F.R.S. London, printed for the Autor 1797.
31. Jenner E. *On the Origin of the Vaccine Inoculation*, *Med Phys J*. 5, 1801.
32. Cavallero S. Quando Buniva sconfisse i No Vax e i Medici che temevano "trasformazioni bestiali", *Corriere della Sera/Torino Cultura*, 2021.
33. Dubos R. *Pasteur e la scienza moderna*, trad. it. Einaudi, Torino, 1962.
34. WHO, *Commemorating Smallpox Eradication – a legacy of hope, for COVID-19 and other diseases*. <https://www.who.int/news/item/08-05-2020-commemorating-smallpox-eradication-a-legacy-of-hope-for-covid-19-and-other-diseases>.
35. Mantovani A. *Voci dalle epidemie*, La Stampa, 2020.