David Quammen

SPILLOVER

Adelphi

Ogni lettore reagirà in modo diverso alle scene che David Quammen racconta seguendo da vicino i cacciatori di virus cui questo libro è dedicato, quindi entrerà con uno spirito diverso nelle grotte della Malesia sulle cui pareti vivono migliaia di pipistrelli, o nel folto della foresta pluviale del Congo, alla ricerca di rarissimi, e apparentemente inoffensivi, gorilla. Ma quando scoprirà che ciascuno di quegli animali, come i maiali, le zanzare o gli scimpanzé che si incontrano in altre pagine, può essere il vettore della prossima pandemia - di Nipah, Ebola, SARS, O di virus dormienti e ancora solo in parte conosciuti, che un piccolo spillover può trasmettere all'uomo -, ogni lettore risponderà allo stesso modo: non riuscirà più a dormire, o almeno non prima di avere letto il racconto di Quammen fino all'ultima riga. E a quel punto, forse, deciderà di ricominciarlo daccapo, sperando di capire se a provocare il prossimo Big One *- la prossima grande epidemia -sarà davvero Ebola, o un'altra entità ancora innominata.*

David Quammen è autore, oltre che di celebrati reportage per «National Geographic» e altre riviste che gli hanno valso per ben tre volte il National Magazine Award, di numerosi libri. Di lui Adelphi ha pubblicato *Alla ricerca del predatore alfa* (2005). *Spillover è* uscito per la prima volta nel 2012.

«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 ... 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...».

In copertina: Volpe volante delle Comore. Foto di Tim Flach.

© TIM FLACH PHOTOGRAPHY LTD

Scansione, Ocr e conversione in epub a cura di Natjus

Ladri di Biblioteche

LA COLLANA DEI CASI

103

DELLO STESSO AUTORE:

Alla ricerca del predatore alfa

David Quammen

SPILLOVER

L'EVOLUZIONE DELLE PANDEMIE

Traduzione di Luigi Civalleri

ADELPHI EDIZIONI

TITOLO ORIGINALE:
Spillover
Animal Infections and the Next Human Pandemic

La traduzione dell'opera è stata realizzata
grazie al contributo del SEPS - SEGRETARIATO
EUROPEO
PER LE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE
Via Val d'Aposa 7-40123 Bologna
seps@seps.it - www.seps.it

© 2012 DAVID QUAMMEN
First published by W.W. Norton & Company, Inc.
© 2014 ADELPHI EDIZIONI S.P.A. MILANO
WWW.ADELPHI.IT
ISBN 978-88-459-2929-8

Indice

1. IL CAVALLO VERDE

2. TREDICI GORILLA

3. TUTTO HA UN’ORIGINE

4. UNA CENA ALLA FATTORIA DEI RATTI

5. IL CERVO, IL PAPPAGALLO E IL RAGAZZO DELLA PORTA ACCANTO

6. È VIRALE

7. OSPITI DAL CIELO

8. GLI SCIMPANZÉ E IL FIUME

9. DIPENDE...

NOTE

BIBLIOGRAFIA

RINGRAZIAMENTI

INDICE ANALITICO

A Betsy,
ancora una volta e per sempre

SPILLOVER

Ed ecco, mi apparve un cavallo verde. Colui che lo cavalcava si chiamava Morte e gli veniva dietro l'Inferno. Fu dato loro potere sopra la quarta parte della terra per sterminare con la spada, con la fame, con la peste e con le fiere della terra.

Apocalisse, 6, *8*

1

IL CAVALLO VERDE

Hendra, Australia, 1994

Il virus oggi noto come « Hendra » non fu certo il primo di una serie di nuovi e spaventosi patogeni, né il peggiore. Sembrava anzi essere molto meno grave di altri: in termini numerici la mortalità era inizialmente bassa e da allora è rimasta tale; inoltre si manifestò in un ambito molto circoscritto e gli episodi successivi non si verificarono troppo lontano dal focolaio. Tutto partì da una località vicina a Brisbane, in Australia, nel 1994. I primi casi segnalati furono due, di cui uno mortale. No, aspettate, ho sbagliato: gli *umani* colpiti furono due e ci fu un morto *umano.* Altri individui ne soffrirono e ne morirono, circa una quindicina, ma erano cavalli. La loro storia è parte di questa storia. Le malattie animali e quelle umane sono, come vedremo, due fili strettamente intrecciati.

La prima apparizione del virus Hendra non sembrò foriera di minacce né degna delle prime pagine, tranne che per chi si trovasse nell'Australia orientale. Non era pari a un terremoto, una guerra, una sparatoria in una scuola, uno tsunami. Ma aveva delle peculiarità. Era sinistro. Oggi è un po' più conosciuto, perlomeno tra gli infettivologi e gli australiani, dunque fa un po' meno paura, però rimane abbastanza strano. È un virus a due facce: a

diffusione limitata ed episodica, ma al tempo stesso rappresentativo di qualcosa di più grande. Proprio per questo motivo è un buon punto di partenza per iniziare a capire cosa significhi l'emergenza di certe nuove virulente realtà sul nostro pianeta, responsabili, tra l'altro, della morte di più di trenta milioni di individui dal 1981 a oggi. Sono realtà che coinvolgono il fenomeno della zoonosi.

Si definisce *zoonosi* ogni infezione animale trasmissibile agli esseri umani. Ne esistono molte più di quanto si potrebbe pensare. L'AIDS ne è un esempio, le varie versioni dell'influenza pure. Guardandole da lontano, tutte insieme, queste malattie sembrano confermare l'antica verità darwiniana (la più sinistra tra quelle da lui enunciate, ben nota eppure sistematicamente dimenticata) : siamo *davvero* una specie animale, legata in modo indissolubile alle altre, nelle nostre origini, nella nostra evoluzione, in salute e in malattia. Esaminate una per una, partendo magari da questo caso australiano relativamente poco noto, ci forniscono un salutare promemoria del fatto che ogni cosa, pestilenze incluse, deve avere un'origine.

Hendra, il paese dei cavalli

Nel settembre 1994 in un sobborgo della zona nord di Brisbane si registrarono i primi casi di una grave malattia equina. I colpiti erano purosangue, cavalli snelli e coccolati, selezionati geneticamente per la corsa. Il paese, chiamato Hendra, era tranquillo e vecchiotto, pieno di ippodromi, appassionati di cavalli, casette di legno convertite in stalle, edicole che vendevano fogli specializzati in scommesse ippiche e caffè con nomi tipo The Feed Bin («La mangiatoia»). La prima vittima fu Drama Series, una cavalla baia che aveva smesso di gareggiare ed era all'epoca utilizzata per la riproduzione - infatti era

gravida di parecchi mesi. Drama Series aveva iniziato a manifestare problemi fuori dall'allevamento, in un prato recintato qualche chilometro a sud di Hendra dove i cavalli da corsa venivamo mandati a riposare. Era stata spedita lì allo scopo di farla riprodurre e ci sarebbe rimasta quasi fino al termine della gravidanza, se non si fosse ammalata. In un primo momento i sintomi non erano nulla di grave, perlomeno così sembrava. Però non aveva una bella cera e il suo allenatore aveva preferito farla rientrare. Costui era Vic Rail, un esperto ometto dai capelli scuri lisciati all'indietro, dotato di una simpatia contagiosa e di una dubbia reputazione nel locale mondo delle corse. Secondo una fonte era « un tipo tosto, non uno stinco di santo, ma simpatico». Non tutti lo amavano, ma nessuno negava la sua competenza nel campo dell'ippica.

Fu la fidanzata di Rail, Lisa Symons, a trasportare la cavalla da lì all'allevamento. Drama Series pareva non aver voglia di muoversi, sembrava stanca. Presentava dei rigonfiamenti alle labbra, alle palpebre e alla mascella. Tornata nella sua modesta stalla a Hendra, si mise a sudare a profusione e a comportarsi come se avesse sonno. Nel tentativo di farle recuperare le forze, Rail provò ad alimentarla forzatamente con un pastone di carote grattugiate e melassa, ma la cavalla non mangiò nulla. L'allenatore lasciò perdere e si lavò le mani e le braccia - non abbastanza a fondo, col senno di poi.

Era il 7 settembre 1994, un mercoledì. Rail chiamò il suo veterinario di fiducia, un certo Peter Reid, uomo alto, sobrio e professionale nei modi, che venne subito a dare un'occhiata alla cavalla. Era stata trasferita nel suo box personale, a stretto contatto con gli altri animali della scuderia. Il dottor Reid non riscontrò perdite da naso e occhi né punti doloranti, ma Drama Series sembrava tuttavia il pallido riflesso del robusto purosangue di un tempo. Era « in stato depressivo », il che in gergo veterinario indica una sofferenza fisica e non psicologica.

Temperatura e pulsazioni erano alte; il gonfiore al muso persisteva. Il dottor Reid le aprì la bocca per esaminare le gengive e vide i resti delle carote grattugiate che la cavalla non aveva voluto o potuto deglutire. Le fece un'iniezione di antibiotici e una di analgesici e se ne tornò a casa. Poco dopo le quattro dell'indomani mattina, ricevette una chiamata: Drama Series era uscita dal box ed era svenuta nel cortile. Era in fin di vita.

Quando il dottore arrivò trafelato alla scuderia, la cavalla era già morta. La fine era stata veloce ma brutta. Con l'aggravarsi dei sintomi, si era agitata e aveva approfittato di un momento in cui il cancello era aperto per uscire barcollando dal box. Era caduta più volte, tagliandosi una zampa fino all'osso; arrivata all'aperto era caduta di nuovo e lì era stata bloccata a terra da un inserviente per evitare che si facesse ancora del male. Si era liberata con un gesto disperato, era finita a sbattere contro un mucchio di mattoni ed era stata immobilizzata di nuovo con l'aiuto di Rail. L'allenatore l'aveva liberata dal muco schiumoso che le usciva dalle narici, per aiutarla a respirare, ma poco dopo era sopraggiunta la fine. Il dottor Reid esaminò il corpo e notò le tracce di muco fresco sul muso, ma non effettuò l'autopsia, da un lato perché Vic Rail non poteva permettersi una così costosa curiosità, dall'altro perché nessuno allora prevedeva l'insorgere di un'emergenza sanitaria in cui tali dati si sarebbero rivelati preziosi. La carcassa di Drama Series fu portata via senza troppe cerimonie dal solito servizio di smaltimento e gettata nella fossa dove vanno a finire di solito i cavalli di Brisbane.

La causa di morte era incerta. Un serpente? Qualche erba velenosa che aveva mangiato in quel pratone desolato dove era stata a riposare? Ipotesi come queste tramontarono rapidamente tredici giorni dopo, quando altri suoi compagni di scuderia si ammalarono a loro volta.

Cadevano come birilli. Dunque non era il morso di un serpente o una tossina vegetale, ma qualcosa di contagioso.

Tutti gli altri cavalli colpiti presentavano febbre, difficoltà respiratorie, occhi arrossati, spasmi e instabilità nel movimento; alcuni perdevano muco da bocca e narici; pochi manifestavano gonfiore al muso. Il dottor Reid trovò un cavallo che cercava freneticamente di lavarsi la bocca in un secchio d'acqua; un altro prese a sbattere la testa come impazzito contro un muro di cemento. Nonostante gli sforzi eroici del veterinario e di altri specialisti, dodici cavalli morirono nel giro di pochi giorni, alcuni dopo atroci agonie, altri abbattuti per misericordia. Reid disse poi che « la velocità con cui la malattia si propagò aveva dell'incredibile ». In quei momenti, però, nessuno sapeva di cosa si trattasse. *Qualcosa* si trasmetteva da cavallo a cavallo. Nel periodo peggiore della crisi, sette cavalli morirono, da soli o per mano dell'uomo, nel giro di dodici ore. Era una carneficina, anche per un veterinario che ne aveva viste di tutti i colori. Una cavalla chiamata Celestial Charm morì scalciando e annaspando in modo tanto violento che Reid non riuscì ad avvicinarsi per farle la misericordiosa iniezione finale. Un altro cavallo, un castrone di cinque anni, fu mandato in un diverso luogo di riposo a nord di Brisbane, dove arrivò già malato e presto fu abbattuto. Un veterinario del posto effettuò l'autopsia e trovò numerose emorragie interne. Nel frattempo a Hendra un castrone della scuderia situata accanto a quella di Rail diede di matto con gli stessi sintomi e fu anch'esso abbattuto.

Qual era la causa di tutto ciò? Come si trasmetteva la malattia da un animale all'altro, perché tanti cavalli ne erano colpiti tutti insieme? Si parlò di mangime contaminato da una tossina, o di veleno somministrato da qualche rivale. Reid prese a chiedersi se non ci fosse di mezzo qualche virus esotico, come quello responsabile della peste equina africana (siglata con AHS, da *African*

Horse Sickness), diffusa nell'Africa subsahariana e trasmessa dalle punture dei moscerini del genere *Culicoides.* L'AHS colpisce anche muli, asini e zebre, ma non è mai stata segnalata in Australia e in genere non è contagiosa da cavallo a cavallo. Inoltre, i pestiferi moscerini del Queensland di solito non sono attivi a settembre, mese dalle temperature più fresche. Dunque l'AHS centrava poco. Magari era un altro strano bacillo. « Mai visto un virus con simili effetti » disse poi Reid. Uomo non incline alle esagerazioni, ricordava quei giorni come « piuttosto traumatici ». In assenza di una diagnosi precisa, aveva cercato di curare gli animali malati con i mezzi che aveva a disposizione: antibiotici, antishock, reidratazione.

Nel frattempo si erano ammalati anche Vic Rail e lo stalliere. All'inizio sembrava solo un po' di influenza - benché di un tipo particolarmente aggressivo. Rail fu ricoverato in ospedale, si aggravò, fu trasferito in terapia intensiva e dopo una settimana morì. Alla fine i suoi organi non funzionavano più e non riusciva a respirare. L'autopsia rivelò che aveva i polmoni pieni di sangue e altri fluidi, che esaminati al microscopio elettronico mostrarono la presenza di un certo virus. Lo stalliere, un uomo generoso chiamato Ray Unwin, rimase a casa per curarsi da solo la febbre e migliorò. Il dottor Reid, che era stato a contatto con gli stessi cavalli malati e aveva toccato lo stesso muco infetto, non manifestò nessun sintomo. Anni dopo lui e Unwin mi raccontarono le loro storie, dopo che li ebbi rintracciati con un paio di telefonate e una ricerca in loco.

Al Feed Bin domandai di Unwin. « Ray Unwin? » chiese un tale. «Ah sì, vada alla scuderia di Bob Bradshaw e lo trova di sicuro ». Seguii le indicazioni e arrivato sul posto vidi un uomo sul vialetto di ingresso che trasportava un secchio pieno di granaglie. Era Unwin. Nel frattempo si era fatto un signore di mezza età, con capelli rossicci raccolti a coda di cavallo e un'aria di triste

rassegnazione. Non gradiva particolarmente le mie domande, visto che ne aveva già sentite a sufficienza dai dottori, dai funzionari della sanità e dai giornalisti locali. Alla fine ci sedemmo a far due chiacchiere. Diceva testualmente di non essere un « piagnone » ma che da allora la sua salute era stata « schifosa ».

Con il numero dei cavalli morti in crescendo, il governo del Queensland intervenne con una *task force* composta di veterinari e specialisti del Department of Primary Industries (DPI) (il ministero competente per l'agricoltura, l'allevamento e la fauna selvatica in quello stato) e di personale della Sanità. I veterinari iniziarono le autopsie, sezionando i cavalli in cerca di indizi. Incominciarono proprio dalla scuderia di Vic Rail, il cui cortile fu ben presto cosparso di teste e arti mozzati, sacchi pieni di organi da analizzare e rivoli di sangue e altri fluidi. Un vicino di Rail di nome Peter Hulbert, anche lui gestore di una scuderia, mi raccontò quel che aveva intravisto dell'orrendo spettacolo, servendomi una tazza di caffè solubile nella cucina di casa. Mentre l'acqua bolliva, Hulbert descrisse il modo in cui venivano raccolti i resti animali: « Ha presente quei bidoni della spazzatura con le ruote? Ecco, fuoriuscivano teste e gambe dei cavalli - zucchero? ».

« No grazie, lo prendo amaro ».

« Dicevo, teste e gambe e budella e altre schifezze, tutto in quei bidoni. Uno spettacolo rac-ca-pric-cian-te! ». A metà pomeriggio di quel giorno, disse, la notizia si era sparsa ed erano arrivati gli operatori della tv con le loro telecamere. «Amico mio, è stato davvero tremendo». Poi fu il turno della polizia, che recintò la scuderia di Rail come se fosse stato il luogo di un delitto. C'era forse lo zampino di uno dei suoi nemici? Il mondo delle corse ha il suo sottobosco, come tutti gli ambiti in cui circola denaro - forse anche più della media. Sentito come testimone, a Hulbert fu chiesto papale papale se era possibile che Vic avesse avvelenato i suoi cavalli e poi si fosse suicidato.

Mentre la polizia cercava prove di sabotaggio o truffa ai danni dell'assicurazione, gli ufficiali sanitari avanzavano altre preoccupanti ipotesi. Una si chiamava *hantavirus,* un gruppo di virus noti da tempo per aver colpito in Russia, Scandinavia e altrove, ma emersi con prepotenza all'attenzione pubblica l'anno precedente, nel 1993, quando un nuovo virus di quella famiglia si era fatto tragicamente sentire uccidendo dieci persone nella regione di Four Corners[1] nel sudovest americano. L'Australia è giustamente molto attenta a non fare entrare malattie esotiche nei suoi confini, e gli hantavirus sarebbero stati una notizia ancora peggiore della peste equina africana (tranne che per i cavalli). I tecnici del ministero raccolsero quindi campioni di sangue e tessuti dagli animali morti e li spedirono in contenitori refrigerati all'Australian Animai Health Laboratory (AAHL) , un laboratorio di massima sicurezza situato nella città di Geelong, a sud di Melbourne. Un'équipe di microbiologi e veterinari sottopose i campioni a diversi test, nel tentativo di mettere in coltura e identificare l'agente responsabile della malattia equina.

Trovarono un virus. Non era un hantavirus, né la peste africana. Era una specie nuova, che i ricercatori dell'AAHL non avevano mai visto, ma che per forma e dimensioni ricordava i membri di un particolare gruppo di virus, i paramyxovirus. Era però diverso dai paramyxovirus conosciuti perché portava una doppia corona di spicole. Un altro team dell'AAHL riuscì a sequenziare un tratto del genoma del virus e a confrontarlo con quelli contenuti in un 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.

Uomini, animali, zoonosi

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 uno 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 uno 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 episodiche, 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 popolazioni 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 americani. 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 *réservoir.* 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 ricomparirà 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 espongono 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). Quelli 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 che la sua vera passione erano gli animali selvatici, non quelli da compagnia o da lavoro. Così,

all’inizio degli anni Novanta, ritornò all’Università del Queensland per ottenere un dottorato in ecologia.

Il suo interesse principale era la conservazione della fauna selvatica. Quando arrivò il momento di scegliere un tema per la dissertazione finale, rivolse la sua attenzione ai gatti inselvatichiti, che causavano notevoli danni alle specie native australiane perché sterminavano uccelli e piccoli marsupiali ed erano vettori di malattie. Quando i primi casi di Hendra si manifestarono nella scuderia di Vic Rail, Field stava girando per il paese a catturare gatti selvatici per fornirli di un radiocollare con cui seguirne gli spostamenti. Uno dei suoi relatori, uno scienziato che collaborava con il DPI, gli chiese se fosse interessato a cambiare progetto di ricerca, perché al ministero c’era bisogno di qualcuno che indagasse l’aspetto ecologico della nuova malattia. « Fu così che lasciai perdere i miei gatti » mi raccontò molti anni dopo, quando gli feci visita all’Istituto di Ricerche sugli Animali del DPI, vicino a Brisbane, « e cominciai a cercare gli animali selvatici che avrebbero potuto fare da serbatoi del virus Hendra ».

Iniziò dal « paziente zero », la prima vittima equina, ripartendo dalla sua storia clinica e dai luoghi in cui era stato l’animale. Era Drama Series, la cavalla gravida che si era ammalata nel recinto di Cannon Hill. Field sapeva solo che era stata colpita da un paramyxovirus e che da quelle parti qualche anno prima era stato trovato un nuovo paramyxovirus in un roditore. Allestì dunque nel recinto un sistema di trappole per catturare ogni possibile vertebrato di taglia medio-piccola: ratti, opossum, bandicoot (piccoli marsupiali), rettili, anfibi, uccelli - ogni tanto anche un gatto selvatico. A tutti, anche se i sospettati numero uno erano i roditori, prelevava un campione di sangue, che inviava al laboratorio del ministero, dove si verificava l’eventuale presenza di anticorpi di Hendra.

La ricerca di anticorpi è ben diversa dall'isolamento del virus, allo stesso modo in cui un'impronta non è una scarpa. Gli anticorpi sono molecole fabbricate dal sistema immunitario dell'organismo ospite in risposta alla presenza di materiale biologico estraneo. Sono fatti su misura per legarsi al particolare virus o batterio o patogeno in generale che sta portando l'attacco e per distruggerlo. La loro azione specifica e il fatto che rimangano nel flusso sanguigno anche dopo che l'intruso è stato debellato li rendono un prezioso segnale di un'infezione passata o in corso. Erano queste prove indirette che Hume Field sperava di trovare. Ma i roditori di Cannon Hill non avevano anticorpi, e le molecole non furono trovate in nessun altro animale. Era un bel mistero: o stava cercando la cosa giusta nel posto sbagliato, o la cosa sbagliata nel posto giusto, o la cosa giusta al posto giusto ma al tempo sbagliato. Forse quest'ultima ipotesi era sensata. Drama Series si era ammalata a settembre, sei mesi prima; il suo sospetto era che « la presenza del virus o dell'ospite fosse in qualche modo stagionale » a Cannon Hill, e che il periodo da marzo a maggio non fosse propizio. Anche lo screening di topi, gatti e cani nei dintorni della scuderia di Rail non diede risultati positivi.

Oltre alla stagionalità, poteva essere in azione un meccanismo di oscillazione temporale a scala più breve. I pipistrelli, per esempio, si davano appuntamento in gran numero di notte per alimentarsi nell'area di Cannon Hill, ma di giorno se ne andavano a dormire da qualche altra parte, dove avevano i posatoi. Secondo gli abitanti della zona, quando scendeva l'oscurità « le volpi volanti erano tante quante le stelle in cielo ». Il dottor Reid, il veterinario, aveva già consigliato ai tecnici dell'AAHL di fare ricerche sui pipistrelli, ma il suo suggerimento evidentemente non era stato colto. Hume Field e i suoi collaboratori rimasero con un pugno di mosche fino

all’ottobre dell’anno dopo, il 1995, quando uno sfortunato evento fornì loro un nuovo e promettente indizio.

Mark Preston, un giovane contadino che viveva nei pressi di Mackay, quasi mille chilometri a nord di Brisbane, era stato portato dalla moglie in ospedale dopo un episodio simile a un attacco epilettico. Il quadro clinico era allarmante, anche perché poco più di un anno prima, nell’agosto 1994, aveva avuto una crisi dalle cause misteriose, con emicrania, vomito e rigidità cervicale. Gli era stata diagnosticata una generica forma di meningite, ma si era ripreso. « Meningite » è un termine applicabile a ogni tipo di infiammazione delle membrane che ricoprono il cervello e il midollo spinale, causata da un virus, un batterio o anche dalla reazione a un farmaco. In alcuni casi la malattia se ne va come è venuta, senza spiegazioni. Preston aveva continuato a fare una vita molto attiva nella sua azienda, aiutato dalla moglie Margaret, una veterinaria che lavorava laggiù in campagna, tra le piantagioni di canna da zucchero e i cavalli.

La nuova crisi di Mark Preston era forse indice della nuova insorgenza della misteriosa meningite? In ospedale manifestò i sintomi di una grave encefalite dalle cause sempre ignote. Le crisi erano controllate dai farmaci, ma l’elettroencefalogramma presentava comunque molti segni di disfunzione. Secondo il referto, « rimase privo di coscienza con febbre persistente e morì venticinque giorni dopo l’accettazione ».[3]

Il suo siero sanguigno, prelevato durante la seconda e fatale crisi, risultò positivo alla presenza di anticorpi per Hendra. Lo stesso si verificò per i campioni prelevati l’anno precedente, che l’ospedale aveva conservato: il suo sistema immunitario stava combattendo il virus già allora. L’autopsia rivelò la presenza di anticorpi nel tessuto cerebrale e in altri luoghi. Evidentemente il virus aveva attaccato, poi si era messo in quiescenza, rimanendo

latente per un anno, e poi aveva rialzato la testa e l'aveva ucciso. Era un quadro inedito e preoccupante. Dove se l'era preso? Ricostruendo la storia a ritroso, i ricercatori scoprirono che nell'agosto 1994 erano morti due cavalli nella fattoria di Preston, per una malattia improvvisa e dal rapido decorso infausto. Mark aveva aiutato la moglie a curarli e le aveva dato una mano, in modo marginale, durante l'autopsia. Margaret Preston aveva in quell'occasione conservato dei campioni di tessuti, che risultarono anch'essi positivi per Hendra. Nonostante l'esposizione al contagio, la donna non sviluppò la malattìa - proprio come il dottor Reid, venuto a contatto con il virus qualche settimana dopo nella scuderia di Vic Rail. Il fatto che i due veterinari fossero in buona salute poneva la questione della reale infettività[4] del nuovo virus; mentre il caso di Mark Preston, verificatosi a una tale distanza dal sito del primo focolaio, sollevava interrogativi allarmanti sulla estensione raggiunta dal contagio. Prendendo la distanza tra Hendra e Mackay come raggio di possibile diffusione del virus e tracciando due cerchi centrati sui due focolai, si copriva un'area abitata da dieci milioni di persone, quasi metà della popolazione australiana.

Il problema era davvero serio? Il virus si era già diffuso ovunque? Le redini furono prese in mano da un gruppo di ricercatori capitanato dall'infettivologo Joseph McCormack, che lavorava nello stesso ospedale di Brisbane dove era morto Vic Rail. Prelevarono siero sanguigno a cinquemila cavalli del Queensland (in pratica ficcarono un ago in tutti gli equini che trovavano sulla loro strada) e a duecentonovantotto esseri umani che avevano avuto qualche tipo di contatto con il caso Hendra. Nessuno dei campioni, né equini né umani, risultò positivo agli anticorpi. Possiamo immaginare che questi risultati furono accolti con un sospiro di sollievo dalle autorità sanitarie e con una certa seccata perplessità dai ricercatori. Nella

relazione finale del gruppo di McCormack si legge: « Sembra che per la trasmissione da cavallo a uomo sia richiesto un contatto molto stretto ».[5] Ma erano parole al vento, che non spiegavano perché Margaret Preston, con un contatto così stretto, fosse sopravvissuta e suo marito no. In realtà perché un individuo si infettasse ci voleva anche una buona dose di sfortuna, più forse un paio di altri fattori ancora, dei quali nessuno aveva la minima idea.

Comunque, il caso di Mark Preston fornì preziosi indizi a Hume Field: un secondo punto sulla mappa e una seconda data nel calendario. Nell'agosto 1994 Hendra era a Mackay e a settembre 1994 era a Cannon Hill e nella scuderia di Vic Rail. Field si trasferì allora a Mackay e ripetè la procedura già adottata, catturando animali, prelevando il sangue e verificando la presenza di anticorpi. E anche questa volta non trovò niente. Raccolse anche campioni da animali selvatici feriti o debilitati che erano curati in cattività prima dell'eventuale rilascio. In Australia la pratica è abbastanza diffusa, grazie a un gruppo non troppo organizzato di naturalisti dilettanti di buon cuore chiamati localmente *carers,* « badanti ». Di solito si specializzano per categoria zoologica, e ci sono dunque *carers* di canguri, uccelli, opossum e così via, compresi i pipistrelli. Hume Field ne aveva conosciuto qualcuno negli anni in cui aveva praticato come veterinario; in un certo senso era stato uno di loro, da studente, quando lavorava come volontario al ricovero. Li contattò e prelevò campioni dagli animali affidati alle loro cure.

Maledizione: ancora nessun segno di Hendra.

Nel gennaio 1996, mentre la ricerca sembrava a un punto morto, Field prese parte a un *brainstorming* di scienziati e funzionari governativi, convocati dai responsabili del DPI. L'obiettivo era capire dove stavano sbagliando, come riorganizzare la campagna e come prevedere una possibile nuova emergenza Hendra. Il

mondo delle corse ippiche del Queensland era a rischio di perdite multimilionarie, oltre al fatto che c'erano anche vite umane in ballo. Da enigma scientifico il caso si era trasformato in un urgente problema di *governance* e di immagine. Nella riunione si evidenziò una linea di indagine potenzialmente utile: la biogeografia. Era ovvio che l'ospite (o gli ospiti) serbatoio, qualunque fosse, doveva essere normalmente presente sia a Mackay sia a Cannon Hill, perlomeno per alcuni mesi all'anno, compresi agosto e settembre. Questo fatto puntava le indagini in direzione di quelle specie o largamente diffuse o in grado di *spostarsi* facilmente in tutto lo stato. I convenuti, aiutati anche da un dato di natura genetica, cioè l'assenza di ceppi virali distinti (dunque era il virus a spostarsi e cambiare ospite), si sbilanciarono a favore della seconda ipotesi: l'animale in questione era assai mobile, capace di percorrere centinaia di chilometri su e giù per il Queensland. Gli indiziati principali divennero allora gli uccelli… e i pipistrelli.

Field e colleghi, come ipotesi di lavoro, scartarono gli uccelli per due ragioni: non era noto alcun caso di paramyxovirus che avesse fatto il salto da una specie aviaria all'uomo; in secondo luogo, un ospite serbatoio mammifero sembrava semplicemente più probabile, visto che risultavano infettati solo cavalli ed esseri umani. L'esistenza di un comun denominatore tra i vari ospiti serbatoio la dice lunga sulle preferenze dell'agente infettante, sulla sua provenienza e sulla probabilità che possa insediarsi in una certa specie. I pipistrelli, com'è noto, sono mammiferi. E si spostano con facilità. E come è noto sono portatori di un altro terribile virus, quello della rabbia - anche se all'epoca si pensava che l'Australia ne fosse immune. (Negli anni a seguire si sarebbero scoperte numerose altre connessioni biologiche tra pipistrelli ed esseri umani, ma nel 1996 l'idea non era così scontata). Da quella riunione, Field uscì con una nuova direttiva: occhio ai pipistrelli!

Più facile a dirsi che a farsi. Catturare queste bestie al volo o anche soltanto nei loro posatoi non è come mettere qualche trappola per topi in un prato. I più grandi e diffusi pipistrelli autoctoni del Queensland sono le cosiddette volpi volanti, suddivise in quattro specie del genere *Pteropus.* Sono animali magnifici, pipistrelloni giganti che si nutrono di frutta e che possono avere un'apertura alare maggiore di un metro. I loro abituali siti di riposo sono le mangrovie, gli stagni dove fiorisce la melaleuca o i rami più alti degli alberi della foresta pluviale. Per catturarli si dovevano progettare metodi e strumenti nuovi. Come prima cosa Field fece una seconda visita ai *carers* che tenevano pipistrelli in cattività. In una clinica casalinga a Rockhampton, a nord di Brisbane verso Mackay, trovò un gruppo di animali in cura, tra cui alcuni esemplari di volpi volanti nere (*Pteropus alecto).* Fece qualche prelievo e... tombola: il sangue di uno di questi animali aveva gli anticorpi del virus Hendra.

Ma una sola conferma non era sufficiente per uno scienziato scrupoloso come Hume Field. Aveva dimostrato che le volpi volanti nere erano « ricettive » al virus Hendra, ma non necessariamente che erano un serbatoio - o addirittura *il* serbatoio - da cui il patogeno era partito per infettare i cavalli. Il suo gruppo continuò le indagini. Nel giro di tre settimane la positività agli anticorpi per Hendra fu riscontrata anche nelle altre tre specie: la piccola volpe volante rossa (*Pteropus scapulatus)*, la volpe volante dagli occhiali (*Pteropus conspicillatus)* e la volpe volante dalla testa grigia (*Pteropus poliocephalus)*. I test condotti su vecchi campioni, conservati in alcuni casi per dodici anni, provarono che la popolazione locale di pipistrelli era stata esposta al virus ben prima che si manifestasse nella scuderia di Vic Rail. Nel settembre 1996, due anni dopo l'inizio di tutto, i ricercatori trovarono una femmina di volpe volante dalla testa grigia gravida impigliata in una recinzione di filo spinato.

L’animale abortì spontaneamente due feti e fu soppresso. Non solo risultò positiva agli anticorpi, ma la particolarità del ritrovamento permise di isolare per la prima volta il virus nei pipistrelli. Nei fluidi uterini si trovarono patogeni vivi, che si dimostrarono indistinguibili da quelli reperiti nei cavalli e negli esseri umani. Era sufficiente, pur con tutte le cautele tipiche della ricerca scientifica, per etichettare le volpi volanti come « probabili » ospiti serbatoio di Hendra.

Man mano che Field e colleghi procedevano con le ricerche, le prove a carico aumentavano sempre più. Nei primi test circa il 15 per cento delle volpi volanti era risultato positivo. Questo parametro, cioè il rapporto fra il numero degli individui che mostrano segni di contatto, presente o passato, con il patogeno e quello degli individui sani, è detto *sieroprevalenza.* È una stima, seppur basata su un campione limitato, di quale potrebbe essere l’incidenza in tutta la popolazione. Con il procedere dei test, la siero-prevalenza aumentava. Dopo due anni e millequarantatré volpi volanti esaminate, risultò pari al 47 per cento. Detto a parole: quasi metà dei grandi pipistrelli dell’Australia orientale erano o erano stati portatori di Hendra. Sembrava quasi che il virus dovesse calare in massa dal cielo.

Gli scienziati pubblicarono le loro scoperte in riviste come il «Journal of General Virology» o «The Lancet», ma un’eco di tutto ciò giunse alla stampa. Un giornale titolò a caratteri cubitali: *PAURA PER IL VIRUS DEI PIPISTRELLI, MONDO DELLE CORSE IN ALLARME.* La polizia che erige barriere e le carcasse smembrate dei cavalli alla scuderia di Rail erano eventi troppo ghiotti perché le troupe televisive li ignorassero, e l’interesse del pubblico non fece che crescere. Alcuni di questi reportage erano precisi e pieni di buon senso, ma molti non lo erano affatto, e in generale non erano tranquillizzanti. La gente iniziò a preoccuparsi. L’identificazione delle volpi volanti

come serbatoi virali e l'alta sieroprevalenza furono un brutto colpo all'immagine di un gruppo di animali che già normalmente non suscitava troppe simpatie. Se di solito la gente non ama granché i pipistrelli, in questa occasione le loro quotazioni in Australia scesero ancora.

In un assolato sabato all'ippodromo, tra una corsa e l'altra, uno tra i più importanti allenatori di cavalli mi diede la sua opinione in merito. Alla sola menzione del virus Hendra si incendiò come un cerino: « È colpa *loro,* non dovrebbero permetterlo! ». («Loro» si riferiva a qualche autorità statale non specificata). « Dovrebbero *far fuori* i pipistrelli! Quelle bestie sono la *causa* della malattia! Stanno appesi a testa in giù e *si cagano addosso*! ». (Davvero? Lì per lì mi sembrava fisiologicamente implausibile). « E cagano sulla *gente!* È tutto *il contrario* di come dovrebbe essere, è la gente che dovrebbe cagare addosso a loro! A cosa *servono*? *Buttiamoli via!* Perché non si può? Glielo dico io: perché ci sono *quelle mezzeseghe degli ecologisti*! ». Eravamo nel bar riservato ai soci del circolo ippico, una specie di sancta santorum per gli addetti del settore a cui ero stato ammesso insieme con Peter Reid. La lamentela non era finita: «Il governo dovrebbe *proteggerci*! Dovrebbe stare dalla parte dei *ve-te-ri-na-ri,* come il mio amico Peter! ». E giù una serie di grugniti. L'allenatore era una specie di leggenda nel mondo delle corse australiano, un ottantenne irascibile e basso di statura, che portava i lunghi e ondulati capelli grigi pettinati all'indietro come un dandy. Non osavo contraddirlo, perché come ospite del suo club gli dovevo un minimo di rispetto, o perlomeno un po' di tolleranza. A sua parziale discolpa, tutto ciò avveniva poco dopo la morte di un'altra vittima di Hendra, un veterinario del Queensland chiamato Ben Cunneen che si era ammalato prestando cure ai cavalli infettati. Indubbiamente, il rischio di lasciarci le penne per chi aveva a che fare con i cavalli e il rischio

economico per l’intero settore delle corse in Australia erano elevati.

Persino tra i *carers,* così amici degli animali e di sicuro « ecologisti mezzeseghe » nella visione del tizio, cominciavano a serpeggiare i timori, man mano che le prove scientifiche si accumulavano. Avevano due grosse preoccupazioni: l’una che il virus rendesse i loro amati chirotteri ancora più impopolari, rinforzando la voce di quanti (come l’allenatore) già ne chiedevano l’abbattimento, l’altra la paura di venire loro stessi infettati durante lo svolgimento della loro caritatevole missione. Quest’ultima era un’apprensione di tipo nuovo, che deve aver creato più di un ripensamento. Loro erano appassionati di *pipistrelli,* mica di *virus.* Un virus è *fauna selvatica*? Per la maggior parte di noi, no di certo. Molti chiesero di essere sottoposti al test per gli anticorpi di Hendra, il che aprì la strada a un’indagine a più ampio raggio, messa in piedi rapidamente e condotta sotto la guida di Linda Selvey, una giovane epidemiologa dell’Università del Queensland.

Selvey si mise in contatto con i gruppi di conservazionisti dell’Australia sudorientale finché trovò centoventotto amici dei pipistrelli disposti (con maggiore o minore entusiasmo) a farsi esaminare. Il suo team prelevò campioni di sangue e sottopose i partecipanti a un questionario, che rivelò come molti di loro fossero stati per lungo tempo a diretto contatto con le volpi volanti - nutrendole e manipolandole, riportando non di rado graffi e morsicature. Uno aveva ricevuto un morso profondo alla mano da parte di un pipistrello Hendra-positivo. Il risultato più sorprendente di questa indagine fu la percentuale di *carers* che risultarono positivi: zero. Nonostante mesi e anni di promiscuità, nonostante i graffi, i morsi, il contatto con la saliva e il sangue, nessuno di loro presentava i segni immunologia dell’infezione da virus Hendra.

Selvey, all’epoca studentessa di dottorato, pubblicò il suo rapporto nell’ottobre 1996. In seguito sarebbe diventata direttore dell’Ufficio Malattie infettive presso il ministero della Sanità del Queensland. La incontrai qualche anno più tardi in un rumoroso bar di Brisbane e le chiesi di parlarmi un po’ di quei famosi *carers.*

«Non saprei come definirli» mi rispose. «Amanti degli animali, suppongo ». Sono più uomini o donne? « In maggioranza donne ». Forse perché, congetturava amabilmente, le donne senza figli hanno più tempo e avvertono maggiormente il desiderio di siffatti surrogati. In genere prestavano le cure agli animali nelle loro case, dotate di gabbie spaziose e confortevoli, dove i pipistrelli potevano riposare quando non venivano trattati. Non riuscivo a capacitarmi del fatto che contatti così stretti tra le due specie, con in più un’alta sieroprevalenza, non avessero portato ad alcuna infezione nell’uomo. Nessun positivo su centoventotto. E questo cosa voleva dire, per il virus?

« Che ha bisogno di una sorta di amplificatore » rispose Selvey. Alludeva ai cavalli.

Amplificatori involontari

Soffermiamoci un attimo su una malattia degli animali di cui tutti hanno vagamente sentito parlare: l’afta epizootica. Roba da allevatori e mandriani. Anni fa ebbe un momento di celebrità grazie al film *Hud il selvaggio,* interpretato da Paul Newman. Pochi sanno, però, che questa malattia può colpire anche gli esseri umani ed è quindi, perlomeno a bassa intensità, una zoonosi. L’agente infettante appartiene ai picornavirus, un gruppo che comprende anche il virus della polio e altri virus simili a quelli del raffreddore. Gli esseri umani vengono infettati raramente, con sintomi

quasi mai più gravi di eruzioni cutanee su mani e piedi o afte in bocca. Più spesso, e con conseguenze ben più gravi, vengono colpiti gli animali domestici « a unghia fessa» (artiodattili), come bovini, pecore, capre e maiali. Ugualmente suscettibili al virus sono le specie selvatiche che condividono questa caratteristica, come cervi, alci e antilopi. I sintomi clinici principali sono febbre, debolezza e la comparsa di vescicole sul muso, nella bocca e sulle zampe. Nelle femmine che allattano si possono trovare vesciche anche sui capezzoli, che a volte si rompono causando ulcere: pessima situazione, per la madre e per i piccoli. La mortalità è relativamente bassa, ma la *morbilità* (cioè la frequenza all'interno di una popolazione) è in genere elevata. La malattia si diffonde rapidamente negli allevamenti, provocando nelle bestie il rifiuto del cibo, e ciò dà luogo a un calo di produttività che in aziende grandi e con ridotti margini di profitto può avere conseguenze disastrose. In considerazione di tali perdite e dell'elevato rischio di contagio, se si presenta anche un solo caso tutti gli animali vengono di regola abbattuti, affinché il virus non possa ulteriormente propagarsi. Nessuno comprerebbe mai bestiame potenzialmente infetto, e se si sparge la notizia di un'epidemia in un certo paese le esportazioni crollano a zero. Bovini, ovini e suini diventano merci senza valore, anzi: costi aggiuntivi da accollarsi. « Dal punto di vista economico, è la più importante malattia animale al mondo » afferma una fonte autorevole. In base ai calcoli, « un'epidemia di afta epizootica negli Stati Uniti potrebbe costare fino a 27 miliardi di dollari in mancati incassi ».[6] Il virus si propaga per contatto diretto, con le feci, con il latte e anche per via aerea sotto forma di aerosol: è capace di spostarsi da un allevamento all'altro sulle ali di un venticello umido.

Gli effetti dell'afta sono diversi da animale ad animale. Gli ovini in genere restano asintomatici. I bovini invece

ne soffrono le conseguenze; il contagio avviene per contatto diretto (sfregando muso contro muso, per esempio) o per trasmissione madre-figlio tramite l'allattamento. I suini sono un caso a parte, perché sono straordinariamente contagiosi, sia come quantità di virus diffusa sia a livello di durata del periodo infettivo. Ogni loro atto respiratorio, starnuto, grufolata, colpo di tosse o rutto è una bella iniezione di patogeni nell'aria. Secondo uno studio sperimentale, il fiato dei suini contiene trenta volte la quantità di germi di quello dei bovini o degli ovini infetti; una volta nell'aria, il virus può viaggiare per chilometri e chilometri. Ecco perché i suini sono considerati il classico esempio di amplificatore.

Un *ospite di amplificazione* è un organismo in cui un virus o un altro patogeno si moltiplica - e dal quale si diffonde - in misura straordinaria. Ciò accade per vari motivi, che hanno a che fare con la fisiologia dell'ospite, o con il suo sistema immunitario, o per una particolare storia pregressa di contatti con il patogeno, o per chissà quale altro motivo. L'ospite di amplificazione diventa così un anello intermedio della catena tra un ospite serbatoio e qualche altro animale sfortunato, una vittima che ha necessità di una dose più elevata di patogeni o di un contatto più prolungato per ammalarsi. Si può vedere il fenomeno in termini di soglia minima: l'amplificatore ha una soglia molto bassa per accogliere il patogeno, di cui moltiplica la quantità fino a farla diventare pari alla soglia, più alta, richiesta perché avvenga l'infezione in un altro animale.

Non tutti i patogeni zoonotici hanno necessità di un ospite di amplificazione per lanciare con successo il loro attacco agli esseri umani, ma alcuni, evidentemente, sì. Di quali si tratta e come funziona nei dettagli il meccanismo di trasmissione? È quanto stanno cercando di capire gli specialisti in malattie infettive, che devono rispondere anche a molte altre domande aperte. Per adesso

l’idea di «amplificatore» è un’ipotesi di lavoro teorica. Linda Selvey non menzionò il caso paradigmatico dell’afta epizootica quando lasciò cadere il termine « amplificatore » nel corso della nostra chiacchierata su Hendra, ma il concetto mi era chiaro.

Sia come sia, perché i cavalli e non, che so, i canguri, i vombati, i koala o altri marsupiali? Già, perché i cavalli che fungono da amplificatori - e questo è un fatto ovvio che merita attenzione - non sono originari dell’Australia, ma animali esotici, portati per la prima volta nel paese dai coloni europei appena due secoli fa. Hendra invece è un virus antico, stando ai messaggi nascosti nel suo genoma decifrati dagli studiosi di evoluzione molecolare. Ed è possibile che dopo essersi differenziato, in un lontano passato, dai suoi cugini morbillovirus sia rimasto in Australia, senza farsi notare, per un tempo molto lungo. Anche i pipistrelli fanno parte dell’ecosistema locale da un bel po’; secondo le testimonianze fossili, nel Queensland erano presenti già cinquantacinque milioni di anni fa, e le volpi volanti potrebbero essere comparse in zona nel Miocene antico, circa venti milioni di anni fa. L’arrivo dell’uomo è assai più recente e risale a poche decine di migliaia di anni or sono. Gli eroici antenati dei moderni aborigeni approdarono nell’Australia nordoccidentale circa quarantamila anni fa, o forse anche prima, dopo un lungo viaggio fatto di passaggi di isola in isola, a bordo di barchette di legno, dall’Asia sudorientale attraverso il Mar cinese meridionale e le isole della Sonda. Ricapitolando, tre delle quattro creature coinvolte in questa complessa interazione biologica, il virus Hendra, le volpi volanti e gli esseri umani, coesistono probabilmente dal Pleistocene. I cavalli, invece, giunsero nel gennaio 1788.

Paragonato a quel che sarebbe successo poi, fu un evento abbastanza insignificante. I primi cavalli arrivarono a bordo delle navi della Prima Flotta, che agli ordini del capitano Arthur Phillip partì dalle isole britanniche per

fondare una colonia penale nel Nuovo Galles del Sud. Dopo cinque mesi di navigazione nell'Atlantico, la flotta fece sosta presso una colonia olandese vicino al Capo di Buona Speranza, per fare provviste e imbarcare gli animali domestici. Continuò poi il suo viaggio verso est, circumnavigò la Terra di Van Diemen (l'odierna Tasmania) e piegò a nord lungo la costa dell'Australia. James Cook aveva già « scoperto » il nuovo continente e il gruppo di Phillip era il primo nucleo di europei a stabilirsi laggiù. Arrivati in un punto accanto a dove ora sorge Sidney, in un eccellente porto naturale, la flotta sbarcò il suo carico di 736 detenuti, 74 maiali, 29 pecore, 19 capre, 5 conigli e 9 cavalli. Tra i cavalli c'erano due stalloni, quattro femmine e tre puledri. Prima di quel giorno, nessuna testimonianza fossile o storica registra la presenta del genere *Equus* in Australia. Né esistono tradizioni orali (o se esistono non sono state divulgate) che parlino di casi di Hendra tra gli aborigeni.

Il 27 gennaio 1788, dunque, i protagonisti della storia erano quasi sicuramente tutti lì: il virus, l'ospite serbatoio, l'ospite di amplificazione e la vittima potenziale. Ecco però un nuovo mistero. Dai cavalli del capitano Phillip a quelli di Vic Rail sono passati duecentosei anni: perché il virus ha aspettato tanto tempo per emergere? Forse si era già manifestato in passato, magari più volte, e nessuno l'aveva riconosciuto? Quanti casi di Hendra negli ultimi due secoli sono stati erroneamente attribuiti, magari, al morso di un serpente?

A queste domande gli specialisti non sanno ancora rispondere, ma ci stanno lavorando.

Le malattie del futuro

L’emergere di Hendra nel 1994 non fu che una perla in una collana di sciagure, che si era andata arricchendo in modo sempre più evidente, rapido e vistoso nei cinquant'anni precedenti. Quando e come iniziò l’èra delle moderne malattie emergenti di origine zoonotica?

Scegliere un singolo evento è un po’ una forzatura, ma un buon candidato potrebbe essere la comparsa del virus Machupo tra le popolazioni boliviane tra il 1959 e il 1963. All’epoca non lo si chiamava così, anzi non si sapeva neppure che fosse un virus. Il primo caso ufficialmente registrato della malattia passò quasi inosservato: un caso di febbre molto alta, non fatale, in un contadino della zona durante la stagione delle piogge nel 1959. Altri casi più gravi si manifestarono nella stessa zona nel corso dei tre anni successivi, con sintomi come febbre alta, brividi, nausea, vomito, dolore diffuso, epistassi e sanguinamento gengivale. La malattia, localmente nota con il nome di *tifo negro* (cioè « tifo nero », perché tale era il colore del vomito e delle feci liquide), a fine 1961 si era presentata in 245 casi, il 40 per cento mortali. Continuò a uccidere le sue vittime fino a quando il virus fu isolato, l’ospite serbatoio identificato e le dinamiche di trasmissione comprese a sufficienza da poter essere contrastate con misure preventive (la cattura sistematica dei topi). Le ricerche scientifiche furono in gran parte condotte sul campo, tra enormi difficoltà, grazie a un team improvvisato di americani e boliviani, guidato da un giovane e dinamico ricercatore di nome Karl Johnson. Johnson era un uomo schietto e dalle opinioni decise, che provava una forte attrazione per la pericolosa bellezza dei virus. Si prese il Machupo e per poco non ne morì. Tutto ciò accadeva prima che i Centers for Disease Control and Prevention (CDC, « Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie ») di Atlanta spedissero in loco squadre di lavoro ben equipaggiate. Il team di Johnson si inventò tutto lì per lì, tecniche e metodi di indagine. Dopo aver

combattuto contro la febbre alta in un letto d'ospedale a Panama, il giovane ricercatore sarebbe diventato una figura importante nella lunga saga delle malattie emergenti.

In un elenco dei momenti topici e più ansiogeni di questa saga, oltre a Machupo non possono mancare Marburg (1967), Lassa (1969), Ebola (1976, con un nuovo coinvolgimento in prima persona di Karl Johnson), HIV-1 (riconosciuto indirettamente nel 1981, isolato nel 1983), HIV-2 (1986), Sin Nombre (1993), Hendra (1994), influenza aviaria (1997), Nipah (1998), febbre del Nilo occidentale (1999), SARS (2003) e la tanto temuta ma in ultima analisi poco grave influenza suina (2009). Ci sono più drammi e virus in questa storia di quanti ne ospitasse la povera cavalla di Vic Rail.

Si potrebbe pensare che questa lista sia una sequenza di eventi tragici ma non correlati, una serie di sfortunate coincidenze che ci hanno colpito per motivi imperscrutabili. Messa così, Machupo, HIV e SARS sono, in senso sia figurato sia letterale, «calamità naturali», dolorosi accidenti alla pari di terremoti, eruzioni vulcaniche e meteoriti, di cui si possono forse minimizzare le conseguenze ma che rimangono inevitabili. È una posizione passiva e quasi stoica, ed è sbagliata.

Che sia chiaro da subito: c'è una correlazione tra queste malattie che saltano fuori una dopo l'altra, e non si tratta di meri *accidenti* ma di *conseguenze* non volute di nostre azioni. Sono lo specchio di due crisi planetarie convergenti: una ecologica e una sanitaria. Sommandosi, le loro conseguenze si mostrano sotto forma di una sequenza di malattie nuove, strane e terribili, che emergono da ospiti inaspettati e che creano serissime preoccupazioni e timori per il futuro negli scienziati che le studiano. Come fanno questi patogeni a compiere il salto dagli animali agli uomini e perché sembra che ciò avvenga con maggiore frequenza negli ultimi tempi? Per metterla nel modo più piano possibile: perché da un lato la devastazione

ambientale causata dalla pressione della nostra specie sta creando nuove occasioni di contatto con i patogeni, e dall'altro la nostra tecnologia e i nostri modelli sociali contribuiscono a diffonderli in modo ancor più rapido e generalizzato. Ci sono tre elementi da considerare.

Uno. Le attività umane sono causa della disintegrazione (e non ho scelto questa parola a caso) di vari ecosistemi a un tasso che ha le caratteristiche del cataclisma. Tutti sappiamo come ciò avvenga a grandi linee: la deforestazione, la costruzione di strade e infrastrutture, l'aumento del terreno agricolo e dei pascoli, la caccia alla fauna selvatica (strano, quando lo fanno gli africani è « bracconaggio », quando lo fanno gli occidentali è uno « sport »), l'attività mineraria, l'aumento degli insediamenti urbani e il consumo di suolo, l'inquinamento, lo sversamento di sostanze organiche nei mari, lo sfruttamento insostenibile delle risorse ittiche, il cambiamento climatico, il commercio internazionale di beni la cui produzione comporta uno o più problemi sopradescritti e tutte le altre attività dell'uomo « civilizzato » che hanno conseguenze sul territorio. Stiamo, in poche parole, sbriciolando tutti gli ecosistemi. Non è una novità recentissima. Gli esseri umani hanno praticato gran parte di queste attività per molto tempo, anche se a lungo con l'ausilio di semplici strumenti. Oggi però siamo sette miliardi e abbiamo per le mani moderne tecnologie, il che rende il nostro impatto ambientale globale insostenibile. Le foreste tropicali non sono l'unico ambiente in pericolo, ma sono di sicuro il più ricco di vita e il più complesso. In questi ecosistemi vivono milioni di specie, in gran parte sconosciute alla scienza moderna, non classificate o a malapena etichettate e poco comprese.

Due. Tra questi milioni di specie ignote ci sono virus, batteri, funghi, protisti e altri organismi, molti dei quali parassiti. Gli specialisti oggi usano il termine «virosfera» per identificare un universo di viventi che

probabilmente fa impallidire per dimensione ogni altro gruppo. Molti virus, per esempio, abitano le foreste dell'Africa centrale, parassitando specifici batteri, animali, funghi o protisti, e questa specificità limita il loro raggio d'azione e la loro abbondanza. Ebola, Marburg, Lassa, il vaiolo delle scimmie e il precursore dell'HIV sono un campione minuscolo di quel che offre il menù, della miriade di altri virus non ancora scoperti che in alcuni casi stanno quieti dentro ospiti a loro volta ignoti. I virus riescono a moltiplicarsi solo all'interno delle cellule vive di qualche altro organismo, in genere un animale o una pianta con cui hanno instaurato una relazione intima, antica e spesso (ma non sempre) di mutuo soccorso. Nella maggioranza dei casi, dunque, sono parassiti benevoli, che non riescono a vivere fuori del loro ospite e non fanno troppi danni. Ogni tanto uccidono una scimmia o un uccello qua e là, ma le loro carcasse vengono rapidamente metabolizzate dalla giungla. Gli uomini non se ne accorgono quasi mai.

Tre. Oggi però la distruzione degli ecosistemi sembra avere tra le sue conseguenze la sempre più frequente comparsa di patogeni in ambiti più vasti di quelli originari. Là dove si abbattono gli alberi e si uccide la fauna, i germi del posto si trovano a volare in giro come polvere che si alza dalle macerie. Un parassita disturbato nella sua vita quotidiana e sfrattato dal suo ospite abituale ha due possibilità: trovare una nuova casa, un nuovo *tipo* di casa, o estinguersi. Dunque non ce l'hanno con noi, siamo noi a esser diventati molesti, visibili e assai abbondanti. « Se osserviamo il pianeta dal punto di vista di un virus affamato » scrive lo storico William H. McNeill «o di un batterio, vediamo un meraviglioso banchetto con miliardi di corpi umani disponibili, che fino a poco tempo fa erano circa la metà di adesso, perché in venticinque-ventisette anni siamo raddoppiati di numero. Siamo un eccellente bersaglio per tutti quegli organismi in grado di adattarsi quel che basta per invaderci »*?* I virus, soprattutto quelli di

un certo tipo, il cui genoma consiste di RNA e non DNA e dunque è più soggetto a mutazioni, si adattano bene e velocemente a nuove condizioni.

Tutti questi fattori non hanno portato solo all'emergere di nuove malattie e di tragedie isolate, ma a nuove epidemie e pandemie, di cui la più terribile, catastrofica e tristemente nota è quella provocata da un virus classificato come HIV- 1 gruppo M (ne esistono altri undici parenti), cioè quello che causa la maggior parte dei casi di AIDS nel mondo. Ha già ucciso trenta milioni di persone dalla sua comparsa una trentina di anni fa e oggi altri trentaquattro milioni circa sono infetti. Nonostante la sua diffusione planetaria, pochi conoscono la fatale combinazione di eventi che portò il virus hiv- 1 gruppo M a uscire dalla remota giungla africana dove i suoi antenati stavano ospiti delle scimmie, in apparenza senza causare danni, e a entrare nel corso della storia umana. Ben pochi sanno che la vera storia dell'AIDS non inizia tra la comunità omosessuale americana nel 1981 o in qualche metropoli africana negli anni Sessanta, ma cinquant'anni prima, alle sorgenti di un fiume chiamato Sangha, nella giungla del Camerun sudorientale. Ancora meno hanno avuto notìzia delle sorprendenti scoperte degli ultimi anni, che ci hanno permesso di aggiungere dettagli alla storia e di rivedere le nostre posizioni. Ne parleremo nel capitolo 8; però sappiate fin d'ora che se anche l'argomento delle zoonosi fosse limitato all'emergere dell'AIDS basterebbe da solo a richiedere seria attenzione e sforzi da parte nostra. Ma come abbiamo già visto, c'è molto altro in ballo: pandemie e catastrofi sanitarie del passato (la peste bubbonica, l'influenza), del presente (la malaria, l'influenza) e del futuro.

Le malattie del futuro, ovviamente, sono motivo di grande preoccupazione per scienziati ed esperti di sanità pubblica. Non c'è alcun motivo di credere che l'AIDS rimarrà l'unico disastro globale della nostra epoca

causato da uno strano microbo saltato fuori da un animale. Qualche Cassandra bene informata parla addirittura del *Next Big One,* il prossimo grande evento, come di un fatto inevitabile (per i sismologi californiani il *Big One* è il terremoto che farà sprofondare in mare San Francisco, ma in questo contesto è un'epidemia letale di dimensioni catastrofiche). Sarà causato da un virus? Si manifesterà nella foresta pluviale o in un mercato cittadino della Cina meridionale? Farà trenta, quaranta milioni di vittime? L'ipotesi è ormai così radicata che potremmo dedicarle una sigla, NBO. La differenza tra HIV-1 e NBO potrebbe essere, per esempio, la velocità di azione: NBO potrebbe essere tanto veloce a uccidere quanto l'altro è relativamente lento. Gran parte dei virus nuovi lavorano alla svelta.

Fin qui ho usato termini come « malattia emergente » come se fossero noti a tutti, e forse avete intuito di cosa si tratta. Per gli esperti è pane quotidiano, tanto che esiste addirittura una rivista specializzata al riguardo, « Emerging Infectious Diseases », pubblicazione mensile dei CDC. Ma è meglio a questo punto darne una definizione precisa. Nella letteratura scientifica se ne trovano diverse. La mia preferita è questa: una malattia *emergente è* « una malattia infettiva la cui incidenza è andata aumentando dopo la prima introduzione in una nuova popolazione di ospiti». I termini chiave qui sono, ovviamente, «infettiva», « aumento » e « nuovo ospite ». Una malattia riemergente, invece, « ha incidenza crescente in una popolazione ospite già esistente, come risultato di mutamenti di lungo periodo nella sua epidemiologia ». La tubercolosi è un esempio di malattia riemergente ed è un serio problema, soprattutto in Africa: il batterio che la causa sta sfruttando nuove opportunità, come infettare i pazienti di AIDS dal sistema immunitario compromesso. La febbre gialla, per citare un altro caso, riemerge periodicamente ogni qual volta la zanzara *Aedes aegypti* ha l'opportunità di ricominciare a trasportare il virus tra

scimmie infette e uomini sani. La dengue, anch'essa trasmessa da punture di zanzara e con le scimmie come ospite serbatoio, è riemersa nell'Asia sudorientale dopo la seconda guerra mondiale a causa della maggiore urbanizzazione, dell'inefficiente controllo delle popolazioni di zanzare e di altri fattori ancora.

Lo *spillover* è un concetto diverso dall'emergenza, a cui è comunque collegato. Nell'uso corrente in ecologia ed epidemiologia (viene utilizzato anche dagli economisti, con un altro significato), lo spillover (che potremmo tradurre con « tracimazione ») indica il momento in cui un patogeno passa da una specie ospite a un'altra. È un evento ben localizzato nel tempo: gli spillover di Hendra sono accaduti quando è passato dai pipistrelli ai cavalli (Drama Series) e da questi agli esseri umani (Vic Rail), nel settembre 1994. L'emergenza di una malattia è invece un processo, una tendenza: l'AIDS è emerso nella seconda metà (o magari, come vedremo, *all'inizio*) del ventesimo secolo. Uno spillover porta all'emergenza quando un patogeno che ha infettato qualche individuo di una nuova specie ospite trova in questa condizioni particolarmente favorevoli e si propaga tra i suoi membri. In questo senso più ristretto Hendra non è ancora completamente emerso come virus umano, ma è candidato a farlo.

Non tutte le malattie emergenti sono zoonosi, ma la maggioranza sì. D'altronde, da dove potrebbe mai saltar fuori un patogeno, se non da un altro organismo? È vero, certe novità sembrano emergere dall'ambiente in generale, senza la necessità di trovare rifugio in un ospite serbatoio. Il caso classico è dato dal batterio oggi chiamato *Legionella pneumophila,* che uscì dall'impianto di condizionamento di un albergo a Filadelfia nel 1976, causando così il primo focolaio noto di legionellosi o morbo del legionario, che uccise trentaquattro persone. Ma è un evento assai meno tipico rispetto a una zoonosi. I microbi che infettano gli organismi viventi di un certo tipo sono i

candidati più plausibili a diventare agenti infettanti di organismi viventi di un altro tipo. Questo fatto è stato dimostrato per via statistica da vari studi recenti. Uno di questi, a cura di due ricercatori dell'Università di Edimburgo, pubblicato nel 2005, ha esaminato 1407 specie note di patogeni umani e ha scoperto che il 58 per cento sono di origine animale. Solo 177 sul totale si possono considerare emergenti o riemergenti, e tre quarti dei patogeni emergenti provengono dagli animali. In parole povere: ogni nuova e strana malattia, con grande probabilità, arriva dagli animali.

Un altro studio condotto in parallelo dal gruppo di Kate E. Jones, della Zoological Society di Londra, è stato pubblicato su « Nature » nel 2008. Gli autori esaminavano più di trecento malattie infettive emergenti (EIDS, *Emerging Infections Diseases,* nella scrittura abbreviata dell'articolo) apparse tra il 1940 e il 2004, interrogandosi sulle variazioni di tendenza nonché sui pattern spaziali del fenomeno. Benché la loro lista di « eventi » fosse indipendente dall'elenco di patogeni dei ricercatori di Edimburgo, Kate Jones e colleghi trovarono quasi la stessa percentuale di zoonosi (il 60,3 per cento). « Inoltre il 71,8 per cento di questi eventi EIDS zoonotici erano causati da patogeni provenienti da animali selvatici »,[8] distinti quindi da quelli domestici. Essi citavano Nipah in Malesia e la SARS nella Cina meridionale. Inoltre, la maggiore incidenza delle malattie associate alla fauna selvatica, a differenza di quelle dovute agli animali domestici, tendeva ad aumentare nel tempo: « Le zoonosi di origine selvatica rappresentano la più consistente e crescente minaccia alla salute della popolazione mondiale tra tutte le malattie emergenti » è la conclusione degli autori. « Le nostre scoperte mettono in evidenza la necessità ineludibile di monitorare lo stato di salute globale e di identificare nuovi patogeni potenzialmente trasmissibili

all’uomo nella fauna selvatica come misura preventiva nei confronti di future malattie emergenti ». Sembra una proposta ragionevole: *teniamo d’occhio gli animali selvatici, perché mentre li stiamo assediando, accerchiando, sterminando e macellando, ci passano le loro malattie.* E sembra persino fattibile. Ma mettere in evidenza la necessità di un controllo costante e di misure preventive significa anche sottolineare l’urgenza del problema e la frustrante realtà di quanto poco sappiamo.

Chiediamoci per esempio: perché Drama Series, la prima vittima, si è ammalata proprio in quel momento? è stato perché ha cercato l’ombra sotto il grande ficus e ha brucato erba contaminata con urina di pipistrello infetta? come ha trasmesso l’infezione agli altri cavalli nella scuderia di Vic Rail? perché Rail e Ray Unwin si sono ammalati e Peter Reid, l’eroico veterinario, no? perché a Margaret Preston è stato risparmiato il fato del marito? perché i due focolai di Hendra sono scoppiati ad agosto e settembre nel 1994, vicini nel tempo ma distanti nello spazio? perché tutta quella gente che curava i pipistrelli non ha contratto il virus, nonostante i mesi se non gli anni di stretto contatto con le volpi volanti?

Questi enigmi locali a proposito di Hendra non sono che versioni ridotte di grandi questioni che specialisti come Kate Jones e il suo gruppo, i ricercatori di Edimburgo, Hume Field e molti altri sparsi per il globo si pongono da tempo. Perché certe strane malattie emergono proprio in quel luogo e in quel momento? Accade oggi con maggiore frequenza rispetto al passato? Se sì, perché le nostre azioni ne aumentano l’incidenza? È possibile invertire la rotta o minimizzare le conseguenze, prima di essere colpiti da un’altra devastante pandemia? Ed è possibile farlo senza infliggere una terribile punizione a tutte le altre specie animali infettate con cui condividiamo il pianeta? Le dinamiche sono complesse, le possibilità molteplici. La scienza lavora con i suoi tempi lenti, ma

vorremmo che rispondesse in fretta alla domanda delle domande: che tipo di germe brutto e cattivo, dall'origine imprevedibile e dagli effetti inesorabili, salterà fuori la prossima volta?

Incontro con una sopravvissuta

Durante un viaggio in Australia ho fatto tappa a Cairns, una stazione climatica situata circa 1500 chilometri a nord di Brisbane, dove avevo appuntamento con una giovane veterinaria. Non ricordo come avessi avuto i suoi contatti, perché la donna teneva un basso profilo e non desiderava che il suo nome uscisse sui giornali; ma aveva accettato comunque di parlarmi della sua esperienza con il virus Hendra. Era stata breve ma intensa, perché era avvenuta nel duplice ruolo di dottore e di paziente. All'epoca del nostro incontro era l'unica sopravvissuta alla malattia di cui si avesse notizia oltre a Ray Unwin, l'inserviente della scuderia che aveva anche lui contratto il virus e non ne era morto. Ci incontrammo nella piccola clinica veterinaria dove lavorava.

Era una donna piena di energia. Aveva ventisei anni, occhi azzurro chiaro e capelli scuriti con l'henné, raccolti in una stretta crocchia. Indossava un paio di pantaloncini corti, una camicetta rossa a maniche corte con il logo della clinica e degli orecchini d'argento. Era presente al colloquio anche un affettuoso border collie, che mi dava colpetti sulla mano per chiedere carezze, mentre cercavo di prendere appunti. La donna mi raccontò di quella notte dell'ottobre 2004 in cui era uscita per visitare un cavallo malato. I proprietari si erano preoccupati perché l'animale, un castrone di dieci anni, aveva una brutta cera.

Il cavallo viveva in una piccola fattoria a conduzione familiare a Little Mulgrave, trenta chilometri a sud di

Cairns. Ne ricordava ancora il nome, Brownie - anzi, ricordava tutto di quella notte. Brownie non era un purosangue, non era allevato per le corse ma come animale da compagnia, particolarmente amato dalla figlia adolescente dei proprietari. Alle otto di sera il cavallo, che fino ad allora non aveva avuto problemi, cominciò a sentirsi male. La prima ipotesi fu una colica, un'intossicazione da piante velenose. Verso le undici fu chiamata la clinica, dove era di turno la giovane veterinaria, che saltò subito in macchina per raggiungere la fattoria. Al suo arrivo Brownie era in condizioni disperate: ansimava, aveva la febbre e non si alzava da terra. « La temperatura e le pulsazioni erano altissime, fuori da ogni logica » mi disse « e dal naso usciva del muco striato di sangue ». Dopo un rapido esame obiettivo e il monitoraggio delle funzioni vitali, si avvicinò al muso del cavallo, che proprio in quell'istante starnutì. « Mi presi un po' di quella schiuma rosa sulle braccia». La proprietaria e la figlia erano molto sporche di sangue, perché erano state accanto a Brownie per confortarlo. Il cavallo nel frattempo era peggiorato, non riusciva più ad alzare il capo. Stava morendo e la veterinaria, come suo dovere, disse ai proprietari che era il caso di sopprimerlo. Andò alla macchina, prese fiala e siringa ma quando tornò nella stalla Brownie era già morto. Negli ultimi spasmi dell'agonia aveva emesso altro muco insanguinato dalle narici e dalla bocca.

Le chiesi se avesse indossato i guanti.

Rispose di no. La procedura ne prevedeva l'uso per l'autopsia ma non per le cure agli animali vivi. « Ero vestita proprio come adesso. Scarpe con calzette corte, pantaloncini, camicia a maniche corte ».

E la mascherina?

Non l'aveva. « Sa, in laboratorio è facile ricordarsi di prendere precauzioni. Ma a mezzanotte, sotto il diluvio, al buio, con i fari della macchina come unica fonte di luce, con una famiglia isterica che ti soffia sul collo, non è

la stessa cosa. E poi non ne avevo proprio idea». Non aveva idea di cosa le stesse davanti, ovviamente. « Proprio non pensavo a qualche malattia infettiva». Era sulla difensiva, perché nell'indagine che era seguita qualcuno aveva parlato, col senno di poi, di negligenza. La donna era stata giudicata non colpevole (a sua volta aveva sporto reclamo per non esser stata avvertita del pericolo) ; però il fatto avrebbe potuto crearle qualche problema professionale, e per questa ragione preferiva rimanere anonima. Da un lato voleva raccontare la sua storia, dall'altro voleva lasciarsela alle spalle in fretta.

Subito dopo la morte di Brownie si era cambiata d'abito per l'autopsia e aveva indossato scarponcini, pantaloni lunghi e guanti al gomito. I proprietari volevano sapere a tutti i costi se il cavallo avesse ingerito qualche erba velenosa potenzialmente pericolosa per gli altri loro animali. La veterinaria aprì l'addome di Brownie e vide che l'apparato digerente sembrava normale, senza blocchi o congestioni possibili cause di coliche. Durante la procedura si prese « qualche schizzo di fluido sulla gamba » - fare l'autopsia a un cavallo senza sporcarsi è praticamente impossibile, mi disse. Passò poi a esaminare la cavità toracica, attraverso una piccola incisione tra la quarta e la quinta costola. Sospettava un problema cardiaco e in effetti vide subito che ci aveva azzeccato: « Il cuore era molto aumentato di dimensioni. I polmoni erano pieni di fluido con tracce di sangue, fluido presente anche nella cavità toracica. Dunque la causa di morte era cardiomiopatia congestizia. Le mie conclusioni furono quelle, non potevo capire allora se fosse stata causata da una malattia infettiva». Chiese ai proprietari se desiderassero altre analisi in laboratorio, ma risposero di no: ne sapevano già abbastanza, la spesa non valeva la pena. Avrebbero seppellito il povero Brownie con una ruspa, semplicemente.

Le chiesi se c'erano pipistrelli in giro.

« Dappertutto » rispose. Non solo a Little Mulgrave, ma in tutto il Queensland settentrionale. «Vede là quel prato? Se si incammina in quella direzione ne trova almeno duecento ». Cairns e dintorni sono il territorio ideale per i pipistrelli frugivori, che possono contare su clima caldo e abbondanza di alberi da frutto. L'inchiesta che seguì all'incidente, comunque, non rilevò situazioni particolari di contatto tra Brownie e le volpi volanti. « Nessuno ha capito perché si sia infettato proprio quel cavallo, se ci fossero motivi diversi dal puro caso ». Sepolto sotto tre metri di terra, senza campioni di sangue e tessuto in giro per i laboratori, l'animale fu etichettato come « infetto » solo per via indiretta, inferendolo dagli eventi successivi.

Subito dopo aver effettuato l'autopsia, la veterinaria si lavò accuratamente mani e braccia, si ripulì le gambe e tornò a casa per farsi una doccia con il Betadine, un antisettico usato da tutti i suoi colleghi in quelle situazioni. Si diede una bella strigliata, come un chirurgo prima di un'operazione, e si infilò nel letto, stanca dopo un turno faticoso ma abbastanza di routine. Solo nove o dieci giorni dopo cominciò a sentirsi male, con forti mal di testa. Il dottore ipotizzò che si trattasse di un forte raffreddore, o di influenza, o magari tonsillite, malattia a cui la donna era soggetta di frequente. Le prescrisse una cura di antibiotici e la rispedì a casa.

Non andò al lavoro per una settimana, in preda a sintomi simili a quelli dell'influenza o della bronchite: lieve dolore al petto, gola infiammata, tosse persistente, affaticamento muscolare, debolezza. Un collega più anziano le chiese dopo un po' se avesse considerato l'ipotesi di aver contratto il virus Hendra dal cavallo morto. La giovane donna aveva studiato a Melbourne, situata molto più a sud nella zona temperata, e prima di trasferirsi ai tropici non aveva quasi mai sentito parlare di questa malattia. Era ancora una novità misteriosa, che inoltre non

colpiva la zona di Melbourne. È vero, due delle quattro specie di pipistrelli ospiti del virus vivevano anche laggiù a sud, ma non erano motivo di preoccupazione. Si decise a fare un esame del sangue, poi un altro di conferma e in effetti venne fuori che era positiva per gli anticorpi di Hendra. Nel frattempo era di nuovo in piedi ed era tornata al lavoro. L'infezione le era passata da sola.

Quando ci incontrammo, più di un anno dopo, mi disse di sentirsi bene, salvo momenti di stanchezza e nervosismo - ma era qualcosa di più di un semplice stato d'ansia. Conosceva il caso di Mark Preston, che si era infettato durante l'autopsia di un cavallo, si era ristabilito ed era stato bene per un po', fino alla ricaduta fatale: non poteva illudersi che il virus se ne fosse andato per sempre. Il suo caso era monitorato dagli ufficiali sanitari, che l'avevano pregata di avvisarli immediatamente ai primi segni di emicrania, vertigini, crisi convulsive, tremore o anche semplicemente forte tosse e raffreddore. «Vado sempre dagli specialisti di malattie infettive per i controlli » mi disse. « E al DPI mi fanno periodicamente il check up ». Gli esami del sangue evidenziavano ogni volta bizzarre fluttuazioni nella concentrazione di anticorpi. Negli ultimi tempi erano nuovamente risaliti: era segno di una prossima ricaduta o magari il suo sistema immunitario si era corazzato ed era diventata immune?

La cosa che le faceva più paura, disse, era l'incertezza: « La malattia è nuova e nessuno sa dirmi se correrò rischi in futuro ». Come sarebbe stata di lì a sette anni? e a dieci? quanto erano alte le probabilità di ricaduta? Mark Preston era morto all'improvviso un anno dopo il contagio. Ray Unwin non si sentiva troppo bene. La giovane veterinaria di Cairns voleva che qualcuno le dicesse quello che tutti vorremmo sapere: che cosa accadrà?

2

TREDICI GORILLA

Mayibout 2, Gabon nordorientale

Pochi mesi dopo i fatti avvenuti nella scuderia di Vic Rail, si verificò un altro spillover, questa volta in Africa centrale. Lungo il corso superiore del fiume Ivindo, nel Gabon nordorientale ai confini con la Repubblica del Congo, si trova un villaggio chiamato Mayibout 2, una sorta di insediamento satellite situato pochi chilometri a monte di Mayibout propriamente detto. Nel febbraio 1996, diciotto abitanti di questo villaggio si ammalarono dopo aver macellato e mangiato uno scimpanzé.

I sintomi ricorrenti erano febbre, emicrania, vomito, occhi arrossati, gengive sanguinanti, singhiozzo, dolore muscolare, mal di gola e diarrea con tracce di sangue. Su decisione del capo villaggio, tutti e diciotto i malati furono trasportati fino all'ospedale di Makokou, la capitale della provincia. Ci sono solo ottanta chilometri in linea d'aria tra il villaggio e la cittadina, ma in piroga lungo il sinuoso corso dell'Ivindo ci si mettono sette ore, attraverso una densa giungla. Quattro di loro arrivarono in fin di vita e morirono nel giro di due giorni. I cadaveri, riportati a Mayibout 2, furono sepolti secondo i riti tradizionali, senza prendere particolari precauzioni per

evitare la trasmissione del germe che li aveva uccisi, qualunque fosse.

Un quinto individuo fuggì dall'ospedale, si trascinò in qualche modo fino a casa e lì morì. Ben presto si registrarono casi tra coloro che si erano presi cura degli infettati, amici o parenti, o che avevano toccato i cadaveri. Alla fine si contarono trentun casi, di cui ventuno fatali, con una mortalità di quasi il 68 per cento.

A raccogliere i dati relativi alla vicenda furono i membri di un gruppo di lavoro, composto da ricercatori gabonesi e francesi, che era arrivato a Mayibout 2 nel mezzo della crisi. Tra di loro c'era un energico francese chiamato Eric M. Leroy, che aveva studiato veterinaria e virologia a Parigi e lavorava allora al Centre International de Recherches Médicales di Franceville (CIRMF), cittadina nel sudest del Gabon. Leroy e colleghi trovarono il virus Ebola nel materiale organico prelevato ad alcuni pazienti e dedussero che la causa del contagio fosse lo scimpanzé macellato: « L'animale sembra essere stato il caso primario che ha infettato direttamente diciotto persone»[1] scrissero nel rapporto. Facendo ricerche sul caso scoprirono anche che la scimmia non era stata uccisa dai locali, ma era stata trovata morta nella giungla e portata al villaggio.

Quattro anni dopo, mi trovavo in un accampamento lungo il corso superiore del fiume Ivindo, in sosta nel corso di un'impegnativa spedizione africana. Ero accompagnato da una decina di uomini della locale forza lavoro. Venivano quasi tutti da villaggi della zona ed erano in marcia da giorni. Tra i loro compiti c'era quello di portare pesanti zaini e montare tutte le sere l'accampamento per il capo missione, un biologo chiamato Mike Fay, la cui maniacalità e il cui senso del dovere erano il motore propulsivo della spedizione. Fay è un uomo stravagante, anche per un biologo che lavora sul campo in zone tropicali: fisicamente indistruttibile, testardo, libero pensatore, intelligente e

strenuamente impegnato nella conservazione dell'ambiente naturale. La missione, da lui battezzata Megatransect, consisteva in una camminata di tremila chilometri attraverso le zone più intatte della giungla centroafricana. Raccoglieva dati passo dopo passo, che si trattasse di escrementi di elefanti, orme di leopardi, piante non identificate: migliaia di appunti scritti nei suoi taccuini dalla copertina impermeabile gialla, con una illeggibile grafia da mancino. L'equipaggio, nel mentre, trascinava faticosamente il suo computer, il suo satellitare, le sue scorte di batterie e il suo equipaggiamento speciale, oltre a tende, provviste e medicine sufficienti per tutti.

Quando lo incontrai in quel punto del Gabon, Fay camminava ormai da duecentonovanta giorni. Aveva attraversato la Repubblica del Congo con un equipaggio di tosti uomini locali, quasi tutti della tribù bambendjellé (appartenente a quel gruppo etnico caratterizzato da bassa statura, i pigmei), ma al confine con il Gabon li avevano respinti. Fay era stato dunque costretto a reclutare altri lavoratori e li aveva trovati quasi tutti all'interno di un gruppo di avamposti minerari lungo il corso superiore dell'Ivindo. Evidentemente, quegli uomini induriti preferivano farsi strada nella giungla a colpi di machete e portare pesanti zaini piuttosto che cercare oro nel fango sotto il sole equatoriale. Uno dei portatori faceva anche le funzioni di cuoco: ogni sera, al campo, preparava porzioni colossali di riso o *fufu* (una pappa amidacea di farina di manioca, che sembra la versione commestibile della colla da tappezziere) su cui spargeva mestolate di un'indefinibile salsa marrone. Gli ingredienti del condimento cambiavano di giorno in giorno a seconda dell'umore dello chef: passata di pomodoro, pesce secco, sardine in scatola, burro di noccioline, carne secca e *pili-pili* (peperoncino). Nessuno si lamentava del rancio e tutti avevano sempre una fame da lupi; d'altronde, dopo un giorno passato ad arrancare con fatica nella giungla, peggio di una porzione

di quella roba c’era solo una piccola porzione della stessa roba. Ero lì in missione per conto del «National Geographic»; il mio compito consisteva nel seguire Fay per raccontare il suo lavoro e il suo viaggio in una serie di articoli. Lo accompagnavo dieci giorni in un posto, due settimane in un altro e poi me ne tornavo negli Stati Uniti, lasciavo che i piedi massacrati guarissero (indossavo sandali) e scrivevo un pezzo.

Ogni volta che mi ricongiungevo alla spedizione, le modalità del nostro rendez-vous cambiavano: tutto dipendeva da quanto isolato era il luogo in cui Fay si trovava in quel momento e da quanta urgenza aveva di ricevere nuove provviste. Lui di sicuro non deviava di un millimetro dal suo zigzagante itinerario prestabilito, e toccava a me darmi da fare per raggiungerlo. Qualche volta viaggiai con un piccolo aereo e su una canoa a motore assieme al suo fido luogotenente ed esperto di logistica, un ecologista giapponese di nome Tomo Nishihara. In quei casi Tomo e io ci infilavamo nella canoa stringendoci per far posto alle cose necessarie alla prossima tappa del viaggio di Fay: sacchi di *fufu,* riso e pesce secco, scatole di sardine, latte d’olio e burro d’arachidi, *pili-pili* e batterie. Ma a volte nemmeno un viaggio in canoa bastava per raggiungere il remoto punto in cui Fay e la sua ciurma aspettavano i rinforzi, affamati e stravolti. In una di queste occasioni, mentre la spedizione stava attraversando un lungo tratto di giungla presso il parco di Minkébé, io e Tomo calammo dal cielo in un rombante elicottero Bell 412, una grossa macchina capace di trasportare tredici persone fornita a caro prezzo dall’esercito gabonese. Il tetto della foresta, altrove spesso e continuo, era punteggiato in quell’area da cupole di granito alte decine di metri che spuntavano oltre le chiome degli alberi, simili al monolite di El Capitan, nel Parco nazionale di Yellowstone, che si erge sopra uno strato di nebbia verde a bassa quota. In cima a una di queste « montagne-isola » era situato il punto di

atterraggio individuato da Fay, una sessantina di chilometri a ovest di Mayibout 2.

La marcia di quel giorno era stata relativamente agevole, senza paludi o tratti di macchia folta che scorticavano la pelle, né attacchi da parte di elefanti provocati dal tentativo di Fay di filmarli molto da vicino. Stavano bivaccando in attesa dell'elicottero, che nel carico di provviste aveva anche della birra. Quella sera l'atmosfera attorno al fuoco era allegra e gioviale. Tra le chiacchiere, venni presto a sapere che due uomini del gruppo, Thony M'Both e Sophiano Etouck, venivano da Mayibout 2 ed erano stati testimoni dello scoppio di Ebola.

Thony, estroverso, magro e più volubile dei compagni, era ben disposto a parlarne. Mi raccontò cosa era successo in francese, mentre Sophiano, uomo timido con un fisico da culturista, l'espressione accigliata, il pizzetto e una balbuzie nervosa, stava in disparte senza dire una parola. A sentire Thony, il compagno aveva perso un fratello e gran parte dei nipoti.

Non me la sentivo di insistere per ottenere altre informazioni da due persone appena incontrate. Due giorni dopo iniziammo la tappa successiva, sempre dentro la foresta di Minkébé, a sud delle formazioni granitiche. Le difficoltà pratiche dell'avanzare a piedi nella giungla, senza sentieri o piste, non consentivano distrazioni e la sera eravamo tutti esausti (soprattutto loro, che faticavano più di me). A metà percorso, dopo una settimana di difficile cammino, dopo aver condiviso avversità e cene attorno al fuoco, Thony si sbottonò un poco e mi raccontò qualche altro particolare. I suoi ricordi in genere erano compatibili con il rapporto del CIRMF, tranne qualche piccola differenza sui numeri, ma il suo punto di vista era più personale.

La chiamava *l'épidémie.* Si ricordava bene del 1996, quando a un certo punto i soldati francesi erano arrivati a Mayibout 2 su un gommone a motore e si erano

accampati vicino al villaggio. Non si capiva se fossero in missione (riparare una vecchia pista d'atterraggio, si diceva) o se volessero distrarsi un po'. Si sentivano sparare i fucili e Thony mi disse che forse avevano anche delle armi chimiche - dettagli significativi, perché l'uomo pensava che potessero avere a che fare con l'epidemia. Un giorno dei ragazzi del villaggio uscirono per una battuta di caccia con i cani, in cerca di istrici. Tornarono però con uno scimpanzé, non ucciso dai cani ma trovato morto. Era marcio, disse Thony, con la pancia tutta gonfia e puzzava. Ma poco importava, la gente aveva fame ed era contenta di aver trovato della carne; macellarono la scimmia e se la mangiarono. Nel giro di due giorni, tutti quelli che avevano mangiato o anche solo toccato la carne cominciarono a sentirsi male.

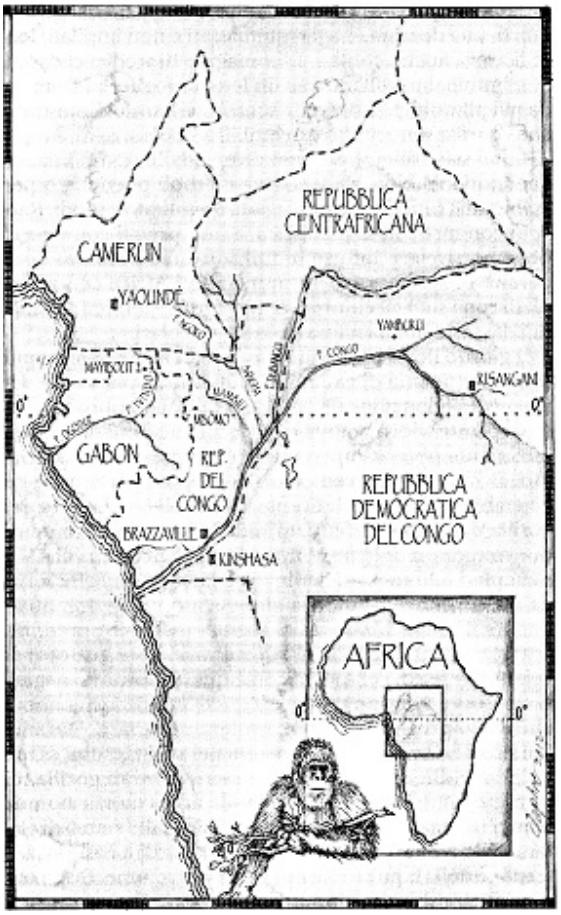
Vomitavano e soffrivano di diarrea. Qualcuno andò in barca fino all'ospedale di Makokou, ma non c'era abbastanza carburante per trasportare tutti i malati, né abbastanza barche. Undici persone morirono all'ospedale, altre diciotto al villaggio. Sì, da Franceville erano arrivati subito dei dottori speciali, disse Thony, con le tute bianche e i caschi, ma non avevano salvato nessuno. Sei parenti di Sophiano morirono, tra cui una nipotina tra le sue braccia. Eppure lui non si era ammalato, e nemmeno Thony. Sulle cause della malattia si speculava molto e giravano cupe storie. Thony aveva il sospetto che i soldati francesi avessero ucciso la scimmia con le loro armi chimiche e l'avessero lasciata lì a marcire per avvelenare il villaggio. A ogni modo, la vicenda era servita come lezione: nessuno ora nel villaggio mangiava più gli scimpanzé.

Gli chiesi che ne era stato dei cacciatori. Erano tutti morti, rispose Thony, ma i cani no. C'era mai stato qualcosa di simile al villaggio? « *Non, c'était la première fois*» mi rispose. Mai successo.

Come era stato cucinato lo scimpanzé? Thony mi rispose sorpreso, come se avessi fatto una domanda sciocca: alla

solita maniera africana. Mi feci l'immagine di uno stufato di scimmia coperto da salsa di arachidi e *pili-pili* e accompagnato da *fufu.*

Oltre a questa sgradevole pietanza, non riuscivo a scacciare dalla mente un particolare che Thony aveva menzionato in una chiacchierata precedente. Mentre il villaggio era in preda al caos e al lutto, lui e Sophiano avevano visto uno spettacolo assai strano lì vicino nella giungla: tredici gorilla morti accatastati.



Tredici gorilla ? Era un'informazione che mi aveva fornito spontaneamente, non avevo chiesto nulla a proposito degli animali selvatici. Sappiamo bene che i racconti aneddotici tendono a essere parziali, imprecisi, a volte del tutto falsi, anche se forniti da testimoni oculari. «

Tredici » poteva significare dodici o quindici, o semplicemente « tanti », troppi perché un uomo con ben altre preoccupazioni si fermasse a contarli. Parenti e amici stavano morendo, i ricordi potevano essere confusi. Li aveva visti davvero? Magari erano stati avvistati da un amico di cui si fidava ciecamente, o forse ne aveva sentito parlare da qualcuno della cui autorevolezza non dubitava. Mi sembrava che la testimonianza di Thony potesse ascriversi alla prima categoria epistemologica: affidabile anche se non necessanamente precisa. Ero sicuro che avesse visto dei gorilla morti, una dozzina, magari ammassati e non impilati; forse li aveva anche contati. L'immagine di tredici cadaveri di scimmie uno sull'altro su un letto di foglie era tremenda ma plausibile. E ricerche successive hanno dimostrato che i gorilla sono molto suscettibili a Ebola.

I dati scientifici sono assai diversi dalle testimonianze aneddotiche. Non brillano per iperboli poetiche o per ambiguità, sono particolareggiati, quantitativi, solidi. Raccolti con meticolosa precisione e interpretati con rigore, possono rivelare informazioni non subito chiare. Ecco perché Mike Fay stava attraversando l'Africa centrale a piedi con i suoi taccuini gialli: per cercare tendenze generali nascoste in una massa di dati particolari.

Il giorno dopo proseguimmo la marcia. Eravamo a più di una settimana di cammino dalla strada più vicina. La zona era l'habitat ideale per i gorilla, ben strutturato, ricco di piante a loro gradite e quasi incontaminato dall'uomo: niente piste, campi o tracce della presenza di cacciatori. Dovevano essercene tanti di primati, perlomeno ce ne erano stati tanti nel recente passato. Il censimento dei gorilla del Gabon effettuato venti anni prima, a cura di due ricercatori del CIRMF, aveva fornito una stima di 4171 esemplari nella zona del Minkébé. Eppure, nella settimana trascorsa nel folto della giungla, non ne

scorgemmo nemmeno uno. L'assenza di segnali della loro presenza era assai strana, tanto che Fay pensava ci fosse qualcosa di eclatante dietro. Fenomeni come questi, positivi o negativi che fossero, erano esempi di quelle tendenze generali che il suo progetto di ricerca voleva sviscerare. Durante l'intero percorso aveva preso nota nei suoi taccuini di tutte le tane di gorilla, di tutti gli escrementi di gorilla, di tutti i segni del fatto che un gorilla aveva morsicato una pianta (lo stesso per ogni altro animale, dallo sterco di elefante alle tracce del passaggio dei leopardi e così via). Al termine della tappa nel Minkébé tirò le somme. Dopo ore passate chiuso nella sua tenda a registrare le ultime osservazioni sul portatile, uscì a parlarmi.

Nei quattordici giorni precedenti avevamo incontrato 997 escrementi di elefante e nessuno di gorilla. Eravamo passati accanto a milioni di steli di alte piante erbacee, comprese alcune della famiglia *Marantaceae* del cui germoglio nutriente i gorilla sono molto ghiotti, ma nessuno di questi mostrava segni di morsicature. Non avevamo sentito un solo richiamo fatto dai maschi battendosi il petto, né avevamo visto una sola tana. Era un po' come la storia curiosa del cane che non abbaiava di notte - un'assenza che fornì a Sherlock Holmes la prova che qualcosa non andava.[2] I gorilla del Minkébé, un tempo abbondanti, erano scomparsi. L'inevitabile conclusione era che qualcosa li aveva sterminati.

Ebola

Lo spillover di Mayibout 2 non fu un evento isolato, ma parte di una serie di focolai epidemici nell'Africa centrale il cui significato complessivo ancora ci sfugge ed è ancora oggetto di dibattito. La malattia in questione, un tempo nota come febbre emorragica di Ebola, oggi è

chiamata semplicemente Ebola. La serie di fenomeni parte dal 1976 (prima emergenza registrata del virus) e dura fino ai giorni nostri, da un lato all'altro del continente africano, dalla Costa d'Avorio al Sudan e all'Uganda. Il virus si manifesta in quattro varianti distinte, collettivamente denominate «virus Ebola». A scala locale, nel Gabon, si è avuta di recente una concentrazione di incidenti: tre in meno di due anni, tutti vicini geograficamente. Mayibout 2 è stato il secondo episodio di questa serie.

Un focolaio antecedente si ebbe nel dicembre 1994 negli accampamenti di minatori d'oro lungo il corso superiore dell'Ivindo, la stessa zona in cui Mike Fay avrebbe poi reclutato i suoi portatori. In questi insediamenti, situati una quarantina di chilometri a monte di Mayibout 2, si ammalarono almeno trentadue individui, che presentavano tutti i sintomi caratteristici di Ebola (febbre, emicrania, vomito, diarrea, sanguinamento). La fonte di contagio non fu facile da individuare, anche se un paziente raccontò ai dottori di aver ucciso uno scimpanzé entrato nel campo che si comportava in modo strano. Forse l'animale in questione era infetto e aveva portato il contagio tra quegli uomini affamati. Secondo un'altra testimonianza, il primo colpito dalla malattia fu un tale che aveva trovato un gorilla morto nella giungla, l'aveva portato al campo e l'aveva spartito con altri. Era morto, come pure tutti quelli che avevano toccato la carne. Più o meno allo stesso tempo circolavano storie di avvistamenti nella giungla di carcasse di scimmie. In generale la sola presenza dei minatori (e delle loro famiglie, perché questi accampamenti erano villaggi a tutti gli effetti), che avevano necessità di cibo, riparo e carburante, aveva turbato l'ambiente della giungla e gli animali che l'abitavano.

In quell'occasione i malati furono trasferiti via fiume (come sarebbe poi successo a Mayibout 2) all'ospedale generale di Makokou. Si manifestarono allora casi di infezione secondaria, sia nei dintorni dell'ospedale

sia nei villaggi vicini. In uno di questi si trovava un *nganga,* un guaritore tradizionale, la cui casa potrebbe essere stata il punto di incontro tra un minatore malato, che era andato da lui per cercare conforto nella medicina popolare, e uno sfortunato abitante del luogo, che si era rivolto al guaritore per un problema meno tragico di Ebola. Forse il virus passò proprio per le mani del guaritore. A ogni modo, quando l'emergenza terminò si registrarono quarantanove casi e ventinove decessi, con una mortalità di quasi il 60 per cento.

Un anno dopo fu la volta di Mayibout 2, il secondo episodio di quella serie. Otto mesi dopo, i ricercatori del CIRMF e altri colleghi dovettero affrontare un altro focolaio, vicino alla cittadina di Booué nel Gabon centrale.

Qui tutto era iniziato con ogni probabilità tre mesi prima, nel luglio 1996, con la morte di un cacciatore in un accampamento di taglialegna contrassegnato con la sigla SHM, una sessantina di chilometri a nord di Booué. In seguito si scoprì che i sintomi di questo malcapitato erano compatibili con Ebola. Un altro cacciatore morì misteriosamente nello stesso accampamento sei settimane più tardi. Poi un terzo. Che tipo di carne mangiavano lassù? Con ogni probabilità molte specie diverse di animali selvatici, tra cui scimmie, piccole antilopi, potamoceri, istrici e forse (nonostante fosse illegale) gorilla. Anche in questo caso si videro carcasse di scimpanzé nella giungla, morti non per mano umana. I primi tre casi sembravano dovuti a tre contagi indipendenti, come se ognuno avesse contratto il virus tramite il contatto con una creatura selvatica. I problemi si aggravarono proprio con la terza vittima, che divenne anche un veicolo di infezione.

Fu ricoverato per un po' a Booué, ma scappò dall'ospedale eludendo i controlli delle autorità sanitarie, giunse in un villaggio vicino e chiese aiuto al *nganga* locale. La medicina tradizionale non potè nulla: il cacciatore morì, e poco dopo morirono anche il guaritore e suo nipote.

Era iniziata una reazione a catena. Nel corso di ottobre e nei mesi successivi si registrarono parecchi casi nella zona di Booué, il che faceva pensare a contagi tra esseri umani. Molti pazienti furono trasportati all'ospedale di Libreville, la capitale del Gabon, e lì morirono. Un dottore che aveva curato uno di questi pazienti si ammalò a sua volta e, dimostrando poca fiducia nel sistema sanitario del suo paese, volò a Johannesburg in cerca di cure migliori. A quanto pare lui sopravvisse, ma un'infermiera sudafricana che gli era stata vicino si infettò e morì. Ebola era uscito per la prima volta dall'Africa centrale e si era manifestato in un'altra parte del continente. Il bilancio complessivo del terzo episodio, tra Booué, Libreville e Johannesburg, fu di sessanta casi e quarantacinque morti. Il tasso di mortalità ve lo potete calcolare da soli a mente.

In tutti questi diversi eventi, si notano alcune caratteristiche comuni: attività umana che disturba l'ecosistema della foresta nel punto in cui si registrano i primi casi, presenza di primati morti, poi il contagio passa agli umani, poi compaiono casi di contagio secondario, dovuto al ricovero in ospedale o al ricorso a guaritori, e un'alta mortalità compresa tra il 60 e il 75 per cento. Se si esclude la rabbia, rispetto ad altre malattie infettive queste percentuali sono altissime, probabilmente maggiori anche di quelle della peste bubbonica nei peggiori periodi della Morte Nera.

Dopo il 1996 si sono verificati altri casi di Ebola tra uomini e gorilla nella regione di Mayibout 2. Una delle zone più colpite si trova lungo il fiume Mambili, subito dopo il confine tra Gabon e Congo; anche qui ci sono vari villaggi sparsi in una densa giungla, oltre a un parco nazionale e un sito di protezione dei gorilla creato di recente, il Lossi Gorilla Sanctuary. Avevo visitato la zona nel marzo 2000 con Mike Fay, quattro mesi prima del nostro appuntamento tra le formazioni granitiche del Minkébé. Lì i gorilla non mancavano di certo,

contrariamente a quanto avremmo visto in seguito. Ma due anni dopo, nel 2002, un gruppo di ricercatori stanziati a Lossi iniziarono a trovare cadaveri di gorilla, alcuni dei quali positivi al test degli anticorpi di Ebola (prova meno diretta della presenza effettiva del virus, ma non di meno un forte indizio). Nel giro di pochi mesi, il 90 per cento degli individui da loro seguiti individualmente, cioè centotrenta animali su centoquarantatré, erano scomparsi. Quanti avevano cambiato zona e quanti erano morti? Estrapolando in modo approssimativo i dati sicuri in loro possesso, i ricercatori pubblicarono un articolo su « Science », dal titolo forte (ma esagerato nella sua assenza di dubbi) : *Ebola Outbreak Killed 5000 gorillas* (5000 gorilla morti per epidemia di Ebola).

I gorilla fantasma

Nel 2006 tornai sulle rive del fiume Mambili. Mi accompagnavo in quell'occasione con un team guidato da William (Billy) Karesh, all'epoca direttore del Field Veterinary Program presso la Wildlife Conservation Society (wcs) di New York e ora direttore della EcoHealth Alliance. Billy Karesh è un veterinario di formazione ed è un'autorità in materia di zoonosi. È un uomo in perenne movimento, originario di Charleston, nella Carolina del Sud, grande appassionato in gioventù dei documentari naturalistici commentati dal popolare zoologo Marlin Perkins. Oggi porta la barba e non si separa mai dal suo cappellino da baseball e dalla sua maglietta azzurra da chirurgo. Ha un atteggiamento empirico nei confronti del mondo ed evita come la peste le affermazioni generali e categoriche. Parla poco e quasi senza muovere la bocca, che a volte si apre in un accenno di sorriso, quasi a significare un divertito stupore nei confronti delle

meraviglie naturali e del variegato spettacolo dell'umana stoltezza. Ma quella volta nella zona del Mambili c'era ben poco da ridere. La sua missione era sparare ai gorilla, non per ammazzarli ma per addormentarli, prelevare campioni di sangue e verificare la presenza di anticorpi del virus Ebola.

Eravamo diretti a un sito noto come Moba Bai, una zona di radure naturali sulla riva orientale dell'alto corso del Mambili, non lontano dalla riserva di Lossi. Nell'Africa francofona un *bai* è una zona paludosa che si staglia come un'enclave all'interno della giungla, in genere dotata di depositi minerali che attirano gli animali in cerca di supplementi nutritivi. Oltre a Moba Bai propriamente detto, nella zona c'erano altri tre o quattro di questi *bai.* I gorilla frequentano questi siti, pieni di acqua e di luce, per fare scorpacciate di carici e asteracee ricchi di sodio, che crescono in assenza di alberi. Arrivammo a Moba navigando controcorrente in una canoa di legno stracarica dotata di un motore fuoribordo da 40 cavalli.

Eravamo in undici, con un sacco di equipaggiamento: un frigorifero a gas, due thermos ad azoto liquido (per conservare i campioni), siringhe e aghi accuratamente imballati, fiale, guanti chirurgici, tute anticontaminazione, tende e tele cerate, riso*, fufu,* tonno e piselli in scatola, svariati cartoni di pessimo vino rosso, numerose bottiglie d'acqua, due tavolini da campeggio e sette sedie pieghevoli di plastica bianca. Armati di tali strumenti e generi di conforto, ci accampammo sulla sponda opposta del fiume rispetto a Moba. Facevano parte del gruppo una guida locale esperta di nome Prosper Balo, altri veterinari specializzati in fauna selvatica, portatori e un cuoco. Prosper aveva lavorato a Lossi prima e durante l'epidemia. Era la guida ideale per addentrarsi nei *bai,* con la loro ricca vegetazione, dove un tempo tanti gorilla convergevano per nutrirsi e riposare.

Billy Karesh era già stato sul posto due volte, prima dell'arrivo di Ebola, per raccogliere dati sulle statistiche vitali dei gorilla. Nel 1999 era arrivato a registrare la presenza di sessantadue scimmie in un solo giorno. Un anno dopo, si era portato dietro un fucile a dardi tranquillanti per cercare di catturarne qualcuno. « In ognuno dei *bai* si trovava almeno un gruppo famigliare al giorno » mi disse. Per non turbare troppo la popolazione di gorilla, ne aveva immobilizzati solo quattro, per pesarli, verificare l'eventuale presenza di malattie evidenti (come la framboesia, un'infezione della pelle causata da un batterio) e prelevare un po' di sangue. Tutti i quattro individui erano risultati negativi al test per gli anticorpi di Ebola. Questa volta la situazione era diversa: Ebola era già entrato in scena nella regione e nel 2002 aveva fatto strage di gorilla. Billy intendeva raccogliere campioni di siero sanguigno nei sopravvissuti. E così iniziammo, aspettandoci grandi cose. Ma i giorni passavano, e di gorilla superstiti neanche l'ombra.

O meglio: se c'erano, erano troppo pochi perché il tiro a segno al gorilla con freccette di anestetico (oltretutto un'impresa non priva di rischi, sia per chi spara sia per il bersaglio) fosse produttivo in termini di dati. Gli appostamenti a Moba durarono più di una settimana. Tutte le mattine attraversavamo il fiume, raggiungevamo a piedi senza far rumore un *bai,* ci nascondevamo nella folta vegetazione ai margini della radura e aspettavamo pazientemente che comparisse qualche gorilla. Il che non avvenne mai. Spesso eravamo immobili sotto la pioggia. Quando usciva il sole, mi mettevo a leggere il librone che mi ero portato dietro o mi appisolavo sdraiato a terra. Karesh era sempre lì con il suo fucile ad aria compressa carico di fiale colme di Tiletamina e Zolazepam - gli anestetici più indicati per mettere fuori combattimento i gorilla. A volte marciavamo nella giungla, seguendo da

vicino Prosper Balo, mentre si aggirava qua e là cercando invano tracce di gorilla.

Il mattino del secondo giorno, su un sentiero fangoso che portava a un *bai,* scorgemmo orme di leopardi, elefanti, bufali e scimpanzé, ma niente che indicasse la presenza di un gorilla. Il terzo giorno Karesh disse: « Penso che siano morti. Ebola è passato da qui». Riteneva che ne rimanessero pochissimi, scampati al virus per caso o abbastanza robusti da guarirne. « E questi sono quelli che ci interessano » ribadì, perché erano probabili portatori di anticorpi. Il quarto giorno Balo e Karesh si allontanarono dal gruppo e riuscirono a localizzare un maschio solitario grazie ai suoi richiami (vocalizzi e tambureggiamenti del petto con i pugni). Si avvicinarono nella fitta macchia fino a una decina di metri dall'animale, che all'improvviso si alzò sulle zampe posteriori e fece spuntare la testa dalla vegetazione. «Avrei potuto farlo secco, spararglі proprio in fronte» raccontò poi Karesh. Ma il suo obiettivo era immobilizzarlo con una siringa sparata nel fianco e dunque non premette il grilletto. Il gorilla emise un latrato finale e scappò via.

Nella mia pagina di diario del sesto giorno scrivevo: « Niente gorilla, *nada, nada, nada».* Il settimo giorno, l'ultimo utile, Balo e Karesh seguirono le tracce di altri due individui per ore sul terreno paludoso ma non li videro neanche di sfuggita. I gorilla erano diventati rarissimi dalle parti di Moba Bai, e i pochi rimasti avevano paura. La pioggia, frattanto, continuava a cadere incessante. Le tende erano coperte di fango e il livello del fiume saliva.

Nei momenti liberi al campo, passavo il tempo a chiacchierare con Karesh e altri tre veterinari della wcs di stanza in Africa. Uno di loro si chiamava Alain Ondzie. Era un congolese alto, magro e timido, che aveva studiato a Cuba e parlava perfettamente spagnolo, francese e varie lingue centroafricane. Aveva il simpatico vezzo di

abbassare lo sguardo e ridacchiare felice ogni volta che sentiva una battuta ironica o divertente. Il suo compito principale era raccogliere le segnalazioni di tutte le morti sospette di gorilla o scimpanzé nel paese, recarsi in loco il più velocemente possibile, prelevare campioni di tessuto e verificare la presenza di Ebola. Mi raccontò nel dettaglio le procedure, che prevedevano il maneggiare una carogna spesso putrefatta con il sospetto (prima dell'eventuale smentita) che fosse piena zeppa di virus. La sua divisa in quelle occasioni consisteva in tuta anticontaminazione, casco, stivali di gomma, grembiule e tre paia di guanti, fissati ai polsi con del nastro adesivo. La prima incisione dell'autopsia era sempre un terno al lotto, perché capitava che la carcassa fosse piena di gas ed esplodesse. C'erano poi gli insetti necrofori che la ricoprivano, dalle formiche ai moscerini e a certi tipi di api. Ondzie mi raccontò che una volta tre api si infilarono sotto le maniche della tuta, si fecero un giro nel casco, scesero verso il tronco e cominciarono a pungerlo mentre lavorava. Una puntura d'ape può trasmettere Ebola? Nessuno lo sa.

Gli chiesi se non avesse paura. Ora non più, mi rispose. Ma perché lo faceva, perché quel lavoro (come era evidente) gli piaceva? « *Ça, c'est une bonne question*» mi disse, con la solita risatina e abbassando lo sguardo. Poi si fece serio e aggiunse: « Perché mi permette di applicare quello che ho imparato, di continuare a imparare e magari di salvare qualche vita ».

Della squadra faceva parte anche Patricia Reed (detta Trish), una biologa in Africa da quindici anni. Aveva studiato la febbre di Lassa e l'AIDS, aveva lavorato per il CIRMF a Franceville, si era fatta le ossa sul campo in Etiopia e poi era tornata temporaneamente in America per prendere una seconda laurea in veterinaria alla Tufts University di Boston. All'epoca faceva ricerche al CIRMF sulle malattie virali delle scimmie. Era stata scelta da

Karesh come sostituta di un’altra veterinaria della wcs, morta in un incidente aereo in una remota zona del Gabon.

Reed mi disse che il suo lavoro riguardava varie malattie infettive dei gorilla, di cui Ebola era la più esotica. Le altre erano più prosaicamente affezioni degli esseri umani a cui le scimmie sono suscettibili per via della loro stretta affinità genetica con noi: tubercolosi, poliomielite, morbillo, polmonite, varicella eccetera. I gorilla sono esposti a simili infezioni ovunque vi siano persone malate che camminano, tossiscono, starnutiscono e defecano nella giungla. Uno « spillover inverso » di questo tipo - dagli esseri umani a specie non umane - è noto come *antroponosi.* I famosi gorilla di montagna, ad esempio, corrono il rischio di prendersi il morbillo dagli ecoturisti che vengono a osservarli tutti felici (questi gorilla sono una sottospecie a grave rischio di estinzione confinata sulle ripide pendici del vulcano Virunga nel Ruanda e in poche altre zone. Il gorilla di pianura occidentale, *Gorilla gorilla gorilla,* abitante delle foreste pluviali centroafricane, ha una popolazione più numerosa ma è ben lontano dall’essere fuori pericolo). Sommate alla distruzione dell’ambiente naturale a causa della deforestazione e della caccia di frodo (la carne è consumata in loco o venduta nei centri abitati africani), le malattie infettive potrebbero far precipitare il gorilla occidentale dagli attuali livelli di relativa abbondanza (si stima vi siano centomila individui in tutto) a una situazione precaria in cui sopravvivono solo piccole popolazioni isolate, come quelle dei gorilla di montagna, con estinzioni a livello locale.

La foresta dell’Africa centrale è ancora relativamente estesa, in confronto alle pendici del Virunga, e il gorilla occidentale, a differenza del suo cugino di montagna, non riceve le visite di molti ecoturisti nel suo impenetrabile e scomodo habitat. Morbillo e tubercolosi non sono quindi i peggiori dei suoi problemi. Per la specie

occidentale « la più grande minaccia, senza alcun dubbio, è costituita da Ebola » disse Reed.

Quello che rende la malattia così pericolosa per i gorilla, mi spiegò, non è soltanto la sua virulenza ma anche la mancanza di dati. « Non sappiamo se in questa parte dell'Africa fosse presente anche prima. Non conosciamo il tasso di sopravvivenza. Ma dobbiamo assolutamente scoprire come si diffonde. E *dove* si trova». Quest'ultima domanda ha due aspetti: quanto è ampia la distribuzione di Ebola nell'Africa centrale? in quali specie serbatoio si nasconde?

L'ottavo giorno smantellammo il campo, caricammo tutto sulle barche e ripartimmo seguendo la corrente del Mambili, senza nemmeno un campione da analizzare o un dato da aggiungere. La nostra missione era stata vanificata dall'evento stesso che ne aveva giustificato l'organizzazione: la sparizione dei gorilla. Anche in questo caso, l'indizio era dato dall'assenza di qualcosa. Billy Karesh aveva visto un individuo a pochi metri ma non era riuscito a spararglì la fiala di anestetico e aveva seguito le tracce di altri due, grazie all'occhio fino di Prosper Balo. Gli altri esemplari, che un tempo frequentavano le paludi a decine, si erano trasferiti chissà dove o erano... tutti morti? A ogni modo, da queste parti i gorilla prima erano numerosi e ora non c'erano più.

Anche il virus sembrava sparito. Ma sapevamo tutti che era solo ben nascosto.

Un ago in un pagliaio

Nascosto dove? Per quasi quarant'anni, l'identità dell'ospite serbatoio di Ebola ha costituito il piccolo grande mistero dell'infettivologia. Quel mistero, e gli sforzi per

risolverlo, ci riportano alla prima emergenza ufficialmente riconosciuta del virus, nel 1976.

In quell'anno si verificarono in Africa, in modo indipendente ma quasi simultaneo, due epidemie a diffusione locale: una nel nord dello Zaire (attualmente Repubblica democratica del Congo) e una nel Sudan sudoccidentale (oggi stato indipendente col nome di Sudan del Sud), a quasi cinquecento chilometri di distanza. Cronologicamente il primo episodio avvenne in Sudan, ma l'evento dello Zaire è più famoso, in parte perché un corso d'acqua locale, il fiume Ebola, ha dato nome al virus.

Epicentro del contagio in Zaire fu il piccolo ospedale di una missione cattolica nel villaggio di Yambuku, nel distretto chiamato Bumba Zone. Verso metà settembre del 1976 un medico locale segnalò una ventina di casi di una nuova, sconvolgente malattia. Non era la solita febbre malarica, ma qualcosa di più terrificante, di più cruento, caratterizzato da vomito emorragico, diarrea con perdita di sangue, epistassi emorragica. Nel cablogramma spedito alle autorità di Kinshasa, il dottore riferiva che quattordici pazienti erano morti e che altri erano in pericolo di vita. I primi giorni d'ottobre l'ospedale chiuse i battenti per un tragico motivo: quasi tutti coloro che vi lavoravano erano spirati. Una squadra di emergenza internazionale arrivò in zona varie settimane dopo, su invito del ministro della Sanità zairese, per effettuare uno studio intensivo sulla nuova malattia e dare consigli su come arginarla. Della Commissione internazionale, come venne chiamata, facevano parte esperti di Francia, Belgio, Canada, Zaire, Sudafrica e Stati Uniti; nove erano membri dei CDC di Atlanta. Capo del gruppo era Karl Johnson, il medico e virologo americano che abbiamo già incontrato quando abbiamo menzionato l'epidemia boliviana di Machupo del 1963. In quell'occasione aveva contratto il virus da lui studiato e ne era uscito parecchio malconcio. Ora, tredici anni dopo, non aveva perso energie e passione

per il lavoro, né sembrava segnato dall'esser stato a un passo dal morire. Aveva fatto carriera ed era a capo della divisione Patogeni speciali presso i CDC.

Johnson aveva dato un contributo fondamentale alla soluzione della crisi di Machupo concentrandosi sugli aspetti ecologici dell'epidemia, cioè sulla necessità di scoprire la specie in cui il virus si nascondeva quando non attaccava i poveri boliviani. La ricerca dell'ospite serbatoio, in quel caso, si era rivelata fruttuosa in poco tempo: era una specie di topo locale, che portava la malattia nelle case e nei granai. Per sradicare l'epidemia era bastato sterminare il roditore. In quest'altra occasione, nei frenetici e angosciosi giorni di quell'ottobre africano, Johnson e colleghi si confrontarono con un killer invisibile e ignoto, che mieteva vittime a centinaia, ma trovarono comunque il tempo per porsi la stessa domanda: da dove arriva questo accidente?

Nel frattempo si era scoperto che il patogeno era un virus, isolato velocemente dopo aver spedito campioni prelevati in loco a vari laboratori sparsi per il mondo, tra cui i CDC (vi aveva lavorato anche Johnson, prima di partire per lo Zaire). Somigliava al Marburg, altro virus letale identificato nove anni prima, nel 1967. Il microscopio elettronico ne rivelò la struttura filamentosa e contorta, simile a quella di un verme sulla difensiva. I test di laboratorio mostrarono però che Ebola era sufficientemente distante da Marburg per essere considerato qualcosa di nuovo. Alla fine questi due virus vermiformi, Ebola e Marburg, sarebbero stati raggruppati come « filovirus » nella nuova famiglia *Filoviridae.*

Il gruppo di Johnson era anche convinto che Ebola risiedesse in qualche animale - qualcosa di altro da noi - dove manteneva una presenza meno distruttiva ma costante. Ma la questione dell'ospite serbatoio era meno urgente rispetto ad altre più pressanti: ad esempio, come interrompere la trasmissione del virus da una

persona all’altra, come tenere in vita i malati, come porre fine all’epidemia. « Le indagini ecologiche furono limitate »[3] si legge nel rapporto, e diedero tutte un risultato negativo. Da nessuna parte c’era segno di Ebola tranne che nell’uomo. Visto retrospettivamente è un dato interessante, perlomeno ci dice a quali specie pensarono quei primi ricercatori. Analizzarono ottocentodiciotto cimici dei letti, raccolte in villaggi infestati da Ebola, senza trovare traccia del virus. Poi passarono alle zanzare, ma niente anche lì. Presero il sangue a dieci maiali e una mucca, tutti non toccati da Ebola. Catturarono centoventitré roditori, di cui sessantanove topi, trenta ratti e otto scoiattoli. Frugarono nelle viscere di sei scimmie, due piccole antilopi e sette pipistrelli: tutti puliti.

I membri della commissione erano turbati. « Negli ultimi trent'anni non c’è stata nel mondo una epidemia più drammatica, o potenzialmente esplosiva, di una nuova malattia acuta di origine virale »[4] scrissero nel rapporto. Il tasso di letalità dell’88 per cento era secondo solo a quello della rabbia (quasi il 100 per cento qualora il paziente non venga trattato prima dell’insorgere dei sintomi). La commissione fece sei raccomandazioni urgenti al governo dello Zaire, che comprendevano misure sanitarie a livello locale e monitoraggio a livello nazionale. Tra esse non figurava l’identificazione dell’ospite serbatoio. Era un problema scientifico, un po’ più astratto rispetto alle questioni pressanti che il governo del presidente Mobutu avrebbe dovuto affrontare. Dunque poteva aspettare.

E aspettare.

Tre anni dopo Yambuku, Karl Johnson e altri membri della commissione si ritrovarono per riconsiderare il problema e decisero di fare un altro tentativo. Senza i fondi necessari per organizzare un’altra spedizione dedicata esclusivamente a stanare Ebola, si aggregarono a una ricerca già in corso relativa al vaiolo delle scimmie in

Zaire, coordinata dall'OMS. È una grave malattia, anche se non quanto Ebola, ed è causata da un virus che si nasconde in uno o più ospiti serbatoio all'epoca non ancora identificati. Dunque sembrava naturale ed economico unire gli sforzi e utilizzare lo stesso protocollo per analizzare una stessa popolazione campione. Ancora una volta, il gruppo di ricerca si mise a raccogliere bestie varie nei villaggi e nella giungla del distretto di Bumba e di altre zone dello Zaire settentrionale e del Camerun sudoccidentale. Le loro battute di caccia, unite ai premi in denaro per i locali che avessero consegnato animali vivi, fornirono un bottino di oltre millecinquecento esemplari di centodiciassette specie. C'erano scimmie, ratti, topi, pipistrelli, manguste, scoiattoli, pangolini, toporagni, istrici, antilopi, tartarughe e serpenti. A tutti furono prelevati campioni di sangue e di tessuto di fegato, reni e milza, poi refrigerati e spediti ai CDC per essere analizzati. La speranza era quella di rintracciare gli anticorpi di Ebola nel siero sanguigno e magari riuscire a coltivare in vitro il virus. I risultati furono comunicati senza troppi fronzoli sul «Journal of Infectious Diseases» da Johnson e colleghi: «Non si è trovata nessuna traccia di infezione da Ebola».[5]

A rendere la caccia all'ospite serbatoio particolarmente difficile è fra l'altro la sporadicità della malattia nelle popolazioni umane, perché può sparire del tutto per anni. Questa è una manna dal cielo per la sanità pubblica ma una iattura per la scienza. I virologi che frugano in ogni foresta e dentro ogni specie africana a caccia di Ebola stanno cercando un ago minuscolo in un pagliaio enorme. Le occasioni migliori per la ricerca si presentano ogni volta che da qualche parte c'è gente che muore di Ebola. E per un lungo periodo non c'erano stati decessi dovuti a quella malattia - o perlomeno le autorità sanitarie non ne erano a conoscenza.

Dopo le epidemie del 1976 e due episodi minori, ancora in Zaire e Sudan, tra il 1977 e il 1979, Ebola in pratica sparì dal continente africano per quindici anni. Col senno di poi, si sospetta che nei primi anni Ottanta ci siano stati casi isolati, ma non ci fu alcuna epidemia accertata che facesse scattare l'allarme; e in tutti quei casi minori la catena del contagio sembrava essersi interrotta spontaneamente poco dopo. L'esaurirsi spontaneo è un aspetto molto importante di questi patogeni altamente letali e relativamente poco contagiosi. Significa che la maggior parte dei contagiati muore prima di poter infettare altri individui, mentre altri (pochi) guariscono, e il virus dopo un po' smette di propagarsi. Gli incidenti minori si risolsero da soli prima che le truppe d'assalto dell'OMS, dei CDC e di altre organizzazioni avessero il tempo di accorrere. Dopo qualche anno, però, ricominciarono le epidemie serie, tra cui quella di Mayibout 2, di altri luoghi in Gabon e di un caso particolarmente allarmante: quello di Kikwit.

Kikwit è una città congolese situata circa cinquecento chilometri a est di Kinshasa, ed è diversa da Yambuku, Mayibout 2 e dai campi di Booué per un motivo fondamentale: è una città con oltre duecentomila abitanti, con vari ospedali e collegamenti con il mondo esterno. Anche questo luogo, comunque, è immerso nella giungla.

Il primo caso confermato di Ebola a Kikwit fu un uomo di quarantadue anni che lavorava nella foresta o ai margini della stessa. Benché in misura limitata, la disturbava. Coltivava mais e cassava in vari appezzamenti di terra disboscata e produceva carbone di legna, il tutto a otto chilometri dal centro cittadino. E come si procurava la legna, come aveva trovato le radure dove far crescere le sue piante? Presumibilmente tagliando gli alberi. L'uomo si ammalò il 6 gennaio 1995 e morì di febbre emorragica una settimana dopo.

Nel frattempo aveva contagiato direttamente, in modo letale, almeno tre famigliari e dato il via alla catena

delle infezioni nella più ampia cerchia dei membri del suo clan, tra cui si contarono altre dieci vittime. Con ogni probabilità alcune di queste persone portarono il virus nell'ospedale ostetrico della città, dove si ammalò un tecnico di laboratorio, e di lì al Kikwit General Hospital. In quell'ospedale il tecnico, sottoposto a intervento chirurgico (inizialmente per appendicite, poi per sospetta perforazione intestinale da febbre tifoide), infettò vari componenti dell'équipe operatoria oltre a una suora italiana, la quale a sua volta contagiò tre religiose (sue connazionali) che contrassero il virus assistendola. Pochi giorni dopo il tecnico morì e ben presto seguirono altri decessi tra le suore e il personale ospedaliero.[6] I funzionari locali ipotizzarono un nuovo tipo di dissenteria epidemica - un errore che permise al virus di propagarsi tra i pazienti e i collaboratori di altri ospedali della zona.

Non tutti ne erano convinti. Un medico del ministero della Sanità vide i segni di una febbre emorragica virale, il che portava a Ebola. Era una diagnosi azzeccata, confermata il 9 maggio dalle analisi dei CDC di Atlanta. A epidemia conclusa, a fine agosto, si contarono duecentoquarantacinque vittime, tra cui sessanta tra medici e infermieri. Operare all'addome pazienti affetti da Ebola ritenendo che soffrissero di qualcos'altro (come un'emorragia interna da ulcere) era molto pericoloso.

Nel frattempo un altro gruppo internazionale si era posto alla ricerca dell'ospite serbatoio, e ai primi di giugno si riunì a Kikwit. Era formato da tecnici dei CDC, di una università zairese, dell'United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, detto anche USAMRIID (l'istituto di ricerca sulle malattie infettive dell'esercito statunitense: un laboratorio per la guerra biologica riconvertito alla ricerca sulle malattie e sulle biodifese, con sede nel Maryland), e da uno specialista del DPIL (Danish Pest Infestation Laboratory), centro danese

per il controllo delle specie infestanti dell'Università di Aarhus, che presumibilmente sapeva tutto sui roditori. Iniziarono a investigare in quello che sembrava un possibile sito dello spillover, cioè nei campi e nella carbonaia dello sfortunato quarantaduenne che si era ammalato per primo, una zona posta a sud-est della città. Trappole e reti piazzate in quel sito e in altri nel corso di tre mesi fornirono migliaia di esemplari, soprattutto piccoli mammiferi e uccelli, oltre a qualche rettile e anfibio. Tutte le catture avvennero nella giungla o nelle aree a savana, fuori dai confini cittadini, dove invece furono presi i pipistrelli presenti nella missione del Sacro Cuore. Dagli animali furono prelevati campioni di sangue e di tessuto della milza (in alcuni casi anche di fegato e reni) ; oltre alle bestie selvatiche, fu preso il sangue anche a cani, mucche e scimmie domestiche. Alla fine si raccolsero 3066 provette di sangue e 2730 preparati di tessuti di milza, tutti spediti ai CDC per le analisi del caso. I campioni sanguigni furono prima irraggiati per uccidere eventuali virus presenti e poi sottoposti a test - con l'impiego dei più raffinati metodi molecolari disponibili all'epoca - per la ricerca di anticorpi del virus Ebola. I tessuti furono portati in un laboratorio con livello di biosicurezza 4, cioè il massimo (alla cui progettazione aveva contribuito anche Karl Johnson): una struttura d'avanguardia con varie camere di decontaminazione in ingresso e in uscita, ventilazione a pressione d'aria negativa, un complesso sistema di filtri e personale che lavorava in tute da astronauta - una zona di contenimento in cui manipolare Ebola senza rischio (in teoria) di una fuoruscita accidentale. Benché nessuno sapesse se i campioni di milza dello Zaire contenessero il virus, questi dovevano essere trattati come se fossero contaminati. Da questo materiale, finemente sminuzzato e posto in coltura, i ricercatori tentarono di far crescere qualche colonia virale.

Senza successo, purtroppo: le colture se ne stavano tranquille senza mostrare segni di attacco. Neppure la ricerca degli anticorpi diede esiti positivi. Ancora una volta, Ebola era saltato fuori da chissà dove, aveva causato morte e distruzione ed era sparito senza farsi trovare in nessun luogo che non fosse l'organismo di un malato. Era come Zorro, Jack lo Squartatore, Fantomas: pericoloso, invisibile, inafferrabile.

Queste ricerche in grande stile durate tre mesi non devono essere viste come un fallimento totale, perché persino i risultati negativi di un esperimento ben condotto possono ridurre il numero di alternative. Certo è che ancora una volta gli sforzi furono frustrati. Forse il team era giunto a Kikwit troppo tardi, cinque mesi dopo il primo caso. Forse il passaggio dalla stagione umida a quella secca aveva spinto l'ospite serbatoio, qualunque fosse, a migrare, o andare in letargo, o diminuire di numero. Forse il virus si era fatto talmente rado da diventare una tenue traccia, non riconoscibile nemmeno all'interno dell'ospite nella stagione di quiescenza. Il gruppo di Kikwit non aveva risposte. L'aspetto più interessante del rapporto finale, oltre alla lunga lista di specie in cui il virus non fu trovato, è la chiara enunciazione dei tre punti chiave che avevano guidato la ricerca.

In primo luogo, gli studi precedenti facevano sospettare che il serbatoio fosse un mammifero. In secondo luogo, si sottolineava come tutte le epidemie di Ebola in Africa fossero collegate a foreste (alla fine anche a Kikwit tutto era partito dal carbonaio nella giungla). Si poteva quindi ragionevolmente pensare che il serbatoio fosse una specie selvatica. Terzo punto, le epidemie erano sporadiche, talvolta intervallate da parecchi anni. Era verosimile quindi che il passaggio del patogeno dal serbatoio animale all'uomo - lo spillover - fosse accaduto di rado. Ciò a sua volta suggeriva due alternative: o l'ospite

serbatoio era una specie rara, oppure non aveva molte occasioni di contatto con gli esseri umani.

Più di questo non si poteva dire. Gli autori pubblicarono le loro valutazioni nel 1999 sul «Journal of Infectious Diseases » (in un supplemento speciale contenente un’intera serie di resoconti su Ebola). Le conclusioni, autorevolmente documentate, erano negative: dopo ventitré anni il serbatoio non era ancora stato trovato.

Dalla Virginia alla Costa d'Avorio

«Dobbiamo scoprire *dove* si trova» aveva detto Trish Reed. Si riferiva alle due domande rimaste senza risposta riguardo al virus Ebola. La prima è di tipo ecologico: in quale creatura vivente si nasconde, cioè qual è l’ospite serbatoio? La seconda è geografica: come è distribuito il virus nel territorio africano? Ma rispondere al secondo interrogativo potrebbe rivelarsi impossibile, finché non si identifica il serbatoio e non si conosce la sua distribuzione. Nel frattempo gli unici dati che abbiamo sulla posizione di Ebola sono i punti della carta geografica in cui sono scoppiate epidemie tra gli esseri umani

Diamo un’occhiata a questa carta. Nel 1976, come si è visto, il virus debuttò tragicamente a Yambuku e, in modo un po’ meno drammatico, nel Sudan sudoccidentale, dove fece comunque centocinquantuno vittime. Questa seconda epidemia ebbe come epicentro una cittadina, Maridi, situata in prossimità del confine con lo Zaire, ottocento chilometri a nordest di Yambuku. I primi casi si ebbero tra gli operai di un cotonificio, un luogo con pipistrelli appesi alle travi del soffitto e topi che scorrazzavano sul pavimento. La letalità risultò minore che nello Zaire, « solo » del 53 per cento, e le analisi di laboratorio mostrarono che il virus sudanese era

sufficientemente diverso (dal punto di vista genetico) da quello del paese confinante per essere classificato come una specie distinta. In seguito, quel virus ha ricevuto nella sistematica il nome scientifico *Sudan ebolavirus.* Il nome comune è semplicemente Sudan virus (« virus del Sudan »), che, pur privo della sinistra etichetta « Ebola », indica nondimeno un killer spietato e pericoloso. La versione scoperta da Karl Johnson a Yambuku fu chiamata inizialmente « Ebola virus »; il nome è rimasto ma a rigore si tratta della specie *Zaire ebolavirus.* Tutto questo può sembrare inutilmente complicato, ma per tenere le cose distinte è importante avere una terminologia precisa e aggiornata. Alla fine le specie riconosciute diventarono cinque.[7]

Nel 1977 morì una bambina ricoverata nell'ospedale della missione di Tandala, villaggio nello Zaire nordoccidentale. Un campione sanguigno prelevato *post mortem* e spedito, senza refrigerarlo, ai CDC mostrò la presenza di Ebola. Il virus non fu coltivato in vitro ma inoculato in cavie vive, nei cui organi si vide il patogeno replicarsi (in quei primi anni di lotta alle malattie emergenti si usavano r;soluzioni estemporanee a problemi tecnici, come il tenere in vita il virus nei campioni prelevati in condizioni precarie ai tropici). Anche qui fu coinvolto Karl Johnson, visto che la ricerca sembrava la logica prosecuzione del lavoro svolto durante la prima epidemia, avvenuta solo un anno prima e a trecento chilometri a est. Ma la bimba di nove anni di Tandala fu una vittima isolata. Famigliari e amici non si infettarono e non si capì neppure bene come lei si fosse presa il virus. Nella relazione scientifica che seguì, di cui Johnson era ancora una volta coautore, si faceva semplicemente cenno a un'ipotesi: nella zona « si viveva in intimo contatto con la natura; i villaggi sono situati in radure all'interno della giungla o lungo i fiumi nella savana».[8] Forse la bimba aveva toccato uno

scimpanzé morto, aveva respirato i vapori dell'urina di un roditore in uno spiazzo polveroso, o premuto le labbra sul fiore sbagliato.

Due anni più tardi Ebola Sudan riemerse, colpendo un operaio della stessa fabbrica dove si era manifestato la prima volta. In ospedale, questi contagiò un altro paziente e così via: alla fine, quando il virus smise di imperversare, si contarono ventidue decessi. La mortalità fu alta (65 per cento) ma minore rispetto al ceppo dello Zaire. In Sudan la malattia sembrava meno letale.

Passarono dieci anni prima che un filovirus riapparisse sulla scena, in un'altra forma e in un luogo imprevisto: Reston, in Virginia.

Il nome risulterà familiare a chi abbia letto il bestseller di Richard Preston *Area di contagio,* in cui si descrive l'esplosione, nel 1989, di una epidemia di un virus simile a Ebola in un gruppo di scimmie asiatiche rinchiuse in un centro di quarantena a Reston - sobborgo della capitale Washington situato sulla riva opposta del fiume Potomac. Gli esperti di filovirus espressero opinioni contrastanti a proposito del libro, ma non c'è dubbio che esso abbia contribuito a creare la sinistra fama di Ebola presso il largo pubblico, più di qualunque articolo di rivista o di quotidiano. Portò anche « un mare di finanziamenti » mi disse un esperto, a ricercatori « che prima non avevano visto un centesimo per il loro lavoro su questi patogeni esotici ». Il caso era preoccupante: come era riuscito a sterminare i primati nelle loro gabbie in un anonimo edificio di una zona industriale della Virginia, il virus avrebbe potuto andare dappertutto e fare una strage!

Il centro in questione, il Reston Primate Quarantine Unit, era di proprietà della Hazelton Research Products, a sua volta controllata dalla Corning. Le povere scimmie erano macachi cinomolghi *(Macaco fascicularìs*), molto utilizzati nella ricerca biomedica. Erano arrivati in aereo dalle Filippine ed evidentemente si erano portati il virus

con sé, un letale bagaglio a mano, come avveniva per il vaiolo trasportato nel mondo dagli equipaggi delle navi. Due macachi erano già morti all'arrivo, il che non era così strano dopo un viaggio lungo e stressante; ma nei giorni seguenti ne morirono molti altri all'interno dell'edificio, il che era assai più strano. A un certo punto scattò l'allarme e l'agente infettivo fu identificato: era un virus Ebola, di tipo non ancora noto. Arrivò un'équipe dell'USAMRIID bardata con tute da astronauta e con fare da squadra antiterrorismo eliminò tutti i macachi ancora vivi, sigillò l'edificio e lo sterilizzò con formaldeide gassosa (i dettagli agghiaccianti dell'operazione si trovano nel libro di Preston). Gli esperti erano molto preoccupati, perché questa versione di Ebola pareva trasmettersi da scimmia a scimmia per via aerea, dunque sarebbe bastata una piccola perdita per far veleggiare il virus nella popolosa area metropolitana di' Washington. Era letale anche negli esseri umani come nei macachi? Molti impiegati del Reston Primate Quarantine Unit risultarono positivi agli anticorpi, ma nessuno mostrava i sintomi della malattia. Ci fu un collettivo sospiro di sollievo. Le analisi di laboratorio rivelarono che il virus era simile a Ebola Zaire, ma, proprio come Ebola Sudan, abbastanza diverso da meritarsi un nome tutto suo: Ebola Reston *(Reston ebolavirus).*

Nonostante il nome, questo patogeno pare proprio essere originario delle Filippine e non di una cittadina della Virginia. Ricerche successive effettuate tra gli esportatori di scimmie vive della zona di Manila, sull'isola di Luzon, portarono alla scoperta di numerosi animali morti, quasi tutti infettati da Ebola Reston, e dodici esseri umani positivi al test degli anticorpi. Anche nel caso filippino, però, nessuno di loro sviluppò la malattia. La buona notizia che possiamo inferire dagli eventi del 1989 sul suolo americano e dalle successive ricerche su Luzon è che il patogeno causa danni solo alle scimmie e non agli esseri umani. La cattiva notizia è che non sappiamo perché.

Eccettuato il ceppo Reston, Ebola rimane una faccenda africana. La successiva epidemia, però, raggiunse un’area fino ad allora non colpita. Nel novembre 1992 iniziò una moria di scimpanzé nel Parco nazionale di Taï, riserva situata ai confini tra la Costa d'Avorio e la Liberia che costituisce uno degli ultimi tratti di foresta pluviale intatta di quella parte d’Africa. Nella ricca diversità di specie presenti, c’erano allora parecchie migliaia di scimpanzé.

Un gruppo di queste scimmie era oggetto di studi sul campo, che duravano da tredici anni, da parte di un naturalista svizzero di nome Christophe Boesch. Durante l’episodio del 1992, Boesch e colleghi notarono un calo improvviso nella popolazione: alcuni individui si trovarono morti, altri scomparvero nel nulla, senza che se ne capisse la causa. A fine 1994 si ritrovarono otto carcasse di scimmia nel volgere di un breve periodo; due non erano troppo putrefatte e furono dissezionate ed esaminate da un gruppo di ricercatori di stanza a Taï. Una era piena zeppa di un patogeno al momento non riconosciuto, che si sarebbe poi rivelato simile a Ebola. Nel corso dell’operazione, una dottoranda svizzera di trentaquattro anni, che indossava i guanti ma non la maschera o il camice, contrasse il virus. Non si capiva come, però, perché non c’erano state occasioni di evidente contatto o errori con bisturi e aghi. Forse una goccia di sangue dell’animale le era finita su un’escoriazione della pelle o in bocca? Fatto sta che dopo otto giorni la donna iniziò a tremare di febbre.

Prese medicinali per la malaria, senza alcun effetto. Fu portata in una clinica di Abidjan, città principale della Costa d’Avorio, dove continuò a essere curata come paziente malarica. La febbre non cessava. Il quinto giorno dall’insorgere dei primi sintomi iniziarono vomito e diarrea, oltre a un’eruzione cutanea su tutto il corpo. Il settimo giorno la donna fu caricata a bordo di un’aeroambulanza e rimpatriata. Ora indossava la maschera, come il medico

e l’infermiera che l’assistevano, ma nessuno sapeva di che cosa soffrisse: si ipotizzavano dengue, hantavirus e tifo, e anche la malaria non era stata definitivamente esclusa (nessuno pensò a Ebola perché non si era mai visto in Costa d’Avorio). In Svizzera fu ricoverata in una stanza di isolamento con doppie porte e pressione d’aria negativa e sottoposta a test per un’autentica galleria degli orrori: febbre di Lassa, febbre emorragica Crimea-Congo, Chikungunya, febbre gialla, Marburg. E, finalmente, Ebola, nei tre tipi Zaire, Sudan e Reston. Quest’ultima possibilità venne indagata con tre test differenti, ciascuno mirato a un singolo ceppo. Risultato negativo. Gli anticorpi utilizzati in quei test non reagivano all’agente patogeno, qualunque cosa fosse, presente nel sangue della donna.

I segugi del laboratorio non si diedero per vinti e utilizzarono un test più generale in grado di riconoscere l’intera gamma degli Ebola. Questa volta il risultato fu positivo: la luminescenza nel campione di siero segnalava inequivocabilmente la presenza di anticorpi per un ebolavirus di tipo nuovo. E la paziente svizzera divenne il primo caso riconosciuto al mondo di contagio da « Ebola Côte d’ivoire», poi ribattezzato «Ebola Taï Forest». Lo scimpanzé del quale aveva effettuato l’autopsia, come mostrarono analisi successive, fu il secondo caso, identificato come tale *post mortem.*

La donna tuttavia non morì e dopo appena una settimana fu dimessa - dimagrita di sei chili e senza capelli, ma per il resto in buone condizioni di salute. Oltre a essere il primo caso di Taï Forest, la ricercatrice svizzera può vantare un altro primato: è il primo essere umano ad aver portato Ebola fuori del continente africano. E non ci sono ragioni per escludere che la cosa si ripeta in futuro.

Ospiti a fondo cieco

Altri spillover di Ebola si sono verificati per tutti gli anni Novanta e all'inizio del nuovo secolo, sporadici e distanti geograficamente, tanto da rendere difficoltosa la ricerca sul campo, ma abbastanza frequenti da tenere desta l'attenzione di qualche scienziato e da far perdere il sonno a qualche ufficiale sanitario. Nel 1995, subito dopo il caso della Costa d'Avorio, fu la volta di Kikwit, di cui abbiamo già parlato. Sei mesi dopo, toccò a Mayibout 2; a questo proposito non vi ho detto che l'infezione fu del tipo Zaire, anche se il villaggio si trova in Gabon. Lo stesso vale per Booué: sempre in Gabon e sempre Ebola Zaire, che sembra essere distribuita su un'area più vasta.

In quello stesso anno, il 1996, Ebola Reston ritornò sul suolo americano per colpa di un altro carico di macachi filippini, spedito dalla stessa ditta che aveva inviato nella città della Virginia il primo gruppo di scimmie infette. Questa volta gli animali furono accolti da un centro di quarantena a Alice, in Texas, vicino alla città di Corpus Christi. Dopo la morte di un esemplare riconosciuto positivo al virus, agli altri quarantanove rinchiusi nella stessa stanza fu praticata, per precauzione, l'eutanasia (la maggior parte di loro, si vide poi, erano negativi). Anche i dieci lavoratori che si erano occupati dello scarico e della manipolazione delle scimmie furono sottoposti a screening e risultarono negativi. Nessuno di loro, fortunatamente, ricevette l'eutanasia a titolo precauzionale.

L'epidemia successiva scoppiò in Uganda, nell'agosto 2000. Fu colpita la città di Gulu, nel nord del paese, al confine con il Sudan. Vista la vicinanza geografica, non fa meraviglia scoprire che si trattò di Ebola Sudan. Il patogeno deve avere scavalcato il confine, ma come? Grazie alle migrazioni individuali o collettive della (o delle) specie serbatoio, la cui identità rimane misteriosa. Questo è uno dei tanti esempi che mostra quanto sia importante risolvere il problema del serbatoio. Se sappiamo dove si nasconde un certo virus e dove vive il suo ospite - dunque

anche dove non vive - sappiamo in anticipo dove potrebbe verificarsi il prossimo spillover e dove è improbabile che questo accada, il che ci fornisce qualche dato in più su dove concentrare l'attenzione e la prevenzione. Se l'ospite serbatoio è un roditore che vive nelle foreste del Sudan sudoccidentale ma non nel deserto del Niger, i mandriani di quella zona possono stare tranquilli riguardo a Ebola: hanno cose più urgenti a cui pensare.

In Uganda, ahimè, l'evento dell'anno 2000 provocò un'epidemia di Ebola Sudan che si propagò di villaggio in villaggio, di ospedale in ospedale, dal nord al sudovest del paese, uccidendo duecentoventiquattro persone.

La mortalità fu « appena » del 53 per cento, esattamente come nella prima grande epidemia di virus sudanese del 1976. Questo fatto sembra rispecchiare una differenza significativa nella virulenza dei virus Sudan e Zaire, che a sua volta potrebbe essere lo specchio di una diversa storia evolutiva, fatta di diversi adattamenti all'ospite secondario umano (anche se è pur sempre possibile che il tutto sia avvenuto per caso). Al tasso di mortalità di un'epidemia contribuiscono molti fattori, tra cui l'alimentazione, le condizioni economiche e sanitarie della regione, il tipo di cure mediche disponibili e così via. È difficile determinare la violenza intrinseca di un virus isolandola da questi fattori legati al contesto. Ciò che possiamo dire è che il virus del tipo Zaire *sembra* essere il più cattivo dei quattro ceppi finora incontrati (Zaire, Sudan, Reston, Taï Forest), se misurato in base agli effetti sull'uomo. Di uno, il Taï Forest, in realtà non si può ancora dire nulla con sicurezza, per mancanza di dati. Finora ha contagiato un solo essere umano (o forse due, visto che c'è un caso non confermato) e non ne ha ucciso nessuno. Forse significa che è il meno soggetto a spillover e che è meno letale. Ma potrebbe non essere così. Un caso solo è come un solo lancio di dadi, non ci dice nulla su ciò che è più probabile che accada all'aumentare dei casi. È anche

possibile che Ebola Taï Forest sconfini frequentemente dal suo serbatoio animale e infetti un mucchio di gente, ma senza conseguenze degne di nota per la salute: nessuno ha controllato la popolazione della Costa d'Avorio per escludere questa eventualità.

Il ruolo dell’evoluzione naturale nel determinare la violenza con cui un qualsiasi virus si manifesta negli esseri umani è complesso e non si può dedurre da semplici confronti dei tassi di mortalità. Questo dato potrebbe essere irrilevante nel sancire o meno il successo riproduttivo di un virus e le sue probabilità di sopravvivenza a lungo termine, cioè i modi in cui l’evoluzione decreta vittorie e sconfitte. Ricordiamo sempre che l’uomo non è l’habitat naturale degli ebolavirus, ruolo riservato ai misteriosi ospiti serbatoio.

Come altri virus zoonotici, gli Ebola si sono probabilmente adattati a vivere una vita tranquilla all’interno della (o delle) specie serbatoio, dove si replicano senza problemi ma non eccessivamente, e causano poco o punto danno. Quando « tracimano » negli esseri umani sono esposti a un nuovo ambiente e a nuove circostanze, il che spesso li porta a diventare mortalmente devastanti. E un uomo può infettarne un altro, attraverso il contatto diretto con i fluidi corporei. Ma la catena del contagio da ebolavirus, almeno finora, non è mai stata troppo lunga e non ha coperto grandi distanze spaziali o temporali. Alcuni scienziati parlano di un « ospite a fondo cieco » - ben diverso dunque dall’«ospite serbatoio» - per descrivere il ruolo dell’uomo nella vita e nelle vicissitudini di Ebola. Finora le epidemie sono state circoscritte e hanno avuto termine: in ciascuna occasione il virus ha smesso di replicarsi, giungendo a un punto morto. Non tutto il virus, ovviamente, ma quel particolare *ceppo* virale, quello che ha sconfinato dall’animale all’uomo facendo una scommessa azzardata: gli è andata male, ormai è finito. È un perdente al gioco dell’evoluzione, che non è riuscito a tener duro e

diventare endemico in qualche popolazione umana, né ha causato pandemie. I virus Ebola, a giudicare dall'esperienza accumulata finora, si comportano proprio così. Attente misure di prevenzione (come le barriere anti-contagio date da isolamento, guanti chirurgici, maschere e aghi e siringhe usa e getta) in genere sono sufficienti a fermarli. A volte basta davvero poco per spingere il virus in un vicolo cieco, e chissà quante volte è successo. Consiglio: se vostro marito si prende l'Ebola, dategli da mangiare e da bere, mostrategli il vostro affetto e magari pregate per lui, ma non avvicinatevi, abbiate pazienza e sperate che guarisca. Se muore, non fate pasticci con i suoi organi interni: è più saggio fare un altro passo indietro, scoccargli l'ultimo bacio a distanza e bruciarlo con tutta la capanna.

Il modello dell'ospite a fondo cieco è comunemente accettato e si applica al corso ordinario degli eventi. Ma c'è un'altra possibilità da considerare. Le zoonosi, per definizione, comportano eventi non ordinari, le cui conseguenze possono risultare di straordinaria gravità. Ogni spillover è come una lotteria, dove il patogeno compra un biglietto nella speranza di avere in premio una vita nuova in spazi più larghi. Ha una minima probabilità di non finire in un vicolo cieco, di andare là dove non è mai andato e di essere ciò che non è mai stato. Talvolta ha un colpo di fortuna. Pensate solo all'Hiv.

Quinta variante, Ebola Bundibugyo

Verso la fine del 2007 fece la sua comparsa un altro ceppo di virus Ebola, questa volta nell'Uganda occidentale.

Il 5 novembre 2007 al ministero della Sanità ugandese arrivò un dispaccio in cui si denunciava la misteriosa morte di venti persone a Bundibugyo, remota località di montagna

situata lungo il confine con la Repubblica democratica del Congo (la stessa nazione che fino al 1997 si era chiamata Zaire). Erano stati falciati da una malattia acuta non identificata insorta all'improvviso, e altri erano a rischio. Si trattava forse di un'infezione da rickettsie, come quella del tifo? L'ipotesi Ebola non fu scartata, ma era considerata meno probabile perché pochi pazienti presentavano emorragie. In tutta fretta si prelevarono campioni di sangue da spedire ai CDC di Atlanta, dove furono sottoposti sia a un test che permetteva di riconoscere la presenza di un generico ebolavirus sia ad analisi specifiche per i quattro tipi allora noti. I testi specifici risultarono negativi ma quello generale diede qualche caso positivo. Il 28 novembre i CDC comunicarono al governo ugandese che si trattava di ebolavirus, ma di un tipo mai visto.

Ulteriori analisi di laboratorio mostrarono che il nuovo virus differiva dagli altri quattro per almeno il 32 per cento del genoma. Meritava un nome tutto suo e divenne « Ebola Bundibugyo ». I CDC di Atlanta spedirono subito una squadra in Uganda per collaborare alla gestione della crisi. Come consueto in questi casi, i loro compiti, coordinati con quelli delle autorità sanitarie locali, erano di tre tipi: assistenza a chi si era già ammalato, prevenzione del contagio e ulteriori ricerche sulla natura della malattia. A fine epidemia, si contarono centosedici casi di cui trentanove mortali.

Altro passo tipico fu la pubblicazione, in seguito, di un lavoro scientifico riguardante l'evento - e in questo caso si doveva anche annunciare la scoperta del nuovo ebolavirus. Il primo autore dell'articolo era Jonathan S. Towner, un virologo molecolare dei CDC che aveva già lavorato sul campo alla ricerca degli ospiti serbatoio. Oltre a coordinare le analisi di laboratorio, in quell'occasione era anche andato in Uganda e si era fatto i suoi bravi turni con l'unità di crisi. L'articolo conteneva un'affermazione molto interessante, messa lì quasi come inciso: «I genomi

delle varie specie divergono almeno di un 30-40 per cento, un fattore elevato che riflette presumibilmente le diverse nicchie ecologiche occupate da ciascuna di esse e le diverse storie evolutive ».[9] Per Towner e colleghi le differenze fondamentali tra i vari ceppi di Ebola, tra cui la diversa mortalità, potevano essere correlate alla loro collocazione geografica, alle loro abitudini e al modo in cui avevano vissuto in passato nei loro ospiti.

L'epidemia di Bundibugyo mandò in crisi gli ugandesi, con ottime ragioni: il loro paese aveva il dubbio onore di esser diventato l'unico al mondo in cui si erano registrati due focolai di ceppi distinti di Ebola (Ebola Sudan a Gulu nel 2000 e Bundibugyo nel 2007), oltre a un'epidemia di Marburg, malattia causata da un altro filovirus (la storia dello spillover di Marburg, avvenuto nella miniera d'oro di Kitaka nel giugno 2007, è inquietante e merita di essere raccontata; ci torneremo più avanti). Visto che la cattiva sorte sembrava accanirsi contro il paese, non sorprende che nella popolazione iniziassero a circolare paure, strane storie e leggende metropolitane, che resero la conta dei veri casi di Ebola ancora più difficile.

Una donna incinta aveva avuto la febbre emorragica ed era morta di parto. Il bimbo, affidato alla cure di una nonna, era morto anche lui. Era una storia triste ma non eccezionale, visti i tassi di mortalità infantile nei villaggi ugandesi. Però di lì a poco morì anche la nonna, il che diede da pensare. Nello stesso villaggio una capra, a quanto pare morsicata da una scimmia (scimpanzé o gorilla), fu scuoiata e macellata da un ragazzino di tredici anni che non si ammalò, ma alcuni membri della sua famiglia sì. Questo secondo alcuni abitanti del villaggio, altri sostenevano che quella gente avesse mangiato la carne di una scimmia trovata morta, o forse di un pipistrello. In genere questi racconti non erano supportati

da altre prove, ma il fatto che fossero diffusi e ricorrenti mostrava come gran parte della popolazione avesse intuitivamente capito il concetto di zoonosi: alla radice di queste brutte malattie doveva esserci qualche contatto tra gli esseri umani e gli animali, domestici o selvatici. Dai primi di dicembre a tutto gennaio 2008 circolarono racconti di morti sospette di animali (scimmie e suini) in tutte le regioni periferiche del paese. In un caso un cane era morto dopo esser stato morso da una scimmia malata. Era un'epidemia di rabbia? Era Ebola? Il ministero della Sanità ugandese spedì delle squadre a raccogliere campioni e fare ricerche.

« E poi è scoppiata un'altra epidemia, questa volta nella testa della gente » mi raccontò il dottor Sam Okware, commissario per i servizi sanitari, quando lo intervistai a Kampala un mese dopo. Tra i suoi compiti c'era quello di guidare la *task force* nazionale sull'emergenza Ebola. « Era la più difficile da controllare, perché era un'epidemia di panico».

Stiamo parlando di luoghi remoti, mi spiegò, di accampamenti, cittadine e villaggi isolati e circondati dalla giungla, dove la gente va a caccia e ricava dalla fauna selvatica gran parte della carne. Durante i fatti di Bundibugyo, gli abitanti della zona furono trattati da appestati. Ci fu una grave crisi economica, dovuta al fatto che nessuno voleva toccare il loro denaro, per paura che fosse infetto. Molti emigrarono, la banca locale chiuse. Quando i pazienti guariti (e fortunati) tornavano al villaggio « si trovavano respinti in blocco dalla comunità. A qualcuno fu bruciata la casa». Il dottor Okware era un uomo di mezz'età, magro e con un paio di baffi curati, che gesticolava con le mani lunghe e magre mentre mi raccontava il terribile anno passato dell'Uganda. L'epidemia di Bundibugyo era a suo parere più « insidiosa » che grave, perché si diffondeva in modo non chiaro tra l'incomprensione degli ufficiali sanitari. C'erano ancora

cinque problemi aperti, che mi elencò in modo sistematico: primo, perché solo metà dei membri di una famiglia contagiata si ammalavano? secondo, perché pochi medici e infermieri ne erano colpiti, rispetto ad altre epidemie di Ebola? terzo, perché la malattia si manifestava a macchia di leopardo, emergendo in alcuni villaggi della zona di Bundibugyo e non in altri? quarto, il contagio era possibile per via sessuale? Dopo questo elenco si fermò un attimo, come se non ricordasse la quinta domanda aperta.

« L'ospite? » gli suggerii. Sì, proprio quello, mi rispose. Qual è l'ospite serbatoio?

Con il Bundibugyo, apparso in Uganda nel 2007, abbiamo completato la descrizione sistematica di tutti i virus Ebola conosciuti. Quattro di essi, variamente disseminati nell'Africa centrale, sono fuorusciti dai loro ospiti animali per causare epidemie tra gli esseri umani (oltre a far strage di scimpanzé e gorilla) in Sudan del Sud, Gabon, Uganda, Costa d'Avorio, Repubblica del Congo e Repubblica democratica del Congo (ex Zaire). Un quinto tipo, Ebola Reston, sembra essere endemico nelle Filippine, da cui è partito per arrivare anche negli Stati Uniti, trasportato da macachi infetti. Ma come ha fatto a stabilirsi laggiù, visto che l'origine comune dei virus Ebola è chiaramente l'Africa equatoriale? È possibile che abbia fatto un grande balzo senza lasciare tracce del suo cammino? Tra il Sudan meridionale e le Filippine ci sono undicimila chilometri in linea d'aria, e nessun pipistrello riesce a volare tanto a lungo senza pause. Forse la distribuzione di Ebola è più complessa di quanto immaginiamo? Dovremmo cercarne le tracce in India, Tailandia e Vietnam? O magari Ebola Reston è arrivato nelle Filippine allo stesso modo in cui Ebola Taï Forest è approdato in Svizzera e a Johannesburg, cioè a bordo di un aereo?

Se osserviamo la situazione dal punto di vista della biogeografia (lo studio della distribuzione dei viventi sul

pianeta) e della filogenetica (lo studio dell'evoluzione delle linee di discendenza), ci accorgiamo di un fatto lampante: ciò che oggi la scienza conosce su Ebola è solo la punta dell'iceberg.

Epidemia della paura

Gli abitanti dei villaggi colpiti da Ebola, i sopravvissuti, coloro che piangevano un congiunto, i fortunati ma spaventati, non toccati dal virus, vedevano il fenomeno sotto altre angolazioni, una delle quali comportava la presenza degli spiriti maligni. La loro azione si poteva riassumere in una sola parola, che comprende l'intera gamma di credenze e pratiche riscontrate in vari gruppi etnici e linguistici con cui si giustifica spesso la morte improvvisa di un individuo: la stregoneria.

Il villaggio di Mékouka, sulle rive dell'alto corso del fiume Ivindo, nel Gabon nordorientale, è un caso interessante. Da quelle parti si trova uno degli accampamenti di minatori da cui era partita l'epidemia del 1994. Tre anni dopo un antropologo americano di nome Barry Hewlett si recò in zona per sentire dalla viva voce degli abitanti come avessero reagito alla crisi e che cosa ne pensassero. Molti locali gli dissero che quella faccenda di Ebola era opera di un *ezanga,* parola della lingua bakola che significa « vampiro » o « spirito maligno ». Un indigeno gli spiegò che gli *ezanga* sono « spiriti cattivi che sembrano persone e provocano le malattie »[10] in chi accumula ricchezze materiali e non le divide con la comunità (il che in apparenza non valeva per quel tizio che nel 1994 condivise la carne avariata di gorilla con i suoi compagni). Un *ezanga* si evocava anche nei confronti di un bersaglio specifico, come nel caso del malocchio. Vicini e conoscenti invidiosi della fortuna o della ricchezza di qualcuno

potevano scagliargli contro un *ezanga* che gli avrebbe rosicchiato gli organi interni fino a farlo morire. Ecco perché i cercatori d'oro e i taglialegna erano ad alto rischio di Ebola, scoprì Hewlett: erano invidiati e non condividevano la loro maggiore ricchezza.

Le ricerche di Hewlett a Mékouka si svolsero a bocce ferme, mesi dopo gli eventi. A Gulu, nel 2000, si recò invece quando ancora l'epidemia era in corso. Era affascinato da quelle materie e riteneva che i metodi clinici tradizionali di risposta alla crisi tralasciassero un'importante dimensione locale. Anche gli appartenenti al gruppo etnico predominante in zona, gli acholi, erano inclini ad attribuire l'arrivo di Ebola a cause sovrannaturali. Gli spiriti maligni locali si chiamavano *gemo* e a volte calavano come trasportati dal vento per provocare ondate di malattie e morte. Gli acholi erano stati colpiti in precedenza da epidemie di morbillo e vaiolo, che ritenevano appunto opera delle forze maligne. Parecchi anziani raccontarono a Hewlett che il mancato rispetto degli spiriti naturali era una possibile causa dell'arrivo di un *gemo.*

Una volta accertata la presenza di un vero *gemo,* e non di fattori meno seri comunque in grado di provocare malattie, le pratiche acholi prevedevano una serie di azioni specifiche, alcune delle quali efficaci nel controllo del contagio, che fosse causato da un virus o da uno spirito. Ad esempio era imposto l'isolamento dei pazienti in una casa speciale e distinta dalle altre; i guariti (nel caso ce ne fossero) dovevano curare gli ammalati; gli spostamenti tra un villaggio colpito e gli altri erano limitati; non si dovevano avere contatti sessuali con i contagiati; era proibito nutrirsi di carne putrefatta o affumicata; erano sospese le tradizionali pratiche funebri, in cui il cadavere era esposto all'omaggio di amici e parenti, che facevano la fila per toccarlo per l'ultima volta.[11] Pure le danze erano

proibite. Queste rigide pratiche tradizionali, assieme all'intervento del ministero della Sanità ugandese e dell'aiuto di CDC, Medici senza Frontiere e OMS, contribuirono forse a circoscrivere e far cessare l'epidemia a Gulu.

« Questa gente ha molto da insegnarci » mi disse un giorno Hewlett durante un incontro in Gabon « circa il modo in cui ha reagito alle crisi nel corso del tempo ». A suo avviso, le società moderne hanno perso un patrimonio di conoscenze condivise, acquisite lentamente e per tentativi ed errori. Oggi dipendiamo totalmente da medici e scienziati. La biologia molecolare e l'epidemiologia sono sicuramente preziose, ma anche altre tradizioni possono rivelarsi utili. « Sentiamo cosa hanno da dirci le popolazioni locali. Guardiamo come agiscono. Dopo tutto, hanno convissuto con le malattie per lungo tempo ».

Hewlett è un uomo gentile. Insegna alla Washington State University e ha alle spalle vent'anni di ricerche sul campo in Africa centrale. Lo incontrai nel corso di un convegno internazionale sugli ebolavirus a Libreville; eravamo entrambi reduci da una visita a un altro posto tristemente celebre per la malattia: Mbomo, nella Repubblica del Congo. È un villaggio situato ai confini occidentali del Parco nazionale di Odzala e non è molto distante dal fiume Mambili e da Moba Bai, là dove avevo assistito ai tentativi infruttuosi di Billy Karesh con i gorilla. L'epidemia di Mbomo iniziò nel dicembre 2002. I primi a infettarsi furono probabilmente dei cacciatori entrati in contatto con gorilla o antilopi malati, poi il contagio si diffuse in un'area in cui erano compresi almeno altri due villaggi. L'esperienza di Hewlett fu molto diversa dalla mia, perché lui arrivò in zona nel bel mezzo della crisi e iniziò le sue ricerche quando la tempesta era ancora in corso.

Come gli fu raccontato, uno dei primi individui colpiti dal virus fu prelevato dal piccolo ospedale del villaggio perché i parenti non credevano alla diagnosi della

medicina ufficiale e preferivano affidarsi a un guaritore tradizionale. I metodi locali non funzionarono e l'uomo morì a casa sua, senza ricevere cure. Fu allora che la situazione si fece tesa. Il guaritore affermò solennemente che il malato era stato ucciso da una stregoneria commissionata dal fratello maggiore, uomo di successo che viveva nel villaggio vicino. Era un insegnante che si era « elevato » dalla sua condizione sociale fino a diventare ispettore e che non aveva condiviso questa fortuna con la sua famiglia. Come nel caso degli *ezanga* tra i bakola del Gabon nordorientale, dietro ogni accusa di magia nera stavano gelosie e animosità. Di lì a poco morirono un altro fratello e un nipote, e a quel punto alcuni membri della famiglia bruciarono la casa del fratello maggiore e assoldarono dei killer per ucciderlo. Furono fermati dalla polizia e l'uomo, ormai considerato un mago cattivo, scampò alla vendetta famigliare. L'atmosfera nel villaggio si fece sempre più pesante man mano che altre vittime cadevano a causa di un'invisibile piaga, senza cure e senza spiegazioni plausibili. Si arrivò al punto che chiunque fosse in qualche modo diverso dalla massa era guardato con sospetto.

Un altro ingrediente del pericoloso brodo di coltura delle violenze locali era la presenza di una società segreta a sfondo misticheggiante, La Rose Croix, forse più nota ai lettori occidentali come Rosacroce. È un'organizzazione internazionale che esiste da molti secoli, in genere dedita a studi esoterici, ma in questa parte del Congo aveva una cattiva reputazione, ai confini della stregoneria. Quattro maestri di un villaggio vicino ne facevano parte, o almeno così si pensava, e costoro avevano parlato ai bambini di Ebola prima che l'epidemia colpisse la zona. Ciò indusse alcuni guaritori a sospettare che i quattro conoscessero gli eventi in anticipo, per via sovrannaturale. Dunque bisognava agire. Il giorno prima che Barry Hewlett e sua moglie arrivassero a Mbomo, i maestri furono massacrati a colpi di machete mentre lavoravano nell'orto.

Ben presto l'epidemia si diffuse tanto da coinvolgere quasi tutti gli abitanti e la stregoneria non sembrò più una spiegazione plausibile. L'alternativa era invocare l'opera di un *opepe,* parola che nella locale lingua kota indica qualcosa di analogo al *gemo* degli acholi. « Questa malattia sta uccidendo tutti »[12] disse agli Hewlett un indigeno, dunque non poteva essere opera di magia, che è sempre mirata e diretta a individui o famiglie. Ai primi di giugno 2003 si contavano centoquarantatré casi a Mbomo e dintorni, di cui centoventotto mortali: un tasso del 90 per cento, elevato anche per Ebola.

Grazie al genuino interesse per il pensiero locale e al paziente lavoro di ascolto, gli Hewlett raccolsero informazioni che non sarebbero rientrate nelle caselle di un'indagine epidemiologica standard. Una donna da loro intervistata dichiarò: « La stregoneria non uccide la gente senza motivo, non uccide tutti quanti e non uccide i gorilla e gli altri animali».[13] Eh già, di nuovo i gorilla. La presenza di carcasse di gorilla nella giungla era un altro aspetto del mix esplosivo locale. Le scimmie erano morte a Lossi e, secondo le deduzioni di Billy Karesh, a Moba Bai. Ora era la volta di Mbomo. E come giustamente diceva quella donna, la stregoneria non funziona con i gorilla.

La Maschera della Morte Rossa

Quando un gorilla adulto muore di Ebola, lo fa lontano dagli occhi della scienza e della medicina. Nessuno è presente alla sua agonia, tranne forse altri gorilla. Nessuno gli controlla la febbre o gli esamina la gola. Se a morire è una femmina, nessuno le conta le respirazioni al minuto o controlla la presenza della tipica eruzione cutanea. Migliaia di gorilla sono forse morti a causa del virus ma nessun essere umano ne è stato testimone, nemmeno Billy

Karesh o Alain Ondzie. Sono state trovate solo poche carcasse, alcune risultate positive per gli anticorpi di Ebola. Di molte altre, presenti nei tempi e nei luoghi delle epidemie, si hanno testimonianze oculari. Ma la giungla ha fame di cadaveri e ben pochi sono durati a sufficienza per essere esaminati da qualche ricercatore. Molto di ciò che sappiamo sugli effetti di Ebola nei gorilla è frutto di deduzioni. Intere popolazioni sono scomparse totalmente o quasi, come a Lossi, Odzala e Minkébé, ma nessuno ha idea di come il virus agisca nell'organismo delle scimmie.

Per l'uomo è diverso. I numeri che ho fornito sopra danno una misura di questa differenza: duecentoquarantacinque casi mortali durante l'epidemia di Kikwit, duecentoventiquattro a Gulu, centoventotto nella zona di Mbomo. Il numero totale di decessi causati da Ebola dall'anno della sua scoperta a oggi è di circa millecinquecento, non molti se confrontati con quelli di due piaghe diffuse e implacabili come la malaria e la tubercolosi, o con quelli delle grandi ondate mortali di influenza. Inoltre, molti di quei millecinquecento decessi sono avvenuti sotto lo sguardo di dottori e infermieri, dunque la medicina ufficiale ha a disposizione parecchi dati sui sintomi e sugli effetti patologici che Ebola produce nell'organismo umano. E le cose non stanno come si potrebbe immaginare.

Se anche voi, come me, avete letto d'un fiato *Area di contagio* quando fu pubblicato, o ne siete stati indirettamente influenzati grazie alla vasta eco che ha avuto nell'opinione pubblica, vi sarete fatta un'idea terrificante della malattia. Investigatore instancabile, Richard Preston ama le tinte forti e mostra una notevole abilità nel presentare un morbo già terribile di per sé come qualcosa di raccapricciante e quasi innaturale. Qualcuno ricorderà la descrizione dell'ospedale sudanese « ridotto a un obitorio » dove il virus « saltava da un letto all'altro

uccidendo i pazienti a destra e a manca »,[14] causando demenza e caos. Non contento di uccidere le sue vittime, Ebola provoca nei moribondi copiose emorragie, spappolandone gli organi, finché i pazienti «si sciolgono letteralmente nei loro letti».[15] Qualche lettore avrà avuto un brivido nell'apprendere che «ogni parte del corpo viene virtualmente trasformata in un ammasso semiliquido di particelle virali ».[16] E si sarà fermato un attimo prima di girare pagina alla notizia che, dopo la morte, il cadavere « si decompone con estrema rapidità » e gli organi interni si disfano in « una sorta di liquefazione » dovuta allo shock.[17] Particolarmente impressionante è la descrizione delle vittime in una buia capanna sudanese: in coma e immobili « colavano sangue da ogni orifizio ».[18] In quel « colale » c'è ben più del semplice sanguinamento: c'è l'idea di un fiotto che svuota del fluido vitale un corpo. In un altro punto Ebola « aggredisce il rivestimento dei bulbi oculari, che a volte si riempiono di sangue, provocando cecità». Si lacrima sangue! « Piccole gocce di sangue compaiono sulle palpebre e rigano le guance, senza coagularsi ».[19] Sembra la *Maschera della Morte Rossa* - più un racconto di Edgar Allan Poe che un referto medico.

È mio dovere avvertire che queste descrizioni non sono da prendere alla lettera - almeno non come il tipico decorso di un caso fatale di Ebola. Le testimonianze degli esperti, sia gli articoli sia le comunicazioni orali, smorzano il grand-guignol di Preston in certi punti particolarmente truci, senza con questo minimizzare l'orrore del male in termini di morti e di sofferenze reali. Pierre Rollin, vicedirettore dell'Ufficio Patogeni speciali dei CDC, È uno dei massimi esperti di Ebola al mondo. Prima di trasferirsi ad Atlanta ha lavorato all'Istituto Pasteur ed è stato membro delle unità di crisi in occasione di varie epidemie di Ebola e Marburg, tra cui quelle di Kikwit e Gulu. Quando andai a intervistarlo nel suo ufficio gli chiesi cosa pensasse del fatto che il

grande pubblico si immaginava una malattia con fiumi di sangue, e lui non mi lasciò finire la frase: « Che è una stronzata ». Allorché accennai alle descrizioni nel libro di Preston, si strinse nelle spalle esasperato. Il signor Preston poteva scrivere quel che gli pareva, mi disse, purché fosse chiaro che si trattava di una storia romanzata. « Ma se uno dice che è una storia vera, allora deve dire la verità, e quella roba non lo è. Certo, è molto più emozionante quando il sangue sprizza dappertutto e domina il terrore ». Certi pazienti muoiono davvero dissanguati, continuò Rollin, ma « non implodono, e non si sciolgono! ». In effetti, disse, la stessa espressione «febbre emorragica », spesso utilizzata per la malattia da virus Ebola, era fuorviante, perché più della metà dei pazienti non sanguina affatto. La morte sopraggiunge per altre cause, come l'insufficienza respiratoria o l’arresto funzionale (non lo scioglimento) degli organi interni.

La reazione di Karl Johnson, uno dei pionieri dell’emergenza Ebola che abbiamo già incontrato, fu ancora più diretta, espressa con la sua consueta schiettezza. Stavamo chiacchierando - nel mio ufficio questa volta - durante una delle sue solite puntate nel Montana, dove viene a pescare alla mosca. Eravamo diventati amici e mi aveva dato qualche lezione informale sulle malattie zoonotiche. Per la prima volta ero riuscito a bloccarlo e a fargli una vera intervista, e inevitabilmente il discorso cadde sul libro di Preston. « Lacrime di sangue? Una stronzata. Non è mai accaduto niente del genere». Karl era serissimo. «E quelli che muoiono non sono sacchi informi di gelatina». A ogni modo lui era d’accordo con Rollin: si era data troppa importanza al sanguinamento. Se proprio ci tenete a vedere il sangue, disse, guardate piuttosto la febbre emorragica Crimea-Congo. Ebola è una brutta bestia, è mortale, nessuno lo nega, ma non allo stesso modo.

Nei casi reali, così come vengono descritti nella letteratura scientifica, i sintomi principali della malattia da virus Ebola sono questi: dolori addominali, febbre, cefalea, faringite, nausea, vomito, perdita dell'appetito, artralgie e mialgie, astenia, tachipnea, iniezione congiuntivaie e diarrea. «Iniezione congiuntivaie » significa che l'occhio è arrossato, non che lacrima sangue. In molti o nella maggior parte dei casi mortali si presentano tutti questi sintomi. In una piccola percentuale di casi sono comparsi sintomi ulteriori, tra cui dolore toracico, vomito di sangue, sanguinamento delle gengive, feci emorragiche, sanguinamenti dai fori d'accesso (non rimarginati) degli aghi delle siringhe, anuria, eruzioni cutanee, singhiozzo e ronzìi alle orecchie. Durante l'epidemia di Kikwit, il 59 per cento dei pazienti non sanguinava in modo apprezzabile e in generale il sanguinamento non era un indicatore di chi sarebbe sopravvissuto o meno. Il respiro accelerato, la ritenzione di urine e il singhiozzo, invece, erano di cattivo auspicio e in genere precedevano di poco la morte. Nei pazienti che sanguinavano il fenomeno non si presentava in forma grave, tranne che nelle donne incinte, che abortivano spontaneamente il feto. Gran parte di chi non sopravviveva moriva in stato stuporoso e di shock, non con un gran finale sanguinoso in stile hollywoodiano. Volendo usare un linguaggio più poetico, si moriva « non con uno schianto ma con un lamento ».[20]

Nonostante la messe di dati, raccolti in condizioni di stress emotivo e di pericolo, in contesti in cui l'obiettivo primario non era la scienza ma salvare vite umane, neppure gli esperti sono del tutto sicuri di come il virus provochi in genere la morte. «Non conosciamo il meccanismo» ammette Pierre Rollin. Può essere insufficienza epatica, insufficienza renale, difficoltà respiratorie o disidratazione dovuta alla diarrea; alla fine sembra che spesso molteplici cause convergano a creare

un’inarrestabile reazione a catena. Anche Karl Johnson esprime simili dubbi, ma si sofferma sul fatto che il virus « mira a distruggere il sistema immunitario», interrompendo la produzione degli interferoni, una famiglia di proteine essenziale nella risposta immunitaria, così che alla fine « nulla ferma più la sua replicazione ».

L’idea di una immunosoppressione a opera degli ebola-virus è apparsa anche nella recente letteratura scientifica, assieme alla congettura che questo fatto possa portare a una crescita catastrofica della naturale popolazione batterica, normalmente residente nell’intestino e anche altrove. A sua volta l’incontrollata crescita batterica porterebbe alla presenza di sangue nelle urine e nelle feci o addirittura alla « distruzione dell’intestino », secondo una fonte. Forse è ciò che intende Preston quando scrive di organi liquefatti e di vittime che si spappolano nel letto. Ma in questo modo non distingue tra quello che fa Ebola e quello che può fare un comune batterio in assenza di un sistema immunitario efficiente che lo tenga a bada.

Un altro fenomeno che si manifesta nel corso della malattia è un disturbo che va sotto il nome di « coagulazione in travascolare disseminata» o DIC, dall’inglese *Disseminated Intravascular Coagulation.* È noto anche come « coagulopatia da consumo », perché dovuto a un esaurimento (consumo) dei fattori di coagulazione, in gran parte utilizzati in modo sbagliato. Billy Karesh me ne aveva parlato durante il nostro viaggio in barca lungo il fiume Mambili, dopo la fallita caccia ai gorilla. Nella DIC, spiegò, si ha un addensamento patologico del sangue: i normali fattori della coagulazione (le piastrine e varie proteine specifiche) formano dappertutto piccoli trombi lungo le pareti dei vasi, lasciando sguarnito il sistema che permette al sangue di coagulare là dove ce n’è davvero bisogno. Può capitare così che i capillari superficiali si rompano, formando ematomi sulla pelle. A volte basta la puntura di un ago per causare un sanguinamento

inarrestabile; altre volte il sangue si insinua nel tratto gastrointestinale o nelle urine. Peggio ancora, gli ammassi di piccoli trombi possono bloccare il flusso diretto ai reni o al fegato, causando le insufficienze acute di questi organi spesso riscontrate nei casi di Ebola.

Questo, perlomeno, era il ruolo che si attribuiva alla DIC all'epoca in cui me ne parlò Karesh. Di recente, Karl Johnson e altri si sono chiesti se i danni prima attribuiti a questa sindrome non siano piuttosto causati dal blocco del sistema immunitario che il virus riesce in qualche modo a mettere a segno e dalla conseguente proliferazione di batteri. « Quando fu scoperta, 'sta DIC qua era considerata la chiave di tutto quel che succede nelle febbri emorragiche» mi disse Johnson, liquidando allegramente, come suo solito, l'opinione della maggioranza. Negli ultimi tempi la DIC compare con assai minore frequenza nella letteratura scientifica.

Per molti versi il virus Ebola rappresenta tuttora un enigma, e la malattia presenta ancora aspetti ingannevoli, oltre a essere spaventosa e incurabile - con o senza DIC, con o senza organi liquefatti e lacrime di sangue. « È brutta, eh! » sospirò Johnson. «Ma brutta davvero». Lui era tra quelli che l'avevano osservata per primi, nel 1976, in Zaire, quando la malattia era avvolta nel mistero e il virus non aveva neppure un nome. Ma da allora le cose non sono (ambiate. «Francamente, ne hanno tutti troppa paura -anche la comunità medica - perché qualcuno voglia mettersi a studiare Ebola seriamente ». Ciò significa osservare gli effetti del virus in un corpo umano vivo che lotta per sopravvivere. E questo può farsi solo in strutture ospedaliere attrezzate per la massima sicurezza, di livello 4, con personale esperto e motivato, e in determinate circostanze, non certo nell'ambulatorio di una missione in un villaggio africano nel bel mezzo di un'epidemia. Bisognerebbe poter studiare Ebola in cattività - dentro un laboratorio e in condizioni altamente controllate - e non su

un campione di tessuto congelato, ma all'interno di un essere vivente in cui si sta scatenando l'infezione.

Mettere insieme tutto ciò non è facile, mi disse Johnson, e aggiunse: « Per ora non abbiamo avuto nessun caso di Ebola, negli Stati Uniti ». Ma c'è sempre una prima volta per tutto.

Incidenti sul lavoro in Inghilterra e Russia

L'Inghilterra ebbe il suo primo caso di Ebola nel 1976; la Russia (ufficialmente) vent'anni dopo, nel 1996. Diversamente dalla donna svizzera che si era contagiata effettuando l'autopsia di uno scimpanzé in Costa d'Avorio, questi due poveracci non presero il virus lavorando sul campo in una foresta africana, ma per un banale incidente di laboratorio. A entrambi bastò una piccola ma fatale ferita autoinflitta.

L'incidente dell'inglese avvenne al Microbiological Research Establishment, un'istituzione di ricerca che non si fa troppa pubblicità, situata all'interno del complesso di massima sicurezza di Porton Down, posto non distante da Stonehenge, tra le dolci e verdi colline a sudovest di Londra. Pensate a una Los Alamos in un paesaggio bucolico al posto delle aspre montagne del Nuovo Messico e con virus e batteri al posto di uranio e plutonio come materiale di interesse strategico. Porten Down fu fondato nel 1916 e all'inizio era una stazione sperimentale per la produzione di armi chimiche, come il gas mostarda; durante la seconda guerra mondiale l'obiettivo si estese alla guerra batteriologica, cioè allo sviluppo di strumenti di offesa a base di antrace e botulino. Ma alla fine anche Porten Down si trasformò come l'USAMRIID, a causa delle mutate esigenze e sensibilità politiche, e divenne un centro dedicato alla difesa, allo sviluppo di contromisure nei

confronti di eventuali attacchi chimici o biologici. A questo scopo si installarono strutture di massima sicurezza e strumenti atti allo studio di nuovi e pericolosi virus; ciò permise a Porten Down di offrirsi come centro di supporto nel 1976, quando l'OMS mise in piedi una *task force* per studiare una misteriosa epidemia scoppiata nel Sudan sudoccidentale. Cominciarono così ad arrivare in Inghilterra per le analisi provette contenenti il sangue congelato di pazienti in condizioni disperate, più o meno negli stessi giorni in cui, in quel fatale autunno, i campioni dell'epidemia di Yambuku venivano spediti ai CDC. I ricercatori sul campo chiedevano ai loro colleghi nei laboratori di rispondere fondamentalmente a una domanda: che cos'era quella roba ancora senza nome?

Uno dei tecnici di Porten Down si chiamava Geoffrey S. Platt. Il 5 novembre 1976, durante un esperimento, riempì una siringa con estratto di fegato prelevato a una cavia infettata con il virus sudanese. È presumibile che l'iniezione fosse destinata a un altro animale, ma qualcosa andò storto e l'ago si conficcò nel pollice del ricercatore.

Platt non sapeva di preciso quale fosse il patogeno con cui era appena entrato in contatto, ma di sicuro non era benigno. La mortalità di questo virus sconosciuto gli doveva essere nota ed era oltre il 50 per cento. Subito si strappò via i guanti, immerse il pollice in una soluzione di ipoclorito di sodio (cioè candeggina, che uccide i virus) e cercò di spremere dalla ferita qualche goccia di sangue. Non venne fuori nulla; anzi non si vedeva nemmeno il segno della puntura. Poteva essere un buon segno, forse l'ago non era penetrato; oppure un pessimo segno, perché significava che il buco si era subito chiuso e il liquido era penetrato. Col senno di poi, la minuscola ferita di Platt è una conferma del fatto che anche una piccolissima dose di ebolavirus è sufficiente a provocare l'infezione, perlomeno se entra direttamente in circolo. Non tutti i patogeni sono così potenti, e alcuni necessitano di un

appiglio più saldo. Pur essendo forte, Ebola ha un raggio d'azione limitato. Non ve lo beccate respirando la stessa aria, ma se vi arriva una piccola quantità di materiale infetto su una abrasione della pelle (e queste microferite ci sono sempre)... be', che Dio ve la mandi buona. Detto in termini scientifici, è relativamente poco contagioso, ma altamente infettivo. Sei giorni dopo la puntura, Geoffrey Platt si ammalò.

All'inizio provava solo nausea e stanchezza, accompagnate da dolori addominali. Date le circostanze, i sintomi furono presi molto sul serio. Fu subito ricoverato in un reparto speciale per malattie infettive in un ospedale vicino a Londra e messo in isolamento sotto una tenda di plastica sigillata con aria a pressione negativa. I documenti ufficiali non ne parlano, ma possiamo star certi che medici e infermieri fossero sempre ben protetti. Gli furono somministrati degli interferoni, per stimolare il sistema immunitario, e siero sanguigno (arrivato in aereo dall'Africa) prelevato a un paziente guarito dall'Ebola, per fornirgli qualche anticorpo specifico. Il quarto giorno la febbre salì alle stelle e iniziò il vomito: il virus si stava evidentemente replicando. Nei tre giorni seguenti, il vomito continuò e fu accompagnato da diarrea e da un'eruzione cutanea diffusa. Orinava pochissimo e aveva una micosi in gola, il che faceva pensare a un serio deficit immunitario. Erano segni di sventura. Per aiutarlo in qualche modo, gli fu somministrato altro siero.

L'ottavo giorno cessarono vomito e diarrea. Due giorni dopo, l'eruzione cutanea iniziò a diminuire e la micosi in gola sembrava sotto controllo. Platt era stato fortunato, forse per predisposizione genetica o forse grazie alle eccellenti cure mediche. Dopo un po' non c'era più traccia del virus nel sangue, nelle urine e nelle feci (rimase più a lungo nel liquido seminale). Fu tolto dall'isolamento e alla fine potè tornare a casa. Era dimagrito e durante la

lunga convalescenza perse quasi tutti i capelli, ma ce l'aveva fatta, come la donna svizzera.

La ricercatrice russa, nel 1996, non fu così fortunata. Secondo quanto riferiva un notiziario locale si chiamava Nadezda Alekseevna Makoveckaja (nome di cui non c'è traccia nella letteratura medica occidentale) ed era impiegata in un centro di virologia presso il ministero della Difesa. Stava lavorando a una cura sperimentale per Ebola - una sorta di vaccino ricavato dal siero sanguigno dei cavalli. Questi animali infatti sono scarsamente suscettibili al virus e non sviluppano la malattia (al contrario di Hendra), il che li rende adatti per la produzione di anticorpi. Per verificare l'efficacia della terapia bisognava per prima cosa infettare dei cavalli col virus, così da provocarne la reazione immunitaria. Un compito molto rischioso. « È difficile descrivere cosa significa lavorare con un cavallo in queste circostanze »[21] si legge nel prudente documento ufficiale dell'allora direttore della ricerca russa sulle armi biologiche, il tenente generale Valentin Evstigneev. In questo aveva indubbiamente ragione. I cavalli sanno essere nervosi e incontrollabili anche quando non soffrono di convulsioni, e non è facile avvicinarsi con una siringa in mano. «Anche in condizioni normali sono difficili da gestire, ed eravamo costretti a utilizzare uno speciale equipaggiamento protettivo» scrive il generale. «Un piccolo passo falso, un buco in un guanto potevano avere gravi conseguenze ». Nadezda Alekseevna aveva evidentemente compiuto quel piccolo passo, o magari era stata l'irruenza di un cavallo particolarmente nervoso. « Si lacerò il guanto protettivo ma lo nascose ai suoi superiori, perché questo accadeva nell'imminenza delle festività di Capodanno » si legge nel freddo resoconto del direttore. « Così, quando si rivolse ai medici era ormai troppo tardi». Di punture d'ago, abrasioni o ferite neanche una parola. Anche i particolari della

sintomatologia, del decorso della malattia e del decesso della Makoveckaja sono stati finora tenuti segreti.

Nel maggio 2004 un'altra donna russa si infettò accidentalmente con Ebola, e di questo caso si sa qualcosa di più. Si chiamava Antonina Presnjakova, aveva quarantasei anni e lavorava come microbiologa in un centro di massima sicurezza per la ricerca sui virus chiamato Vektor (nome che sarebbe perfetto per un film di James Bond), nella Siberia sudoccidentale. La siringa che teneva in mano conteneva sangue di una cavia infettata con Ebola; l'ago perforò un doppio paio di guanti e la punse sul palmo della mano sinistra. Subito ricoverata in reparto di isolamento, dopo pochi giorni accusò i primi sintomi e alla fine della seconda settimana morì.

Questi tre casi ci mostrano i pericoli insiti nel fare ricerca di laboratorio a contatto con un virus talmente letale e infettivo. E lasciano intuire le preoccupazioni con cui le autorità seguirono il caso più simile a un contagio da Ebola capitato in suolo americano. Avvenne anche questo nel 2004, pochi mesi prima della morte di Antonina Presnjakova.

La stanza AA-5, « Suite Ebola »

Kelly L. Warfield era cresciuta in un sobborgo di Frederick, nel Maryland, non molto distante dalla base militare di Fort Detrick, centro dedicato a ricerche mediche e alla guerra biologica, al cui interno si trova l'USAMRIID. Era una ragazza sveglia e piena di curiosità. Sua madre gestiva un emporio situato proprio all'ingresso di Fort Detrick, dove fin dai tempi delle scuole medie la ragazza andava ogni tanto a dare una mano. Aveva conosciuto parecchi ricercatori del centro, che facevano un salto al negozio per comprare Coca Light, cartoni di latte, chewing

gum alla nicotina, collutorio... insomma, tutto quel che poteva servire a virologi di alto livello che lavoravano per l'esercito. Kelly, che decisamente non era la tipica ragazza di bottega, manifestò un precoce e forte talento per le materie scientifiche. Negli anni del liceo si trovò un lavoro estivo presso un istituto statale dedicato agli standard di misura. Quando era al college, passava le vacanze estive come assistente di laboratorio al National Cancer Institute, che aveva una sede proprio a Fort Detrick. Prese un baccalaureato in biologia molecolare e mentre stava decidendo del suo futuro le capitò di leggere l'appena pubblicato *Area di contagio.*

« Quel libro mi ha cambiato la vita » mi raccontò Warfield molti anni dopo. All'epoca non poteva giudicarne la correttezza scientifica, ma quella lettura era stata una bomba. A quel punto, disse, la sua decisione era presa: ritornare a Fort Detrick dopo la specializzazione e lavorare all'USAMRIID come ricercatrice - magari proprio su Ebola, come la sua eroina Nancyjaax, uno dei personaggi principali del libro, una tipa tosta che aveva fatto parte della *task force* incaricata del lavoro sporco nella « casa delle scimmie » a Preston.

Si mise quindi alla ricerca di una sede universitaria che offrisse un dottorato in virologia di buon livello e la trovò al Baylor College of Medicine di Houston. Lì c'era un intero dipartimento dedicato alla virologia e alla batteriologia, con più di venti specialisti, alcuni dei quali di notevole valore, benché nessuno si occupasse di patogeni ad alto rischio come Ebola. Warfield fu ammessa, si trovò un relatore e iniziò a studiare i rotavirus, un gruppo di virus intestinali che provocano diarrea negli esseri umani. La sua tesi riguardava la risposta immunitaria dei topi contro questi patogeni. Era un progetto complesso e importante (si stima che i rotavirus uccidano mezzo milione di bambini nel mondo ogni anno), anche se non da prima pagina. Divenne esperta nell'utilizzo di animali da laboratorio (in genere

topi) come organismi modello per lo studio della risposta immunitaria umana alle infezioni virali e imparò anche qualcosa sulla produzione dei vaccini. In particolare si occupò delle cosiddette « particelle virus-simili » (note come VLP, dall'inglese *Virus-Like Particles*), che si possono utilizzare a questo scopo al posto dei più tradizionali virus attenuati. Le VLP sono in pratica le proteine che costituiscono il rivestimento esterno dei virus e sono in grado di indurre la produzione degli anticorpi (risposta immunitaria) ma non di replicarsi o provocare la malattia. Sono molto promettenti nei casi in cui la vaccinazione con virus vivi seppur attenuati è troppo pericolosa, come accade per Ebola.

A ventisei anni Kelly riuscì a realizzare il suo sogno. Nel giugno 2002, pochi giorni dopo aver discusso la tesi di dottorato, cominciò a lavorare all'USAMRIID - era stata assunta, fra l'altro, per la sua esperienza con le VLP. FU subito sottoposta al Programma speciale di Immunizzazione, una *via crucis* di iniezioni cui dovevano obbligatoriamente sottostare i novizi per avere accesso ai laboratori di livello 3 (che sono quelli riservati a malattie pericolose ma curabili, molte delle quali, come la peste o il botulino, causate da batteri). Le furono quindi somministrate dosi di vaccino per ogni tipo di possibili brutti incontri in laboratorio: febbre della Rift Valley, encefalite equina venezuelana, vaiolo, antrace... una serie interminabile, e tutto in meno di un anno.

Talvolta le conseguenze sono poco piacevoli. L'antrace? «Ah, è tremendo» ricordava Kelly nel corso della nostra lunga chiacchierata nella sua nuova casa, in un'area residenziale non distante da Frederick. « Un vaccino terribile ». Il suo sistema immunitario, probabilmente a causa delle continue sollecitazioni, era andato in tilt, ed era stata colpita dall'artrite reumatoide, una tìpica malattia autoimmune. È possibile controllarne i sintomi, ma i farmaci utilizzati possono a loro volta creare problemi alla

normale risposta immunitaria. Le vaccinazioni le furono quindi sospese. Ciò nonostante fu autorizzata ad accedere ai laboratori del terzo livello, e ben presto anche a quelli del quarto, ove si studiano patogeni - Ebola, Marburg, Nipah e così via - per i quali non esistono vaccini o cure. E lì si mise al lavoro su virus Ebola vivi.

Il grosso delle sue ricerche era dedicato alle VLP, anche se dava una mano ogni tanto in altri progetti. In uno si trattava di sottoporre a verifica anticorpi creati in laboratorio che in prospettiva avrebbero potuto servire come cura per Ebola. Queste molecole, sviluppate da una azienda privata in collaborazione con l'USAMRIID, erano progettate per contrastare il virus interferendo con una proteina cellulare fondamentale per la replicazione del patogeno e non con il virus stesso. Era una strategia astuta.

Warfield eseguì i test sui topi, animali con cui aveva ormai una certa esperienza. Prese una cinquantina di roditori e li infettò con un ebolavirus; poi nei giorni seguenti somministrò a tutti gli anticorpi sperimentali. Sarebbero sopravvissuti? sarebbero morti? I topi erano tenuti in gabbie di plastica trasparente simili ad acquari, dieci per gabbia. In una struttura di massima sicurezza è fondamentale seguire alla lettera le procedure e non distrarsi mai, come Warfield ben sapeva. Il protocollo di questo esperimento prevedeva l'utilizzo di una siringa riempita con l'equivalente di dieci dosi, in modo che con lo stesso ago e la stessa siringa si potessero inoculare tutti i topi di una gabbia. La contaminazione dovuta all'uso dello stesso ago non era un problema, perché tutti erano già stati infettati con lo stesso ceppo di Ebola. Quel metodo faceva risparmiare tempo, e il tempo di lavoro in un luogo simile è direttamente correlato allo stress e al rischio di incidenti.

Ora immaginatevi le circostanze in cui avvennero i fatti. Kelly Warfield di solito lavorava in un'area di biocontenimento di livello 4 nota come AA-5 o « suite Ebola », situata in fondo a un corridoio di cemento nell'ala più

sicura dell'USAMRIID, separata dal mondo esterno da tre porte pressurizzate e uno schermo di plexiglass. Indossava una tuta protettiva azzurra di plastica (che come i colleghi chiamava semplicemente « tuta blu » per via del colore, non tuta di sicurezza o scafandro) dotata di casco integrato, visiera trasparente e valvola di ventilazione. Collegata alla valvola era una manichetta gialla che scendeva dal soffitto e forniva aria filtrata per respirare. Calzava stivali di gomma e indossava due paia di guanti: di lattice a contatto con la pelle e di gomma, più pesanti, all'esterno, sigillati ai polsi da nastro adesivo. Anche con questa doppia protezione, le mani erano la parte più vulnerabile e non le si poteva proteggere meglio senza comprometterne l'agilità necessaria per il lavoro. Il piano di lavoro era un carrello di acciaio inossidabile, come quelli da ospedale, facile da pulire e trasportare. Solo una persona con una grande passione per la ricerca può finire in un luogo simile.

La sera dell' 11 febbraio 2004 era sola nella stanza AA-5, in circostanze esattamente uguali a quelle descritte. Non si era potuta dedicare prima all'esperimento Ebola perché aveva avuto una giornata piena di altri impegni. Sul suo piano di lavoro si trovavano una gabbia con i topi, un becher di plastica, un blocco per appunti e pochi altri strumenti. Era l'ultima gabbia del giorno. Riempì la siringa e con attenzione praticò le iniezioni agli animali, prendendoli per la pelle della collottola, girandoli a pancia in su e inserendo in modo abile e rapido l'ago nell'addome, cercando di non causare inutili sofferenze aggiuntive ad animali pieni di ebolavirus e già comunque condannati. Dopo ogni iniezione depositava il topo nel becher, per separare gli individui già trattati dagli altri. Ne mancava solo uno. Forse era un po' stanca. Fu quell'ultimo topo a causare l'incidente. Subito dopo aver ricevuto l'iniezione, fece un brusco movimento e si strappò via l'ago, che andò a conficcarsi nel pollice sinistro di Kelly Warfield.

La ferita, se c’era, sembrava minuscola, un graffietto. « In un primo tempo ero convinta che l’ago non avesse trapassato i guanti» mi disse. «Non sentivo nulla, nessun dolore». Sforzandosi di rimanere calma, rimise il topo nella gabbia, posò la siringa e si strizzò il dito: sotto gli strati di gomma si vedeva una macchiolina di sangue. « Dunque mi ero davvero punta ».

Mentre mi raccontava questa storia, eravamo seduti al tavolo della cucina in un gradevole pomeriggio di settembre. Casa sua, in cui viveva con il marito (medico militare) e un bambino, era allegra e piena di luce, con un’aria vissuta. Sulla porta del frigo erano appesi i disegni del bimbo e c’erano giocattoli sparsi sul pavimento. Nel giardino sul retro, grande e verde, scorrazzavano due cani meticci. Un cartello appeso in cucina intimava: «VIETATO L’INGRESSO SENZA TUTA DI PROTEZIONE ». Quel giorno però indossava una blusa rossa e degli orecchini di perle, non la tuta blu.

Si ricordava che dopo l’incidente aveva subito pensato « Oh Dio, cosa ho fatto », per poi passare a una più fredda valutazione di cosa le fosse davvero successo. Non si era iniettata dell’ebolavirus attivo, o perlomeno non troppo. Nella siringa era contenuto un fluido colmo di anticorpi, di per sé innocui. Ma l’ago con cui si era punta era appena entrato dentro dieci topi infetti. Se durante l’operazione avesse raccolto qualche particella di virus, avrebbe potuto portarne una piccola dose. E Kelly sapeva bene che ne bastava davvero poco. Con gesti rapidi si staccò dal tubo giallo e uscì dalla stanza. Dopo la prima porta pressurizzata c’era uno spazio sigillato dotato di una doccia chimica. Lavò a fondo la tuta blu con una soluzione antivirale.

Poi aprì la seconda porta, che portava allo spogliatoio noto come la « zona grigia ». Si tolse in gran fretta gli stivali, la tuta blu e i guanti, rimanendo solo con un completo chirurgico. Grazie al telefono fisso lì presente

chiamò due amiche intime, una delle quali era Diane Negley, responsabile dei laboratori di livello 4. Era passata l'ora di cena e la donna non rispondeva al numero di casa, così Kelly le lasciò un accorato messaggio sulla segreteria telefonica, che diceva all'incirca: mi è capitato un incidente, mi sono punta, per favore vieni al laboratorio. L'altra amica, una collega di nome Lisa Hensley, era invece ancora al lavoro e rispose alla sua chiamata: « Inizia a strofinare per bene, sto arrivando ». Kelly si lavò le mani con il Betadine e le risciacquò con acqua e soluzione salina; infervorata com'era, bagnò tutto il pavimento. L'amica arrivò quasi subito a farle compagnia nella zona grigia e si mise a chiamare altri colleghi, tra cui i membri della divisione medica responsabili della gestione degli incidenti. Dopo cinque o dieci minuti, giudicata sufficiente la disinfezione della zona dove si era punta, Warfield si tolse i vestiti, si fece una doccia utilizzando il solo sapone e si rivestì; la collega fece altrettanto. Provarono a uscire dalla zona grigia, ma la serratura elettronica che governava la porta a tenuta stagna non riconosceva i loro badge e non ne voleva sapere di aprirsi. In preda alla scarica adrenalinica e alla paura, Warfield pensò che non poteva permettersi il lusso di pazientare e forzò la porta usando uno sblocco manuale di emergenza. In tutto l'edificio scattarono gli allarmi.

La notizia dell'accaduto si era sparsa in fretta nel laboratorio, tanto che c'era una piccola folla ad aspettarla nel corridoio. Warfield passò tra due ali di volti atterriti e di mute domande e si recò alla divisione medica. Lì fu portata in fretta in una stanzetta, dove il medico di guardia, una donna civile, le fece domande sull'incidente e la sottopose a un primo esame obiettivo, nel corso del quale non la sfiorò con un dito. « Sembrava temere che io mi fossi già ammalata di Ebola» ricordava Warfield. Il periodo di incubazione del virus si misura in giorni, non ore o minuti.

Ci vogliono almeno due giorni, e nella maggioranza dei casi più di una settimana, perché il patogeno si adatti al nuovo organismo, inizi a replicarsi in grande stile e provochi i sintomi o renda il paziente infettivo. Ma quella dottoressa pareva ignorare la cosa, o non tenerne conto. « Si comportava come se fossi già un'appestata». Il medico si consultò con altri colleghi, e poi il direttore della divisione medica convocò Warfield nel suo ufficio, la fece sedere e con molta gentilezza le comunicò la sua decisione: era meglio per tutti che fosse confinata nella « Segreta».

Con questo termine viene familiarmente chiamata, all'USAMRIID, una zona di isolamento dove le persone infettate da patogeni pericolosi possono ricevere cure e che, al tempo stesso, funge da barriera contro il propagarsi dell'infezione. Consiste in due stanze ospedaliere separate dal resto dell'edificio da varie porte a tenuta stagna, in cui si entra solo dopo aver fatto una doccia chimica. La mattina della nostra chiacchierata, dopo aver ottenuto il permesso dalla direzione, Warfield mi aveva accompagnato a visitarla spiegandomene le caratteristiche con una punta di orgoglio a stento tenuto a freno. All'esterno la porta principale reca la scritta « CAMERA DI CONTENIMENTO. VIETATO L'ACCESSO AI NON AUTORIZZATI ». È la numero 537 delle porte che si affacciano sui labirintici corridoi dell'istituto. Di qui entrano i nuovi pazienti e, se tutto va bene, ne escono dopo qualche giorno. Se le cose vanno male, l'uscita è da un'altra porta e il paziente non se ne va con le sue gambe. Tutto l'altro traffico umano - il va e vieni degli addetti all'assistenza e di amici fedeli e coraggiosi - passa da una porta più piccola che immette in uno spogliatoio, dove si trovano pile di camici sterili ordinatamente piegati su uno scaffale; poi si passa attraverso una porta pressurizzata nell'area di decontaminazione, da cui si esce attraverso un'altra porta di acciaio: queste due barriere non sono mai aperte contemporaneamente. Finché il paziente non mostra

i sintomi di qualche malattia, può ricevere visite; chi entra nella Segreta deve sempre indossare camice, grembiule monouso, maschera e guanti. Se viene diagnosticata un'infezione la suite diventa a tutti gli effetti una zona di massima sicurezza; i visitatori non sono più ammessi, medici e infermieri devono indossare la tuta blu vista sopra e farsi scrupolosamente la doccia dopo ogni visita, lasciando le tute e i camici in una borsa apposita, da dove sono trasferiti all'autoclave.

Quel giorno non c'erano ricoverati e a Warfield fu permesso di condurmi attraverso la zona di decontaminazione senza che mi dovessi cambiare d'abito. Quando chiuse la prima porta d'acciaio alle nostre spalle, attivando la pressurizzazione, sentii un sibilo e la tensione dei timpani dovuta al cambio di pressione.

Era entrata la prima volta in quella camera circa a mezzogiorno del 12 febbraio 2004, il giorno dopo l'incidente. Prima dell'ammissione aveva dovuto fare testamento e prendere decisioni sulle procedure in caso di fine vita, con l'aiuto di un avvocato dell'esercito. Suo marito era in Texas per un corso di aggiornamento e aveva appreso della vicenda per telefono. Si erano parlati quasi tutta la notte, e l'uomo l'aveva aiutata a distanza a sopportare quelle lunghe ore di ansia e terrore. A un certo punto gli aveva detto: « Se mi ammalo ti prego, ti *scongiuro:* fa' che mi diano un sacco di morfina. Ho visto cosa succede con questa malattia » - ne aveva osservato gli effetti letali sulle scimmie di laboratorio, ma mai su un essere umano - « e so che il dolore è tremendo ». Quel weekend il marito riuscì a prendere un volo dal Texas, e i due passarono assieme il giorno di San Valentino. Si tennero per mano senza togliersi i guanti e non poterono baciarsi per via delle mascherine.

Come ho già detto, il periodo di incubazione di Ebola si calcola in almeno due giorni e a volte supera le tre settimane. Ogni caso fa storia a sé, ovvio, ma allora

ventun giorni sembrava il limite massimo. Secondo gli esperti, se a tre settimane dall'esposizione al virus non sono comparsi i sintomi della malattia, si può stare tranquilli. Kelly Warfield fu dunque condannata a restare ventun giorni nella Segreta. « Era come la prigione » mi disse, per poi correggersi: « Come stare nel braccio della morte ».

Rispetto a una normale prigione, lì si facevano un sacco di analisi. Tutte le mattine la sua amica Diane Negley, che era autorizzata al prelievo venoso e ne sapeva abbastanza di Ebola per conoscere i rischi a cui si esponeva, le infilava un ago nel braccio e le prendeva un po' di sangue. Per compensare il sacrificio, le portava una tazza di caffelatte e una brioche. Per Warfield, la visita di Negley era il momento migliore della giornata. Nella prima settimana le vennero prelevati quotidianamente 50 millilitri di sangue, una discreta quantità (più di tre cucchiai) necessaria per compiere vari test. Quello che avanzava veniva congelato e messo da parte. Una particolare analisi si serviva di una tecnica detta PCR (reazione a catena della polimerasi, in inglese *Polymerase Chain Reaction*), ampiamente utilizzata in biologia molecolare, per ricercare frammenti dell'RNA di qualche ebolavirus nel sangue. Questo test può far suonare un campanello d'allarme ma non è sempre affidabile e a volte produce falsi positivi, dunque veniva sempre eseguito due volte su ogni campione. Un altro tipo di analisi andava a caccia degli interferoni, la cui presenza potrebbe essere la spia di un'infezione virale in atto. Un altro test ancora cercava tracce di anomalie nella coagulazione del sangue, per dare l'allarme in tempo nel caso di un'eventuale coagulazione intravascolare disseminata, il catastrofico fenomeno che porta il sangue a uscire da dove non dovrebbe. Warfield non si faceva problemi a donare tutto il sangue necessario. Ricorda che diceva ai medici: « Se muoio voglio che mi studiate a fondo e impariate più cose possibile su Ebola. Conservate tutti i campioni. Fate tutte le

analisi del mondo. *Vi prego,* dovete ricavare qualcosa dalla mia morte. Dovete imparare ». Allo stesso modo, comunicò ai famigliari che se le cose fossero andate male dovevano autorizzare l'autopsia e permettere ai medici di ricavare ogni possibile informazione dal suo corpo.

Sapeva bene che in caso di morte il suo corpo non sarebbe uscito dalla Segreta attraverso la porta 537. Dopo l'autopsia, i cadaveri venivano passati in un'apposita autoclave, che non lasciava resti utili a organizzare una camera ardente con la bara aperta.

Tutti i test effettuati nella prima settimana diedero esito negativo, tranne uno. La seconda tornata di analisi con la PCR su un campione mostrò la presenza dell'RNA di Ebola. Aveva dunque il virus nel sangue?

No, era un falso positivo. La vicenda fece venire un bello spavento a Warfield, ma i test di controllo confermarono che si trattava di un errore. Ci siamo sbagliati, spiacente, va tutto bene.

Un'ulteriore tragedia saltò fuori quando i capi dell'USAMRIID si accorsero che la donna soffriva di artrite reumatoide e che prendeva farmaci potenzialmente in grado di debilitare il suo sistema immunitario. « Fu una specie di dramma » mi raccontò poi. Alcuni caporioni fecero una vera e propria scenata per non esser stati informati, anche se tutto era chiaramente scritto nella sua cartella clinica. « Convocarono una serie di teleconferenze con vari esperti, per capire come mai una persona immunocompromessa avesse l' autorizzazione a lavorare in un laboratorio di livello 4». In realtà non c'erano prove del fatto che il suo sistema immunitario non funzionasse bene. Il comandante dell'USAMRUD non si fece mai vedere, nemmeno per un saluto attraverso il vetro, ma in compenso le spedì una mail in cui la informava che l'accesso alle strutture di livello 4 le era vietato fino a nuovo ordine e che il suo badge era stato disattivato. Warfield lo ricorda come

« uno schiaffo in pieno volto », che aggravò il suo stato di preoccupazione e stanchezza.

Dopo quindici giorni e più di prelievi vampireschi e di risultati confortanti, la donna iniziò a provare un cauto ottimismo. Era debole e aveva le vene malconce, dunque chiese che la quantità di sangue prelevato fosse ridotta al minimo indispensabile. Un giorno le prese un colpo. Mentre si svestiva si accorse di avere dei puntini rossi su un braccio e si domandò se fossero i primi segni della tipica eruzione cutanea di Ebola: aveva visto macchioline simili sulle scimmie infettate nel laboratorio. Quella notte non riuscì a prendere sonno, ossessionata dai puntini rossi, ma la cosa si risolse in un nulla di fatto. Per passare il tempo aveva la televisione, il collegamento a internet e il telefono. Quando non riusciva a dormire prendeva un sonnifero. Col passare delle settimane, il senso di angoscia lentamente diminuì, lasciando posto all'ottimismo e alla noia.

Ad aiutarla a non impazzire furono la madre e le amiche intime (che la andavano a trovare spesso), il marito (che invece poteva liberarsi poche volte), il padre (a cui fu appositamente proibito di farle visita, in modo che potesse prendersi cura del nipotino nel caso in cui tutti quelli c he erano stati dalla paziente fossero messi in isolamento, si ammalassero e morissero) e una certa dose di umorismo. Il figlio Christian all'epoca aveva solo tre anni e non poteva, da regolamento, entrare all'USAMRIID. Warfield pensava comunque che a un bambino così piccolo fosse meglio non dire tutto per filo e per segno, così il papà gli raccontò che la mamma sarebbe stata via per tre settimane a fare un « lavoro speciale ». Grazie a una webcam, riusciva comunque a vedere i suoi cari durante le conversazioni. Ciao, qui è Kelly, in diretta da Ebolaville, cosa hai fatto oggi di bello? Diana Negley, oltre a fornirle la dose quotidiana di caffelatte e brioche, con sprezzo del pericolo riusciva a portarle di straforo una birra tutti i

venerdì sera. All'inizio i pasti si rivelarono un problema, perché all'USAMRIID non c'era la mensa. Poi l'esercito si rese conto che una parte del budget poteva essere destinata a ordinare qualcosa dall'esterno per sfamare la paziente rinchiusa nella Segreta. E fu così che dai ristoranti di Frederick cominciarono ad arrivare succulenti cartoni di pizza, cibo cinese e messicano. Warfield riusciva anche a condividere la mensa con gli amici in visita. Negley per esempio si piazzava sotto la telecamera di sicurezza, in un punto cieco, sollevava la visiera protettiva e si metteva a mangiare. Queste piccole gratificazioni ad alto tenore di carboidrati fornirono lo spunto per un gioco: « Ebola ti regala... ». Ognuno a turno diceva la sua: Ebola ti regala una taglia in più; Ebola ti regala la demenza; Ebola ti regala il diabete per il troppo gelato al cioccolato; Ebola ti regala la capacità di apprezzare le piccole gioie e di godere della felicità momentanea.

La mattina del 3 marzo 2004 la porta 537 si aprì e Kelly Warfield uscì dalla Segreta. La aspettavano nella sala d'attesa la madre e il figlio (per cui aveva ottenuto un permesso speciale), che andò a casa con lei. Il pomeriggio di quello stesso giorno ritornò all'USAMRIID, dove i colleghi organizzarono una festa di fine isolamento, con tanto di discorsi e palloncini colorati. Parecchi mesi più tardi, dopo un periodo di sospensione, una lunga serie di analisi del suo sistema immunitario, di esami e supervisioni al limite dell'offensivo, oltre a una certa insistenza da parte sua, ottenne nuovamente il nullaosta per entrare nei laboratori di livello 4. Poteva tornare a stuzzicare la bestia che avrebbe potuto ucciderla.

« Non ha mai pensato di *non* tornare a lavorare su Ebola? » le chiesi.

Rispose di no.

« Perché le piace tanto il suo lavoro? ».

« Non lo so di preciso » disse, e si fermò un attimo a riflettere. « Perché proprio Ebola? In fondo fa al massimo

un centinaio di vittime all’anno ». Non è una malattia di impatto globale e nonostante i toni apocalittici di certi autori è probabile che non lo diventerà mai. Per Warfield l’interesse aveva basi scientifiche. Per esempio, era affascinata dal fatto che un organismo tanto semplice fosse tanto letale. Ha un genoma minuscolo, quanto basta per costruire le sole dieci proteine che servono a formare le strutture di sostegno e a farlo replicare (un herpesvirus, per contro, ha una complessità genetica circa dieci volte superiore) . Nonostante ciò il virus Ebola è feroce, capace di uccidere un uomo in soli sette giorni. « Come può una cosa così insignificante e rudimentale essere così orribilmente pericolosa? » si chiedeva Warfield. « Lo trovo davvero affascinante».

A quel punto arrivò dalla scuola suo figlio Christian, un bel bambino che ormai aveva compiuto sei anni. Kelly mi aveva dedicato buona parte della giornata; ma prima di togliere il disturbo volevo farle un’ultima domanda. Anche se la sua specialità era la biologia molecolare e non l’ecologia, accennai alle due questioni irrisolte riguardo alla vita di Ebola in natura: l’ospite serbatoio e il meccanismo con cui avviene lo spillover.

Anche lei pensava che fossero misteri affascinanti. « Il virus salta fuori, ammazza un po’ di gente e prima che i medici possano arrivare sul posto se ne è già andato ».

« Ritorna nella giungla del Congo » dissi.

« Già, a un certo punto sparisce. Ma da dove arriva e dove se ne va? ». Erano domande fuori dalla sua area di competenza.

In marcia nel territorio di Ebola

Provate a immaginare un laboratorio di livello 4 - non necessariamente la stanza AA-5 dell’USAMRIID, ma

uno qualunque dei pochi sparsi per il mondo in cui si studia questo virus. Qui tutto è a portata di mano, ordinato e prevedibile. Dov'è Ebola? È dentro quei topi, si sta replicando e viene trasportato dal flusso sanguigno; è congelato in questa provetta; è nella piastra di Petri e sta formando delle placche nelle cellule in coltura; è nella siringa che tenete in mano, occhio all'ago! Ora trasferiamoci con l' immaginazione nella giungla del Gabon nordorientale, dalle parti del corso superiore del fiume Ivindo. Il virus Ebola è ovunque e in nessun luogo. C'è ma nessuno ne registra la presenza. È probabile che si aggiri nelle vicinanze, ma nessuno sa in che insetto o mammifero o uccello o pianta si trovi il suo serbatoio segreto. Ebola non è più nel nostro habitat controllato: siamo noi nel suo.

Questi pensieri occupavano Mike Fay e il sottoscritto mentre camminavamo dalle parti di Minkébé, nel luglio 2000. Sei giorni dopo il mio arrivo in elicottero lasciammo la zona dei *bai* per inoltrarci con grande fatica verso sudovest. Seguivamo la linea più dritta tracciata da Fay sulla mappa, attraverso un fitta giungla di alti alberi, incontrando liane spinose intrecciate a rovi intricati, ruscelli e stagni, bassi argini che separavano i corsi d'acqua, paludi dalla fitta vegetazione spinosa, frutti caduti a terra grandi come bocce, formiche legionarie che ci attraversavano la strada, gruppi di scimmie appese ai rami in alto, molti elefanti, qualche leopardo, quasi nessun segno di presenza umana e circa mille miliardi di rane gracidanti. L'ospite serbatoio di Ebola era presumibilmente lì con noi, ma non l'avremmo riconosciuto anche se ci si fosse parato davanti. Potevamo solo prendere qualche precauzione data dal buon senso.

L'undicesimo giorno di marcia, uno dei portatori vide un cercopiteco coronato fermo a terra. Era un esemplare giovane, vivo ma malconcio, che perdeva sangue dal naso. Forse era caduto da un ramo alto e si era ferito. O forse... era malato, malato di una malattia simile a Ebola,

ed era sceso al suolo per morire. Obbedendo ai severi ordini di Fay, il portatore non lo sfiorò nemmeno. L'equipaggio era formato da bantu e pigmei, grandi lavoratori che avrebbero volentieri aggiunto un po' di selvaggina al pentolone della cena, ma gli era stato proibito per non danneggiare le popolazioni selvatiche. Nella zona di Minkébé gli ordini al cuoco erano ancora più tassativi: guai a te se ci prepari qualche animale trovato morto. Quella sera mangiammo la solita sbobba a base di carne secca e salse in scatola, accompagnata da purè istantaneo. La scimmia agonizzante era rimasta lì dov'era, o almeno lo speravo ardentemente.

La sera seguente, mentre eravamo radunati attorno al fuoco dopo cena, Fay mi aiutò a strappare una testimonianza diretta a Sophiano Etouck, il più riservato dei due uomini che erano sopravvissuti all'epidemia di Mayibout 2. Il ciarliero Thony M'Both mi aveva già raccontato tutta la storia, comprese le sofferenze patite da Sophiano. Costui invece, tipo ombroso e diffidente, non aveva mai aperto bocca. Quella sera decise di parlare. Il racconto era mutilato dalla sua balbuzie, che a volte lo portava a fermarsi di fronte a un ostacolo apparentemente insormontabile. Ma Sophiano si sforzò e tra un blocco e l'altro le parole uscivano a getto continuo.

Mentre era diretto a uno degli accampamenti di cercatori d'oro più a monte, lungo il fiume, si era fermato a Mayibout 2 per stare un po' con la sua famiglia. Quella sera una delle nipoti disse che si sentiva male e tutti pensarono alla malaria, roba di routine. La mattina dopo la situazione era peggiorata. Altre persone cominciarono a presentare i sintomi classici, vomito e diarrea. E poi iniziarono a morire. Io ne ho persi sei, disse Sophiano. Il numero era giusto ma sulle loro identità si era un po' confuso: uno zio, un fratello, una cognata vedova, le tre figlie di costei. Λ un certo punto arrivarono gli uomini col camice bianco. Uno di loro veniva dallo Zaire e aveva visto

cos’era successo a Kikwit. Aveva raccontato che laggiù erano morti venti dottori e che il virus era altamente infettivo. Bastava che una mosca si posasse sulla pelle di individuo sano dopo esser stata su un cadavere, e quello moriva. Però Sophiano aveva tenuto tra le braccia una nipote con una flebo attaccata al braccio; il tubicino si era intasato e a un certo punto l’ago era schizzato fuori dalla vena, spruzzando sangue sul petto dell’uomo. Ma non si era ammalato. I dottori gli dissero che doveva stare tre settimane in isolamento, ma Sophiano non ne volle sapere di prendere precauzioni. Non mi importa niente, pensò, e dopo aver seppellito tutta la famiglia se ne andò da Mayibout 2. Arrivò fino a Libreville, dove si nascose a casa di una sorella nel timore che i dottori gli facessero storie.

Era la nostra ultima notte nella giungla. Il giorno dopo saremmo giunti a un punto di rifornimento distante otto chilometri da lì, nel luogo dove la rigida tabella di marcia di Fay incrociava la strada che portava a Makokou, verso est. Alcuni membri dell’equipaggio, stanchi e demotivati, avrebbero mollato lì la spedizione. Altri sarebbero rimasti, pur esausti, perché avevano bisogno di lavorare, o perché fare il portatore era meglio che cercare l’oro, o magari perché questi motivi ne alimentavano un altro: la curiosità e il fascino di un’impresa estrema e anche un po’ folle. Li aspettavano altri sei mesi di dura marcia attraverso giungle e paludi, fino alla meta fissata da Fay: l’Atlantico.

Sophiano aveva deciso di rimanere. Aveva già passato di peggio.

Guerriglieri nella giungla

L’identità dell’ospite (o degli ospiti) serbatoio di Ebola è ancora sconosciuta, nel momento in cui scrivo

queste pagine. Parecchi gruppi di ricerca si sono occupati del problema e hanno stilato una lista di sospetti. Il più autorevole tra questi gruppi, che è anche il più tenace e il meglio piazzato dal punto di vista geografico, è quello del ciRMF di Franceville, nel Gabon, guidato da Eric M. Leroy. L'abbiamo già incontrato, era uno di quei dottori (con il camice bianco che intimidiva i locali) membro dell'unità di crisi durante l'epidemia di Mayibout 2. Lui e i suoi colleghi non salvarono molte vite in quell'occasione *(nemmeno una,* a sentire Thony M'Both), ma l'esperienza lo segnò. Aveva studiato veterinaria, immunologia e virologia, e fino al 1996 si era occupato di un altro patogeno (il SIV, di cui parleremo più avanti) che attaccava il sistema immunitario dei mandrilli. Queste grosse scimmie somigliano ai babbuini ma sono dotati di un caratteristico muso dai colori accesi, rosso sul naso e blu sulle guance, che li fa sembrare dei pagliacci sempre accigliati. Leroy si interessava anche del sistema immunitario dei pipistrelli. Poi arrivarono Mayibout 2 ed Ebola.

« Era destino » mi disse quando andai a intervistarlo a Franceville.

Tornato al CIRMF dopo la missione a Mayibout 2, Leroy volle continuare il lavoro su Ebola in laboratorio. Assieme a un collega immunologo, si mise a studiare certe molecole nei campioni di sangue prelevati durante l'epidemia. I risultati sembravano mostrare che il destino di ogni paziente, la sua sopravvivenza o meno a Ebola, non era legato alla quantità di virus entrata al momento del contagio ma alla rapida produzione di anticorpi in risposta all'infezione. Perché in certi casi il sistema immunitario era più lento? Era colpa del virus, che riusciva in qualche modo a interrompere la normale sequenza di produzione delle molecole necessarie alla costruzione degli anticorpi? Dunque il virus uccide la gente perché prima causa una disfunzione immunitaria e poi conquista l'organismo

replicandosi senza freni, con effetti devastanti? (Questa è oggi l'opinione prevalente). Nel 1999 Leroy, con vari coautori, pubblicò un articolo che conteneva il frutto delle sue ricerche; dopodiché prese a interessarsi ad altri aspetti del virus: la sua ecologia e la sua storia evolutiva.

L'ecologia di Ebola non può prescindere dal problema dell'ospite serbatoio: dove si nascondono i patogeni tra un'epidemia e l'altra? Altra questione ecologica è il meccanismo dello spillover: con quale percorso e in quali circostanze il virus passa dal serbatoio ad altri animali, come le scimmie antropomorfe o l'uomo? La raccolta dei dati necessari per fornire risposte sensate a questi problemi non è affatto semplice. Come si studia l'ecologia di un patogeno così sfuggente? Leroy e il suo gruppo si addentrarono nella foresta, vicino ai luoghi in cui erano state rinvenute di recente carcasse di gorilla o scimpanzé infetti, e si misero a catturare animali a tappeto. Procedevano a tentoni. Ebola avrebbe potuto celarsi in una di quelle creature, ma quale?

Tra il 2001 e il 2003, nel corso di varie spedizioni in zone colpite da Ebola in Gabon e nella Repubblica del Congo, Leroy e colleghi catturarono, uccisero, dissezionarono e prelevarono campioni di sangue e tessuti da più di mille animali: 222 uccelli di varie specie, 129 piccoli mammiferi terrestri (toporagni e roditori vari) e 679 pipistrelli. Tornati al laboratorio di Franceville, verificarono la presenza di Ebola nei campioni con due diversi metodi. Uno era studiato per rivelare tracce di anticorpi specifici, sicuramente presenti negli animali che erano entrati in contatto con i virus. L'altro metodo sfruttava la PCR (come quello utilizzato nel caso di Kelly Warfield) per segnalare la presenza di semplici frammenti del materiale genetico del virus. Il concentrare gli sforzi sui pipistrelli, che costituivano i due terzi del campione, sembrò premiare Leroy: tracce di infezione da Ebola furono trovate in tre specie.

Erano tutti pipistrelli frugivori, grossi e di ampia apertura alare, come le volpi volanti che ospitano il virus Hendra in Australia. Uno in particolare, il pipistrello della frutta dalla testa a martello *(Hypsignathus monstrosus)* è il più grosso di tutta l'Africa e ha dimensioni comparabili a quelle di un corvo. Viene in genere cacciato per la carne. In questo caso, però, le prove che legavano i pipistrelli al virus, per quanto interessanti, non erano decisive. Sedici individui (tra cui due *Hypsignathus)* presentavano gli anticorpi specifici, altri tredici (e anche tra loro c'erano teste a martello) avevano pezzetti del genoma di ebolavirus, rilevabili con la PCR: ventinove animali in tutto, una frazione abbastanza piccola del totale. E anche questi casi presentavano ambiguità, nel senso che nessun individuo era risultato positivo a entrambi i test: i sedici pipistrelli con gli anticorpi non contenevano frammenti di RNA e viceversa. Inoltre, Leroy e il suo gruppo non trovarono virus Ebola vivi in un solo pipistrello, né in alcuno degli altri animali da loro sezionati.

Ciò nonostante, i risultati di queste ricerche fecero sensazione quando furono pubblicati nel 2005. Era una scarna comunicazione di una pagina o poco più, ma era ospitata da « Nature », una delle riviste scientifiche più prestigiose al mondo. Il titolo recitava: «PIPISTRELLI DELLA FRUTTA SERBATOIO DI EBOLA». Nel testo gli autori erano più cauti e affermavano che tre specie di pipistrelli « potrebbero fungere da serbatoio del virus ». Alcuni colleghi presero il titolo alla lettera e considerarono il caso chiuso, altri espressero delle riserve. «Per essere sicuri che i pipistrelli sono il serbatoio manca solo una cosa » mi disse Leroy dieci mesi dopo. « Isolare il virus. Virus vivo da pipistrelli». Era il 2006. Per quanto ne sappiamo, a tutt'oggi ciò non è ancora avvenuto, ma certo non sono mancati gli sforzi da parte di Leroy: « Continuiamo a catturare pipistrelli e a cercare il virus in tutti gli organi » mi ha detto.

Il problema dell’ospite serbatoio, gli premeva sottolineare, non era che un aspetto di Ebola su cui stava lavorando. Grazie a metodi di genetica molecolare, stava studiando la storia evolutiva di tutti i filovirus, famiglia che comprende i generi Marburg ed Ebola. Il suo obiettivo era anche capire quale fosse il ciclo naturale del patogeno: come si replica dentro l’ospite (o gli ospiti) serbatoio e come riesce a stare lì dentro a lungo. Una volta note queste cose, sarebbe stato più semplice scoprire come il virus si trasmette agli esseri umani, cioè capire il momento esatto dello spillover. Si tratta di un contagio diretto, ad esempio con il consumo di carne di pipistrello, o serve un ospite intermedio? «Questo non lo sappiamo,» mi rispose Leroy « sappiamo soltanto che c’è una trasmissione diretta da cadaveri di scimmie antropomorfe agli esseri umani ». Una miglior conoscenza delle dinamiche di contagio - ivi compresi i fattori stagionali, la distribuzione geografica dei focolai e le circostanze in cui gli ospiti serbatoio o i loro escrementi vengono a contatto con scimmie o esseri umani - potrebbe fornire un’arma in più per prevedere e forse anche prevenire le prossime epidemie. Ma è un cane che si morde tristemente la coda: per raccogliere più dati servono altri focolai epidemici.

Leroy mi spiegò che Ebola è difficile da studiare per alcune caratteristiche specifiche del patogeno. Colpisce raramente, si diffonde in fretta, uccide o risparmia i suoi ospiti nel giro di pochi giorni, non fa mai più di qualche centinaio di vittime per volta; inoltre i casi avvengono quasi tutti in zone remote, distanti da ospedali attrezzati e centri di ricerca, incluso il CIRMF (ci vogliono due giorni di auto e di barca per andare da Franceville a Mayibout 2). Le epidemie in genere si esauriscono a livello locale, per cause naturali o grazie alle misure sanitarie. Poi il virus scompare, come una banda di guerriglieri della giungla. « Non c’è nulla da fare » mi disse Leroy, uomo in genere assai paziente, in un raro momento di

esasperazione. Nulla da fare, oltre a continuare a lavorare, fare analisi, raccogliere campioni e rispondere alle crisi quando scoppiano. Nessuno a oggi sa dire quando e dove avverrà la prossima epidemia di Ebola: « Sembra che sia il virus a decidere, e nessun altro ».

Onde o particelle ?

Come ho già detto, la distribuzione geografica delle epidemie di Ebola è problematica, nel senso che la localizzazione è ben nota ma non si riesce a trovarne un significato, un filo conduttore. Il più controverso è Ebola Zaire, che tra i cinque ebolavirus si è presentato più di frequente e in zone assai distanti tra loro, dunque chiede a gran forza di essere spiegato con un modello di diffusione. Dalla sua prima apparizione a oggi sembra che abbia giocato al salto del cavallo: Yambuku (1976), Tandala (1977), campi di minatori nell'alto corso dell'Ivindo (1994), Kikwit (1995), Mayibout 2 (1996), Booué (sempre nel 1996), confine tra Gabon e Repubblica del Congo (2001-2002), Mbomo (2002-2003), di nuovo Mbomo (2005) e due volte presso il fiume Rasai nella Repubblica democratica del Congo (2007-2009). C'è qualcosa sotto o si tratta di un percorso puramente casuale? E se c'è una logica, qual è?

Esistono in proposito due scuole di pensiero, che chiamerò « corpuscolare » e « ondulatoria » - piccola parodia della ben nota disputa sulla natura della luce che forse ricorderete dal liceo. Nel diciassettesimo secolo si confrontarono due teorie: quella di Christiaan Huygens, per il quale la luce era costituita da onde, e quella di Isaac Newton, che pensava invece fosse composta di minutissime particelle. Entrambi potevano vantare prove sperimentali a sostegno della loro tesi, e ci volle la

meccanica quantistica, più di due secoli dopo, per mostrare il carattere artificiale di quella distinzione, dovuta alle limitazioni intrinseche dei diversi modi con cui osserviamo i fenomeni; allora si comprese che i due aspetti non si escludono a vicenda, ma rappresentano una dualità inscindibile, essendo di fatto due facce della stessa medaglia.

La teoria corpuscolare di Ebola afferma che si tratta di un virus relativamente antico, diffuso ovunque nelle foreste centroafricane, e che ogni epidemia tra gli esseri umani è un evento a sé stante, la cui spiegazione risiede in primo luogo in una causa prossima. Per esempio: un tizio raccoglie la carcassa di uno scimpanzé infetto, il quale si è contagiato a sua volta perché ha mangiato un frutto caduto a terra in precedenza rosicchiato dall'ospite serbatoio; la susseguente epidemia tra gli umani si origina da un evento accidentale e locale, e ogni episodio è quindi l'analogo di una particella, separata dalle altre (ovvero « discreta»). Il principale esponente di questa scuola è Eric Leroy. « Credo che nelle specie serbatoio il virus sia sempre presente » mi ha detto. « Qualche volta capita che venga trasmesso alle altre ».

Secondo la teoria ondulatoria, invece, Ebola non è presente in Africa centrale da molto tempo, al contrario è un virus relativamente giovane, che si è evoluto da qualche antenato virale, forse nella zona di Yambuku, e solo di recente è arrivato nei luoghi dove si sono avute epidemie. Secondo questa concezione le epidemie locali non sono eventi indipendenti, ma collegate come parte di un « fronte d'onda» in movimento. Negli ultimi decenni il virus è andato via via allargando il proprio raggio di azione, infettando nuove popolazioni dell'ospite serbatoio in nuove località. Ogni epidemia, secondo questo punto di vista, è un evento locale che ha la sua spiegazione principale in un fenomeno più vasto: l'arrivo dell'onda. Il campione di questa teoria è Peter D. Walsh, uno studioso

americano che ha lavorato a lungo in Africa centrale ed è un esperto di modelli matematici applicati all'ecologia.

«Credo che passi da un animale all'altro all'interno della specie serbatoio » disse Walsh in risposta alla mia domanda su dove e come si diffonde il virus. Lo intervistai a Libreville, una caotica città del Gabon con qualche zona franca di tranquillità, in cui prima o poi tutti i ricercatori si incontrano. « Probabilmente un serbatoio con una popolazione numerosa e piuttosto stanziale. Ad ogni modo, il virus non si propaga a grande distanza». Lui non sapeva dirmi un nome preciso, ma doveva trattarsi di un animale molto diffuso e relativamente sedentario. Chissà, forse un roditore, un piccolo uccello o un pipistrello non migratore.

Gli indizi a favore dell'una e dell'altra concezione - corpuscolare e ondulatoria - sono interessanti, anche se non decisivi. Uno è costituito dalle differenze genetiche tra le varianti di Ebola trovate, sotto forma di virus vivo o in tracce, nelle vittime umane, nei gorilla e in altri animali, in tempi e luoghi diversi. In generale l'ebolavirus sembra mutare a una velocità paragonabile a quella di altri virus a RNA (cioè abbastanza rapidamente), e la misura della variazione tra un ceppo e l'altro può fornirci importanti indizi sulle sue origini spaziali e temporali.

In un articolo scritto in collaborazione con altri due autori e pubblicato nel 2005, Peter Walsh ha combinato questi dati genetici con analisi geografiche e ha avanzato l'ipotesi che tutte le varianti conosciute di Ebola discendano da un progenitore molto simile al virus comparso a Yambuku nel 1976.

I coautori di Walsh erano Leslie Real, un autorevole specialista di ecologia teorica ed epidemiologia della Emory University, e un giovane e brillante collega di nome Roman Biek. Nel loro articolo, zeppo di carte, grafici e alberi genealogici, sostengono di avere dimostrato una forte correlazione fra tre tipi di misure: distanza da Yambuku, distanza temporale dall'evento del 1976 e

distanza genetica dall'antenato: «Nel complesso, i nostri risultati portano univocamente alla conclusione che [Ebola Zaire] si è diffuso in tutta l'Africa centrale a partire da un luogo d'origine nei pressi di Yambuku a metà degli anni Settanta».[22] Anche il titolo del loro articolo, *Wave-Like Spread of Ebola Zaire* (Propagazione simile a un'onda di Ebola Zaire) non lasciava dubbi in proposito. Ebola, si legge, potrebbe anche non essere un nuovo patogeno, perlomeno in questa parte dell'Africa (stando a dati più recenti i filovirus potrebbero avere milioni di anni). Ma certo di recente è accaduto qualcosa che l'ha fatto mutare e scatenare contro uomini e scimmie antropomorfe. « In questo scenario, la particolare struttura dell'albero filogenetico, la forte correlazione tra il momento dell'insorgere delle epidemie e la distanza da Yambuku e la correlazione tra distanze genetiche e geografiche si possono interpretare come il risultato di un'onda di infezione da virus Ebola Zaire che avanza senza sosta ». Una conseguenza dell'onda, affermano gli autori, è l'elevata mortalità tra le grandi scimmie. Alcune popolazioni locali sono state praticamente spazzate via (come i gorilla della foresta di Minkébé, di Lossi e dell'area attorno a Moba Bai) perché Ebola gli è arrivato addosso come uno tsunami.

Questo per quel che riguarda l'ipotesi ondulatoria. L'ipotesi corpuscolare utilizza molti degli stessi dati, ma interpretati diversamente, per sostenere l'idea degli spillover indipendenti. Il gruppo di Eric Leroy ha raccolto anche altri dati, come i campioni di tessuti ossei e muscolari prelevati da gorilla, scimpanzé e piccole antilopi trovati morti nei dintorni degli insediamenti umani. In alcune carcasse (soprattutto di gorilla) i ricercatori hanno trovato prove dell'infezione da virus Ebola, con piccole ma chiare differenze genetiche del virus da un individuo all'altro. Analizzando poi alcuni campioni umani, prelevati

in Gabon e nella Repubblica del Congo durante le epidemie del 2001-2003, vi hanno trovato otto diverse varietà di Ebola Zaire (le differenze tra queste erano comunque minori di quelle esistenti tra i cinque tipi principali di ebolavirus). L'esistenza di virus diversi, secondo questi autori, è dovuta al fatto che le loro caratteristiche genetiche sono relativamente stabili. Le differenze tra queste varianti farebbero pensare a lunghi periodi di isolamento spaziale, non a un'ondata di virus recenti e relativamente uniformi. « Probabilmente le emergenze locali di Ebola non sono manifestazioni di una singola epidemia che si propaga in tutto il bacino del Congo, come altri hanno ipotizzato, » scrive il gruppo di Leroy, con esplicito riferimento alle tesi di Walsh, « ma sono riconducibili a molteplici infezioni occasionali di scimmie antropomorfe da parte dell'ospite serbatoio ».[23]

L'apparente contraddizione tra l'ipotesi di Leroy e quella di Walsh rispecchia a mio modo di vedere l'andamento di una discussione in cui entrambi i partecipanti parlano di cose diverse. La tesi di Walsh è presto detta: un'ondata di ebolavirus sta spazzando l'Africa centrale. Dal serbatoio dove si è recentemente insediato, il virus è tracimato qua e là con uno spillover che ha colpito scimmie ed esseri umani. Il risultato di questo processo, iniziato a metà degli anni Settanta, è una serie di epidemie locali umane che coincidono con la presenza nelle stesse località di cumuli di carcasse di gorilla e scimpanzé - quasi *come se* un'ondata virale attraversasse le popolazioni di questi animali in tutta l'Africa centrale. Walsh ha però tenuto a sottolineare, a Libreville, di non aver mai avanzato una ipotesi di questo tipo: l'onda di Ebola si è propagata principalmente nelle popolazioni della specie serbatoio, non tra i gorilla. Certo, le morti di primati sono state numerose e distribuite su un'area molto vasta, e in qualche misura il contagio intraspecifico ha amplificato il fenomeno, ma il quadro

d’insieme rispecchia il progressivo instaurarsi del virus dentro un altro gruppo di animali, non ancora identificati, con cui le grandi scimmie vengono spesso a contatto. Leroy, d’altra parte, ha presentato la sua ipotesi di « infezioni multiple indipendenti » proprio in alternativa alla presunta nozione di un’onda di contagio tra le grandi scimmie.

In altre parole, uno dice: « Queste sono mele! » e l’altro risponde: « No, non sono arance! ». Chissà chi dei due ha ragione, ma in ogni caso le loro argomentazioni non sono realmente contrapposte.

A proposito, la luce è un’onda o una particella? La risposta salomonica della meccanica quantistica moderna è « tutte e due ». E chi ha ragione su Ebola, Peter Walsh o Eric Leroy? Forse anche in questo caso la risposta più sensata è «tutti e due». I rivali hanno in seguito pubblicato un articolo insieme, con l’intelligente mediazione di Roman Biek e Leslie Real, in cui offrono una sintesi logicamente coerente delle rispettive opinioni sull’albero filo-genetico di Ebola (il cui progenitore è il virus di Yambuku) e sul ruolo del pipistrello della frutta dalla testa a martello e di altre due specie che potrebbero essere i (relativamente recenti) ospiti serbatoio. Ma anche in questo lavoro ci sono domande senza risposta, tra cui in particolare questa: se i pipistrelli sono stati infettati da Ebola non molto tempo fa, perché non ne presentano i sintomi?

I quattro autori concordano anche su due altre questioni di base. In primo luogo, i pipistrelli frugivori potrebbero essere gli ospiti serbatoio ma non necessariamente *gli unici* e soli. Forse sono coinvolti altri animali, che fungono da serbatoio da più tempo e si sono ormai adattati al virus (se così fosse, ci sarebbe da scoprire dove si nascondono). In secondo luogo, è vero, molti esseri umani sono stati uccisi da Ebola, ma in numero neppure paragonabile ai gorilla.

Nella stessa barca

Dopo la nostra infruttuosa caccia nella zona di Moba Bai, nel Congo nordoccidentale, Billy Karesh, l’esperta guida Prosper Balo e io, assieme ad altri membri della squadra, scendemmo il corso del fiume Mambili per tre ore su una piroga. Anche se nel nostro bottino mancavano campioni di sangue di gorilla, ero comunque felice di aver partecipato alla spedizione. A un certo punto ci infilammo in uno degli affluenti del Mambili e navigammo controcorrente fino a un approdo; da lì una strada sterrata ci condusse a Mbomo, capoluogo della zona in cui Ebola aveva ucciso centoventotto persone durante l' epidemia del 2002-2003.

Mbomo è la località dove Barry Hewlett, che vi era arrivato dopo il linciaggio dei quattro maestri, aveva raccolto storie di sospetti e gelosie tra gli abitanti, molti dei quali convinti che le morti per Ebola fossero dovute alla stregoneria. Facemmo tappa al piccolo ospedale di zona, un gruppo di basse strutture in cemento disposte a U attorno a un cortile polveroso, simile a un motel di infima categoria. Tutte le camere, piccole e simili a celle, avevano una porta finestra che dava sul cortile. Mentre aspettavamo in piedi sotto il sole, Alain Ondzie mi raccontò come giusto un anno prima il medico responsabile della struttura, la dottoressa Catherine Atsangandako, avesse rinchiuso un paziente di Ebola in una di quelle cellette, cosa che le aveva procurato una certa notorietà. Gli passavano acqua e cibo dalle fessure delle persiane. Era un cacciatore, che si era presumibilmente ammalato toccando qualche carcassa di animale selvatico. Il poveretto era morto, ma la sua triste fine in quella draconiana clausura era servita a qualcosa: tutti dicevano che la mossa del medico aveva prevenuto una più ampia diffusione del contagio.

Quel giorno la dottoressa Atsangandako era fuori città. L'unico segno del suo polso di ferro era un cartello scritto a mano con caratteri grandi e inchiostro rosso:

ATTENTION EBOLA
NE TOUCHONS JAMAIS
NE MANIPULONS JAMAIS
LES ANIMAUX TROUVES
MORTS EN FORET

In sintesi: « Non toccate gli animali morti trovati nella giungla».

Mbomo aveva anche l'onore di essere il paese di Prosper Balo. Andammo a casa sua, inoltrandoci per una stretta strada secondaria e poi seguendo un sentiero nell'erba. Il cortile di terra battuta era stato spazzato con cura e per gli ospiti erano state piazzate delle sedie di legno sotto le fronde di una palma. Sua moglie Estelle fece gli onori di casa, accompagnata da una parte dei suoi molti figli. Sua madre ci offrì del liquore di palma. Mentre i bambini facevano a gara per attirare l'attenzione del padre, parenti e vicini si avvicinarono per vedere meglio gli strani ospiti. Scattammo varie foto di gruppo. In questa atmosfera allegra, dopo qualche discreta indagine la famiglia di Estelle ci raccontò cosa aveva significato per loro l'epidemia di Ebola del 2003, in quei tragici giorni in cui Prosper era via.

La sorella di Estelle, due dei suoi fratelli e un figlio erano morti. A causa di ciò, la donna veniva evitata dalla gente del posto: nessuno le vendeva da mangiare, nessuno voleva toccare il suo denaro. Forse temevano il contagio, o magari sospettavano lo zampino della magia nera, non si sa. Estelle dovette nascondersi nella foresta. Sarebbe morta anche lei, mi raccontò Prosper, se non le avesse insegnato le misure precauzionali apprese dal dottor Leroy e dagli altri scienziati, quando faceva loro da guida

nelle spedizioni a caccia di animali infetti: disinfetta tutto con la candeggina, lavati sempre le mani e non toccare i morti. Ma quei brutti momenti erano passati, ed Estelle era tornata a essere una giovane donna in salute e sorridente, abbracciata al marito.

Prosper ricordava l'epidemia anche per altri motivi. Oltre ai lutti in famiglia, aveva altre vittime da compiangere. Ci mostrò un libro che teneva come una reliquia, una Bibbia: era una guida botanica di campagna, sulle cui pagine bianche finali aveva scritto un elenco di nomi - Apollo, Cassandra, Afrodita, Ulises, Orfeo, una ventina in tutto. Erano gorilla, un gruppo che conosceva bene perché ne aveva registrato con cura le attività quando lavorava alla riserva di Lossi. Cassandra era la sua preferita, mentre Apollo era il maschio dominante. « *Sont tous disparus en deux-mille trois*» disse. Tutti scomparsi nel 2003. Non tutti completamente *disparus,* però, visto che con l'aiuto di altre guide aveva seguito le loro ultime tracce e aveva trovato sei carcasse. Non disse i loro nomi. Cassandra morta, in un mucchio di carogne coperte di mosche? Era un'immagine tremenda. Aveva perso la sua famiglia di gorilla, ci disse, oltre ai membri della sua famiglia umana.

Prosper rimase a lungo con il libro aperto alle ultime pagine, per mostrarci i nomi. In modo empatico, aveva capito quello che gli scienziati apprendono sulle zoonosi da osservazioni rigorose, modelli e dati. Uomini e gorilla, cavalli e antilopi, maiali e scimpanzé, pipistrelli e virus: siamo tutti nella stessa barca.

3

TUTTO HA UN'ORIGINE

Un detective della mediana

Ronald Ross arrivò in Occidente dall'India nel 1874, a diciassette anni, per studiare medicina al St. Bartholomew's Hospital di Londra. Qualche anno dopo si sarebbe specializzato nello studio della malaria.

Era un tipico prodotto dell'Impero britannico. Suo padre era il generale Campbell Ross, uno scozzese originario delle Highlands che aveva militato nei reparti coloniali durante la rivolta dei Sepoy e aveva combattuto aspramente contro le tribù delle colline. Non era la prima volta che Ross tornava « a casa», perché qualche anno prima era stato costretto a frequentare un collegio dalle parti di Southampton. Aveva la vaga aspirazione di diventare un poeta, o un pittore, o un matematico; ma era il maggiore di dieci figli e su di lui si concentravano le ambizioni del padre, che decise al posto suo un futuro nell'Indian Medical Service (IMS) . Dopo cinque anni senza infamia e senza lode al St. Bartholomew's, Ross fu bocciato all'esame di ammissione all'IMS, non certo il viatico ideale per un futuro Nobel in medicina. Della sua gioventù si ricordano due episodi che col senno di poi sembrano buoni auspici per il futuro: la vittoria di un premio scolastico per la matematica e la diagnosi, da studente di medicina, di

una paziente affetta da malaria. Era una circostanza insolita, visto che la malattia era praticamente sconosciuta sul suolo britannico, anche nelle terre paludose dell'Essex dove viveva la donna. Non sappiamo se la diagnosi fosse giusta, anche perché la donna si spaventò a sentire il nome di quella malattia mortale e scappò via, probabilmente per rifugiarsi proprio nelle paludi dell'Essex. Sia come sia, dopo un anno Ross riprovò l'esame d'ammissione all'IMS e passò per il rotto della cuffia. Per il suo primo incarico fu spedito a Madras. Fu lì che iniziò a prestare attenzione alle zanzare, che infestavano in massa la sua casetta.

Ross non mostrò fin da subito le sue doti di detective della medicina. Per anni si perse in attività futili, distratto 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 parascolastiche. 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 iniettabili 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 dimensione 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 anno 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 iniettabili, 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 infettatali. 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 perdete 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 primo 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.

Album di famiglia dei parassiti malaria

Quando nel 2007 scrissi il mio primo pezzo dedicato alle zoonosi per il «National Geographic», mi convinsi che la malaria non rientrava in questa categoria. Lasciala fuori dalla lista, mi fu detto. Certo, è trasmessa da un vettore non umano, perché si sposta da un ospite all'altro grazie agli insetti, ma i vettori appartengono a una differente categoria ecologica rispetto, per esempio, agli ospiti serbatoio, e sperimentano la presenza del patogeno in modi diversi. La trasmissione dei parassiti malarici da una zanzara a un essere umano non è uno spillover, ma qualcosa di gran lunga più abituale e finalizzato. I vettori cercano attivamente gli ospiti perché hanno bisogno delle loro risorse (nella maggior parte dei casi, di sangue). Gli ospiti serbatoio, invece, non cercano uno spillover; questo avviene casualmente e non porta loro alcun beneficio. La malaria, pertanto, non è una zoonosi, perché i quattro tipi di parassiti malarici che infettano gli esseri umani non infettano altre specie. Le scimmie hanno le loro versioni distinte di malaria, e così pure gli uccelli. La malaria umana è solo umana. Così mi fu detto, e all'epoca tutto ciò sembrava vero.

I quattro tipi di malaria a cui ho accennato sono causati dai protisti *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum, Plasmodium ovale* e *Plasmodium malariae.* Appartengono al genere *Plasmodium,* che conta circa duecento specie, molte delle quali infettano altri mammiferi, uccelli e rettili. I quattro che attaccano l'uomo si trasmettono da un individuo all'altro tramite le zanzare del genere *Anopheles.*

Il loro ciclo vitale è meravigliosamente complicato e comprende varie metamorfosi, in cui si susseguono secondo un ordine preciso le seguenti forme: *sporozoita,* stadio asessuato che entra in circolo con la puntura della zanzara e migra nel fegato; *merozoita,* altro stadio asessuato in cui il patogeno esce dal fegato e invade i globuli rossi, riproducendosi; *trofozoita,* che prospera nelle cellule sanguigne, fin tanto che queste si ingrossano (stadio dello *schizonte)* ed esplodono diffondendo altri merozoiti nel sangue e causando un attacco di febbre; *gametocita,* stadio sessuato con forme maschili e femminili che emergono in un secondo tempo dai globuli rossi, invadono il circolo e sono raccolti dalle zanzare che pungono la persona infetta per succhiarne il sangue; *oocinete,* stadio simile a quello di un uovo fertilizzato che si stabilisce nell'intestino della zanzara e matura fino a diventare una sorta di sacco ripieno di sporozoiti; a un certo punto il sacco si rompe e il ciclo ricomincia, perché gli sporozoiti migrano nelle ghiandole salivari dell'insetto dove se ne stanno zitti zitti, pronti a infilarsi nella spiritromba e da lì in un altro ospite. Se avete seguito tutto il ciclo senza bisogno di rileggere, avete un futuro come biologi.

Questa elaborata catena di forme di vita e di strategie è altamente adattativa, e questo fatto, per quel che concerne le zanzare e gli ospiti infettati, è difficilmente contestabile. È una testimonianza di quanto l'evoluzione sia in grado di creare, su grandi scale temporali, strutture, tattiche e metamorfosi maestosamente complesse. Chi preferisse, in alternativa, vedere in questo un disegno intelligente potrebbe fermarsi un attimo e chiedersi perché mai Dio avrebbe speso tanta della Sua intelligenza per progettare un parassita malarico.

Plasmodium falciparum è il peggiore dei quattro, in termini di conseguenze sulla salute. È responsabile di circa l'85 per cento dei casi di malaria nel mondo - e di una percentuale ancora più alta di decessi. Questa forma

della malattia, nota come malaria perniciosa o febbre perniciosa, uccide più di mezzo milione di persone ogni anno nell'Africa subsahariana, tra cui molti bambini. Secondo alcuni studiosi, l'alta virulenza di *P. falciparum* è dovuta al fatto che si tratta di un'infezione relativamente nuova per gli esseri umani, perché si è spostata su di noi da qualche altro ospite animale nel recente passato. Questa ipotesi ha spinto vari scienziati a studiarne la storia ancestrale.

Certo, tutto ha un'origine, e poiché noi stessi siamo primati relativamente da poco tempo sulla scena, si può logicamente ipotizzare che le prime malattie infettive che colpirono gli esseri umani - modificate almeno un poco dall'evoluzione - provenissero da altri animali ospiti. E sembra ragionevole riconoscere che l'attuale distinzione tra zoonosi e non-zoonosi, implicando una dimensione temporale, ha un che di artificioso. I patogeni « zoonotici » in senso stretto (responsabili del 60 per cento delle nostre malattie infettive, come abbiamo già visto) sono quelli che *nel nostro tempo e regolarmente* fanno il salto dagli animali agli uomini; gli altri (un 40 per cento che comprende vaiolo, colera, morbillo e poliomielite) discendono da organismi che devono aver fatto lo stesso salto con i nostri progenitori in un'epoca passata. Forse è eccessivo affermare che *tutte* le malattie infettive sono in ultima analisi delle zoonosi, ma è un fatto che la loro esistenza testimonia l'infernale e ancestrale connessione tra la nostra specie e altri tipi di ospiti.

La malaria ne è un chiaro esempio. Le ricerche di filogenetica molecolare degli ultimi vent'anni hanno rivelato che sull'albero genealogico del genere *Plasmodium* le quattro specie che ci interessano non sono raggruppate sullo stesso ramo e sono più strettamente imparentate con altri tipi di *Plasmodium,* che infettano ospiti non umani, che tra di loro. Nel gergo tassonomico sono dette *polifiletiche.* Questo fatto mostra da un lato che

si tratta di un genere molto diversificato, dall'altro che ognuna delle quattro specie deve aver fatto il salto verso gli esseri umani in modo indipendente. Uno dei problemi aperti nel campo degli studi sulla malaria è proprio questo: da quali animali sono partite e quando?

La malaria perniciosa, in considerazione del suo elevato impatto globale come causa di morte e di miseria, ha ricevuto particolari attenzioni. Secondo i primi studi di carattere molecolare, *P. falciparum* sarebbe strettamente imparentato con due diversi plasmodi della malaria aviaria, il che fa ritenere che il parassita potrebbe essere arrivato dagli uccelli. Un corollario di questa ipotesi, basato su deduzioni sensate ma con poche prove dirette, è che il salto probabilmente avvenne non più di cinque o seimila anni fa, in coincidenza con l'invenzione dell'agricoltura e il sorgere di insediamenti stabili - con campi coltivati e villaggi - che costituivano le prime aggregazioni di esseri umani di una certa dimensione e densità. Tali concentrazioni erano necessarie per la diffusione del nuovo patogeno, perché la malaria (come il morbillo, ma per motivi diversi) ha una dimensione critica di popolazione e tende a esaurirsi dove gli ospiti sono troppo pochi. La nascita dei primi semplici sistemi di irrigazione, come canali e chiuse, potrebbe aver offerto un ambiente favorevole alla riproduzione delle zanzare anofele e aumentato le opportunità di contagio. Un'altra concausa potrebbe essere la domesticazione delle galline, avvenuta circa ottomila anni fa nel Sud-Est asiatico, visto che una delle due forme di malaria aviaria menzionata sopra è causata da *Plasmodium gallinaceum,* che infetta il pollame.

Questa teoria risale al 1991 ed è dunque abbastanza vecchia visto il progresso delle ricerche. Al giorno d'oggi non sembra molto convincente. Studi più recenti ipotizzano che il parente prossimo di *P. falciparum* sia in realtà *P. reichenowi,* parassita che causa la malaria negli scimpanzé.

P. reichenowi è stato trovato in animali selvatici (o tenuti in cattività ma nati liberi) in Camerun e Costa d'Avorio e pare sia diffuso nell'habitat di questi animali in Africa centrale e occidentale. Presenta un discreto tasso di variabilità genetica, il che fa pensare che sia un organismo antico, o comunque più vecchio di *P. falciparum.* Inoltre, tutte le varianti oggi conosciute di *P. falciparum* sembrano essere rami staccatisi dal tronco di *P. reichenowi* nell'albero genealogico del genere *Plasmodium.* A queste conclusioni si è giunti partendo dai dati raccolti dal gruppo di Stephen M. Rich, dell'Università del Massachusetts, secondo cui *P. falciparum* discende da *P. reichenowi* dopo uno spillover dagli scimpanzé agli esseri umani. Per Rich e colleghi, il fattaccio è avvenuto una volta sola, in un periodo compreso fra tre milioni e diecimila anni fa. Una zanzara ha punto uno scimpanzé e si è caricata di gametociti di *P. reichenowi;* poi ha punto un uomo e gli ha iniettato degli sporozoiti. Questi, nonostante si trovassero in un ambiente sconosciuto, sono riusciti a sopravvivere e a proliferare, maturando da sporozoiti a merozoiti e quindi a gametociti. Hanno invaso il sangue della loro prima vittima umana e poi hanno ottenuto un passaggio da un'altra zanzara. A quel punto il vettore ha trasportato il patogeno in altri esseri umani che si trovavano in zona. Nel tempo, le mutazioni e l'adattamento hanno spinto *P. reichenowi* a diventare *P. falciparum.*

Questo modello implica che la presenza di insediamenti agricoli abbastanza popolosi *non* sia necessaria per la diffusione della malattia tra gli esseri umani: non ne esistevano in Africa diecimila anni fa, né a maggior ragione tre milioni di anni fa. Per Rich e colleghi, evidentemente, il fattore agricoltura non conta. Le prove genetiche presentate sono molto convincenti. Tra i coautori dell'articolo, apparso nel 2009, ci sono veri luminari nel campo dell'antropologia, dell'evoluzione e delle malattie infettive. Ma non è detta l'ultima parola.

Un altro team, capitanato dall'antropologa francese Sabrina Krief e dallo specialista in genetica della malaria Ananias Escalante, ha pubblicato una teoria alternativa nel 2010. Certo, dicono, *P. falciparum* potrebbe essere più strettamente imparentato con *P. reichenowi* rispetto a ogni altro plasmodio noto. E lo spillover sembra essere avvenuto in un passato relativamente recente. Ma guardate un po' qua, abbiamo trovato un altro ospite di *P. falciparum,* un ospite al cui interno il parassita sembra essersi evoluto *prima* di fare il salto verso gli esseri umani: il bonobo.

Il bonobo (*Pan paniscus)*, noto anche come scimpanzé pigmeo, è una creatura schiva, dalla popolazione poco numerosa e geograficamente limitata, raramente ospite degli zoo occidentali. È anche (nonostante sia considerato, ahimè, una prelibatezza dai mongo stanziati nel bacino meridionale del Congo) il nostro parente più prossimo. Il suo areale di distribuzione è disposto lungo la riva sinistra del grande fiume, nella giungla della Repubblica democratica del Congo; l'altro scimpanzé, quello comune *(Pan troglodytes)*, più robusto e più noto, vive solo lungo la riva destra. Nel sangue prelevato a quarantadue bonobo di una riserva alla periferia di Kinshasa, il gruppo di Krief ha trovato quattro individui portatori di parassiti geneticamente indistinguibili da *P. falciparum.* La spiegazione più plausibile di questo fatto, si legge nel loro articolo, è che lo spillover della malaria perniciosa sia avvenuto a partire dal bonobo, probabilmente non più tardi di 1,3 milioni di anni fa. (C'è anche un'ipotesi alternativa, proposta da altri colleghi in una recensione critica all'articolo di Krief, e cioè che i bonobo nella loro piccola riserva vicino a Kinshasa siano stati infettati da zanzare vettori di *P. falciparum* umano in anni recenti, al più qualche decina). I bonobo positivi al test non mostravano evidenti sintomi della malattia e avevano una quantità molto bassa di parassiti nel sangue, il che

sembrava confermare l'ipotesi di un'antica consuetudine con il plasmodio. A questi risultati di tipo descrittivo, basati su dati sperimentali, il gruppo di Krief aggiunse un'ipotesi e un'avvertenza.

L'ipotesi: se i bonobo portano un tipo di *P. falciparum* così simile a quello degli umani, è possibile che questo parassita riesca anche oggi a passare da una specie all'altra. In altre parole, la malaria perniciosa potrebbe essere una zoonosi in senso stretto e non allargato. Gli uomini che vivono nelle giungle della Repubblica democratica del Congo forse si infettano regolarmente con *P. falciparum* proveniente dal sangue dei bonobo, e viceversa.

L'avvertenza: se così fosse, il sogno del completo sradicamento della malaria sarebbe ancora meno realizzabile. Krief e colleghi non insistono troppo su questo punto, ma è facile capire cosa intendono. Non c'è speranza di far sparire tutti i parassiti fino a quando non uccidiamo (o curiamo) tutti i bonobo.

Ma non è finita. Un altro articolo dedicato alla storia di *P. falciparum,* pubblicato a fine 2010, indica un diverso candidato a ospite pre-umano, cioè il gorilla occidentale. Questa ricerca ebbe l'onore della copertina di « Nature ». Il primo autore era Weimin Liu e tra i principali contributi spiccava quello del gruppo di Beatrice H. Hahn, all'epoca all'Università dell'Alabama a Birmingham. Hahn è molto nota nell'ambiente delle ricerche sull'AIDS per i suoi studi sull'origine di hiv- 1 tra gli scimpanzé e per aver inventato tecniche « non invasive » per fare test sui primati senza catturarli. In poche parole, ha scoperto che non serve sempre una provetta piena di sangue ma può bastare un mucchietto di escrementi. I campioni fecali a volte forniscono il materiale genetico necessario non solo per verificare la presenza di un virus ma anche di un protista. Applicando questa tecnica alla ricerca del DNA dei plasmodi, Liu, Hahn e colleghi sono riusciti a raccogliere

molti più dati dei loro predecessori. Là dove il gruppo di Krief aveva esaminato campioni di sangue prelevati a quarantanove scimpanzé comuni e quarantadue bonobo, in gran parte confinati in una riserva, quello di Liu ha raccolto le feci di quasi tremila scimmie selvatiche, tra gorilla, bonobo e scimpanzé.

Secondo i loro dati, i gorilla occidentali sono in gran numero soggetti ai plasmodi (circa il 37 per cento della popolazione era infetta) e in alcuni casi i parassiti sono quasi identici a *P. falciparum.* « Questo indica » scrivono con sicurezza « che *P. falciparum* umano ha origine nei gorilla e non nel bonobo o nello scimpanzé comune, né è di antica derivazione umana ».[8]

Inoltre, l'intero range genetico di *P. falciparum* umano forma « una linea monofiletica nella radiazione da *P.falciparum* del gorilla ».[9] Detto in parole povere: la versione umana è un ramoscello del ramo di quella del gorilla, il che suggerisce che sia derivata da un singolo spillover. È bastata una zanzara che ha punto un gorilla infetto, è diventata un vettore e poi ha punto un essere umano. Questa seconda puntura ha fatto entrare il parassita nel nuovo ospite e alla lunga ha causato una zoonosi che ancora oggi uccide mezzo milione di persone ogni anno.

Due scozzesi fanno i calcoli

La matematica è una lingua che non parlo ma di cui ammiro la letteratura grazie alle traduzioni, come il russo di Dostoevskij o il tedesco di Kafka, Musil e Mann. L'analisi matematica mi ha fatto molto penare a scuola, assieme al latino, e ho scoperto che la musica segreta delle equazioni differenziali era solo rumore per le mie orecchie, un po' come la poesia dell'*Eneide.* Sono un ignorante che

vede la matematica dall'esterno. Ecco perché dovete fidarvi quando dico che le due ricerche che vi sto per raccontare, relative ai modelli matematici delle malattie infettive, sono non solo importanti ma assai interessanti. Nate sulla base di studi del primo Novecento dedicati alle epidemie di malaria e di altre malattie, sono sostanzialmente comprensibili da tutti. Una vide la luce a Edimburgo, l'altra affonda le sue radici a Ceylon.

La prima è contenuta in un articolo del 1927 intitolato *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics* (Contributo alla teoria matematica delle epidemie) di William Ogilvy Kermack e Anderson G. McKendrick. Dei due autori, Kermack ebbe la vita più interessante. Scozzese come Ross e Brownlee, studiò matematica e chimica e inizialmente si occupò di analisi statistiche relative alla produttività delle mucche da latte. Ma ogni poeta prima o poi sente cantare la sua musa. Dalle fattorie Kermack passò alla Royal Air Force e dopo la breve parentesi del servizio militare, tornato in abiti civili, entrò nel settore dell'industria chimica; finalmente, attorno al 1921, fu assunto dal laboratorio del Royal College of Physicians di Edimburgo, dove lavorò a progetti chimici fino a quando un esperimento gli esplose in faccia. Letteralmente: la soda caustica lo rese cieco, a ventisei anni. Invece di deprimersi e considerarsi un invalido, Kermack divenne un teorico. Ritrovò la determinazione per continuare gli studi scientifici con l'aiuto dei suoi studenti, che gli leggevano i libri ad alta voce, e dei colleghi, che lo sostenevano moralmente, vista la sua straordinaria abilità di fare calcoli a mente. La formazione chimica lo portò a cercare nuovi farmaci per la malaria e quella matematica lo spinse verso i modelli delle epidemie.

Nel frattempo Anderson G. McKendrick, un dottore che aveva lavorato nell'IMS, esattamente come Ross, era diventato direttore del laboratorio del Royal College of Physicians. In un certo senso era il capo di Kermack.

Al di là dei rapporti gerarchici, i due si intesero benissimo. Privo di vista ma dotato di un'insaziabile curiosità, Kermack si occupò nella sua carriera di svariati fenomeni, come la comparazione fra i tassi di mortalità nelle zone urbane e rurali della Gran Bretagna e la fertilità delle donne scozzesi, ma il suo contributo più tangibile al progresso scientifico fu il lavoro pubblicato assieme a McKendrick nel 1927.

Gli aspetti più importanti della ricerca erano due. In primo luogo, Kermack e McKendrick descrissero le interazioni fra tre fattori durante una tipica epidemia: il tasso di infezione, il tasso di guarigione e quello di mortalità. Ipotizzando che la guarigione dalla malattia conferisse una immunità a vita (come accade per esempio con il morbillo), i due riassunsero efficacemente la dinamica del fenomeno:

> « Un soggetto infetto viene introdotto in una comunità di individui più o meno suscettibili a quella malattia. Dall'individuo malato l'infezione si propaga tra i sani per contatto diretto. Ogni persona infettata passa per vari stadi, con sintomi clinici caratteristici, e alla fine non rientra più tra i malati, perché nel frattempo è guarita o deceduta. Per quella persona le possibilità di guarigione o di decesso variano da un giorno all'altro, nel corso della malattia. Allo stesso modo, anche la probabilità che i soggetti malati trasmettano l'infezione a quelli sani dipende dallo stadio della malattia. Col progredire dell'epidemia, si riduce sempre più il numero dei membri della comunità non ancora infettati ».

Sembra la descrizione a parole di un tipico fenomeno governato da un'equazione differenziale, e infatti così è. Dopo un turbine di calcoli e deduzioni matematiche, Kermack e McKendrick scrissero le tre equazioni fondamentali che descrivono le dinamiche delle tre classi di individui coinvolti: i suscettibili, indicati con S, gli infetti I e i guariti o « rimossi » R (che in inglese sta per *recovered)*. Nelle epidemie, la gente entra ed esce da questi tre

gruppi secondo lo schema $S \rightarrow I \rightarrow R$; i morti non rientrano nello schema, perché non fanno più parte delle dinamiche della popolazione. Man mano che i suscettibili entrano in contatto con la malattia e si infettano, man mano che i malati guariscono (ricevendo l'immunità) o spariscono, la consistenza numerica delle varie classi muta nel tempo, ed è per questo che è necessario il calcolo differenziale. Io avrei dovuto di sicuro prestare più attenzione alle lezioni di analisi matematica, ma fino a $dR/ dt = yI$ ci arrivo, e dovreste farcela anche voi. Significa che la variazione del numero di guariti nell'unità di tempo è uguale al numero degli infetti I per il tasso medio di guarigione (indicato con γ) . Le equazioni per le classi S e I sono simili - apparentemente esoteriche ma in realtà piene di buon senso. Questa proposta teorica divenne nota come « modello SIR ». È un strumento comodo per studiare l'insorgere delle epidemie, ancora oggi assai usato.

Le epidemie prima o poi finiscono. Perché? si chiesero Kermack e McKendrick.

> « Uno dei principali problemi, in epidemiologia, è determinare se la cessazione avvenga solo quando non sono rimasti individui suscettibili o se i vari tassi di infezione, guarigione e mortalità si possano combinare in modo da portare alla fine dell'epidemia, anche se nella popolazione non malata sono ancora presenti individui suscettibili».[10]

Nel loro articolo i due ricercatori cercano di convincere il lettore che la seconda possibilità è quella giusta, cioè che un'epidemia può esaurirsi anche perché scatta un certo meccanismo nel delicato gioco tra infezioni, morti e guarigioni (con immunizzazione).

L'altro aspetto importante della ricerca è l'introduzione nel modello di un quarto fattore, la « densità di soglia » della popolazione di individui suscettibili, cioè il numero minimo di persone in una comunità capace di far scattare l'epidemia, dati certi tassi di infezione, guarigione

e mortalità. Questi quattro aspetti sono correlati a livello fondamentale e si possono pensare come il calore, l'innesco, la scintilla e la benzina: se uniti nelle giuste proporzioni possono scatenare un incendio, cioè un'epidemia. Le equazioni di Kermack e McKendrick servono a calcolare le circostanze in cui il fuoco può accendersi, rimanere acceso e alla fine spegnersi.

Verso la fine dell'articolo si trova una frase che è un'importante conseguenza delle loro ricerche: « Piccoli incrementi del tasso di infezione possono causare gravi epidemie ».[11] Questo avvertimento sommesso risuona da allora forte e chiaro. È una verità cardinale, di quelle che fanno perdere il sonno ai responsabili della sanità pubblica a ogni nuova stagione dell'influenza. Altra importante conseguenza è il fatto che le epidemie non si esauriscono perché *tutti* gli individui suscettibili sono morti o sono diventati immuni, ma perché questi non sono abbastanza densi nella popolazione. W.H. Hamer lo aveva detto nel 1906, ricordate? E anche Ross l'aveva sostenuto nel 1916. Ma solo l'articolo di Kermack e McKendrick trasformò questa osservazione in un principio di fondo dell'epidemiologia teorica.

Piccoli eventi dalle grandi conseguenze

La seconda pietra miliare nella teoria delle malattie infettive si deve a George MacDonald, un altro scozzese con spiccate inclinazioni matematiche che si era interessato alla malaria (sembra quasi inevitabile). Anche lui aveva lavorato ai tropici per anni e all'apice della carriera diventò direttore del Ross Institute of Tropical Hygiene, l'istituto di malattie tropicali di Londra, fondato decenni prima da Ronald Ross in persona e ora a lui dedicato. MacDonald si era fatto le ossa sul campo a Ceylon

(l’attuale Sri Lanka) negli anni Trenta, subito dopo la tragica epidemia di malaria del 1934-35, che colpì un terzo della popolazione facendo ottantamila vittime. Un bilancio così pesante era in verità sorprendente, perché la malattia era comune, almeno in una parte dell’isola, dove di solito si presentava di anno in anno sotto forma di piccoli focolai e colpiva soprattutto i bambini. Nel biennio 1934-35 si presentò una situazione eccezionale: dopo qualche anno senza praticamente casi di malaria, un prolungato periodo di siccità portò a condizioni ideali per la moltiplicazione delle zanzare (ad esempio creando pozze di acqua stagnante ove deporre le uova, là dove prima scorrevano i fiumi), che portarono la malaria anche in aree dove non si vedeva da tempo e dove la maggior parte della popolazione - specialmente i bambini piccoli - non aveva un sistema immunitario allenato a fronteggiarla. Una ventina di anni dopo, tornato a Londra, George MacDonald cercò di capire come e perché la malaria di tanto in tanto assumesse improvvisamente le dimensioni di un’epidemia. Provò allora ad applicare gli strumenti matematici, e Ceylon gli offriva un ottimo caso di studio.

Proprio in quel periodo, a metà degli anni Cinquanta, l’Organizzazione mondiale della Sanità iniziava una campagna il cui obiettivo era non soltanto il controllo o la riduzione locale della malaria, ma la sua eliminazione globale. L’ostentata sicurezza dell’OMS, che puntava alla vittoria piena senza compromessi, era in parte motivata dalla scoperta di una nuova arma: il DDT, un pesticida che sembrava in grado di sterminare tutte le zanzare in via definitiva (perché al contrario di altri insetticidi rimaneva in loco come residuo tossico). Il secondo elemento chiave della strategia dell’OMS era l’eliminazione altrettanto radicale dei parassiti malarici negli esseri umani, per spezzare una volta per tutte il circolo vizioso dell’infezione. Questo obiettivo si sarebbe raggiunto col trattamento farmacologico di tutti i malati e con un’attenta

sorveglianza, per scoprire tempestivamente ogni nuovo caso o recidiva, da sottoporre a cura finché l'ultimo parassita nel sangue dell'ultimo paziente non fosse morto avvelenato. A ogni modo, l'idea di fondo era questa. Gli studi di MacDonald si proponevano di offrire a questo sforzo una guida e una base teorica. Uno dei suoi articoli, pubblicato nel bollettino dell'OMS nel 1956, si intitolava appunto *Theory of the Eradication of Malaria* (Teoria dello sradicamento della malaria).

In uno studio precedente, egli aveva dimostrato che anche « minimi cambiamenti nei fattori fondamentali di trasmissione » potevano far scoppiare l'epidemia ovunque. Ciò ribadiva le idee di Kermack e McKendrick sui « piccoli incrementi del tasso di infezione », ma in modo più dettagliato. Quali erano questi fattori fondamentali di trasmissione? MacDonald ne ricavò una lunga lista, che comprendeva numeri come il rapporto tra densità di zanzare e densità di esseri umani in un'area, la percentuale di zanzare che pungevano, la longevità degli insetti, i giorni necessari per la maturazione del parassita e quelli in cui un malato può trasmettere il plasmodio a una zanzara che lo punge. Alcuni di questi fattori erano costanti (come ad esempio il ciclo vitale di *P. falciparum,* pari a trentasei giorni circa, e la lunghezza del periodo in cui un ospite umano è infettivo, pari a un'ottantina di giorni), altri invece variavano a seconda delle circostanze, come ad esempio la specie di *Anopheles* che serviva da vettore o la presenza o meno di maiali nelle vicinanze (utili a distrarre le zanzare assetate di sangue dai bersagli umani). MacDonald scrisse una serie di equazioni che traducevano matematicamente certe sue ragionevoli supposizioni sull'interazione di questi fattori. Ne verificò l'efficacia confrontandole con quel che si sapeva dell'epidemia di Ceylon e trovò che funzionavano molto bene.

Le sue ipotesi sembravano dunque confermate. In certe aree dell'isola si era verificato un aumento della densità di

Anopheles pari a cinque volte il normale, che assieme all'accresciuta longevità degli insetti (il che dava loro tempo di pungere, infettarsi e ripungere) aveva fatto scattare il meccanismo dell'epidemia. Era bastato un solo fattore critico tra i tanti per scatenare il pandemonio.

Il prodotto finale delle equazioni di MacDonald consisteva in un unico parametro, che chiamò « numero riproduttivo di base ». Nelle sue parole, rappresenta « il numero di infezioni che si distribuiscono in una comunità come diretta conseguenza della presenza in essa di un singolo caso primario non immune».[12] Più precisamente, è il numero medio di infezioni secondarie conseguenti all'introduzione di un individuo infetto in una popolazione di individui tutti non immuni, dunque suscettibili. Il parametro identificato da MacDonald era cruciale - e potenzialmente fatale. Se il numero riproduttivo è minore di uno, il focolaio si insabbia; se è maggiore di uno (di 1,0 per la precisione) il contagio si espande. E se è molto maggiore di 1,0 allora *bang!,* ecco l'epidemia. A Ceylon, come dedusse dai dati disponibili, il numero riproduttivo era stato probabilmente almeno 10: un valore molto alto e certamente in grado di causare un'epidemia disastrosa, ma di gran lunga troppo ottimistico per una situazione come quella. Nel caso peggiore immaginato da MacDonald succedeva che una persona infetta e non curata rimanesse contagiosa per ottanta giorni e venisse punta dieci volte al giorno da una zanzara. Insetti con una vita media ragionevole e normali opportunità di succhiare sangue umano riuscivano dunque a infettare altre 540 persone, il che implicava un numero riproduttivo pari appunto a 540.

La campagna dell'OMS si rivelò un fallimento. A giudizio di uno storico, « fu la pietra tombale della malariologia. Trasformò una scienza sofisticata e vitale, votata allo studio e alla gestione di sistemi complessi (zanzare, parassiti ed

esseri umani) in una rozza guerra chimica ».[13] Dopo anni di uso massiccio di pesticidi e di cure farmacologiche per gli infetti, i sanitocrati assistettero impotenti al ritorno in grande stile della malaria in zone del mondo come l'India, Ceylon (che nel frattempo era diventato Sri Lanka) e il Sud-Est asiatico, dove lo sforzo di mezzi e denaro era stato maggiore. Certe popolazioni di *Anopheles* svilupparono resistenza al DDT, un problema che si rivelò assai serio. Inoltre, i burocrati e i tecnici dell'OMS non avevano probabilmente dato sufficiente importanza a un altro aspetto della questione: piccoli eventi possono avere grandi conseguenze. Gli uomini trasmettono il plasmodio ai vettori con enorme facilità. Basta farsi sfuggire un solo malato nel programma di monitoraggio e cura, basta che costui si faccia pungere da una zanzara e tutto ricomincia da capo. Il contagio si diffonde e quando il numero riproduttivo di base supera la soglia di 1,0 lo fa ancora più velocemente.

Scartabellando le recenti pubblicazioni nel campo dell'ecologia delle malattie infettive, zeppe di matematica e che non consiglio come lettura se non ai molto interessati o ai sofferenti d'insonnia, il numero riproduttivo salta fuori in continuazione. È l'alfa e l'omega del settore, il punto dove la malattia infettiva inizia e finisce. Nelle equazioni compare come R_0 ,che gli addetti ai lavori leggono « erreconzero » (l'uso della lettera R è un po' fuorviante, visto che qui sta per *reproduction rate,* ovvero « tasso di riproduzione», mentre nel modello SIR indica i «guariti», *recovered.* Un piccolo pasticcio unicamente dovuto a una banale coincidenza di iniziali nei termini inglesi). R_0 è un dato esplicativo e, in una certa misura, predittivo. Definisce il confine tra una piccola crisi dovuta a qualche strana infezione in un villaggio dei tropici, che inizia e finisce in loco, e una pandemia globale. Il suo inventore fu George MacDonald.

Salvati grazie alla malaria

Plasmodium falciparum non è il solo parassita da tenere d'occhio. Fuori dell'Africa subsahariana, la maggioranza dei casi di malaria umana è dovuta a *P. vivax,* che si classifica seconda come pericolosità tra le quattro specie di plasmodio che ci infettano (le altre due sono *P. ovale* e *P. malariae* - assai più rari e molto meno virulenti, causano malattie che di solito svaniscono senza cure). *P. vivax* è meno letale di *P. falciparum* ma è comunque fonte di sofferenza, danni economici e fastidi vari, visto che causa circa ottanta milioni di casi all'anno, in gran parte non mortali. Da tempo si conosce la sua storia filogenetica, grazie ancora una volta alle tecniche molecolari; uno dei ricercatori a cui si devono queste scoperte è il già incontrato Ananias A. Escalante, un tempo attivo ai CDC e ora alla Arizona State University. Il suo gruppo ha dimostrato che *P. vivax* non si è generato in Africa assieme ai primi uomini, come è accaduto a *P. falciparum,* ma ha aspettato paziente l'arrivo dei nostri antenati nel Sud-Est asiatico. I dati sembrano dimostrare che i suoi parenti prossimi sono i plasmodi che attaccano i macachi asiatici.

Non starò qui a descrivere gli articoli in questione, perché già rischio così di diventare troppo tecnico, ma vorrei raccontarvi un particolare secondario che ci porterà per un po' a seguire un'irresistibile tangente. Nel 2005 il gruppo di Escalante scoprì che *P. vivax è* stretto parente di tre parassiti che infettano i macachi, da cui si è differenziato di recente. Uno di questi, *P. knowlesi,* è diffuso in Borneo e nella Malesia peninsulare, dove colpisce saltuariamente due specie autoctone di scimmie, il macaco cinomolgo *(Macaca fascicularis)* e quello nemestrino (M. *nemestrina*). È un plasmodio che occupa una nicchia

bizzarra nella storia della medicina, perché agli inizi del ventesimo secolo fu usato nel trattamento della neurosifilide (sifilide avanzata che colpisce il sistema nervoso centrale).

La storia è questa. Il dottor Robert Knowles era un tenente colonnello dell'IMS che negli anni Trenta si trovava a Calcutta, dove svolgeva ricerche sulla malaria. Nel luglio del 1931 venne in possesso di uno strano parassita, scoperto nel sangue di una scimmia non autoctona. All'esame obiettivo sembrava un plasmodio, ma di una specie che non riusciva a identificare. Con l'aiuto del suo assistente Biraj Mohan Das Gupta, decise di studiarlo meglio. I due iniettarono il patogeno in varie specie di scimmie e ne osservarono gli effetti. Il plasmodio misterioso si dimostrò letale per il macaco reso (M. *mulatta*), in cui si riproduceva in massa causando febbre altissima e rapida morte. Invece nel macaco dal berretto (*M. radiata*) non aveva quasi effetto. Knowles e Das Gupta lo inocularono anche a tre volontari umani (volontari andrebbe messo tra virgolette, perché non è dato sapere quanto fossero liberi di scegliere) , uno dei quali era un abitante del posto che era andato all'ospedale per farsi curare un morso di ratto sul piede. Il poveretto si aggravò, non a causa del morso ma dell'iniezione di malaria. Nei soggetti che presentavano febbri intermittenti (sia scimmie sia umani), Knowles e Das Gupta osservarono un ciclo di ventiquatt'ore, diverso dai classici cicli di tre o quattro giorni della malaria umana. I due medici scrissero un articolo in cui descrivevano l'insolito parassita, senza identificarlo; poco dopo un altro gruppo di ricerca lo riconobbe come nuova specie e lo battezzò *Plasmodium knowlesi* in onore del più alto in grado tra i due scopritori.

La scena si sposta ora nell'Europa dell'Est. Un eminente esperto di malaria romeno di nome Mihai Ciucä lesse la letteratura scientifica sul nuovo plasmodio e si interessò alle sue proprietà ipotizzandone certi usi

specifici. Scrisse allora a un collega di Knowles in India chiedendo che gli fosse spedito un campione. Quando questo arrivò, il professor Ciucä iniziò a inoculare *P. knowlesi* in pazienti affetti da neurosifilide. L'idea non era folle come potrebbe sembrare - forse un po' rischiosa anche per gli standard locali, visto che gli effetti di quel parassita sull'uomo non erano ancora ben noti. Eppure Ciucä stava seguendo un protocollo terapeutico che si era dimostrato efficace ed era stato approvato dalla comunità scientifica. Nel 1917 il neurologo viennese Julius Wagner-Jauregg aveva iniziato a infettare con vari tipi di malaria pazienti affetti da sifilide avanzata, e per questo non solo non era stato denunciato come ciarlatano o criminale, ma aveva vinto addirittura il Nobel per la medicina. Wagner-Jauregg era un barone vecchio stile, rabbiosamente antisemita e propugnatore dell'« igiene razziale » e della sterilizzazione forzata per i malati di mente (oltre ad avere un paio di baffi alla Nietzsche). A ogni modo, la sua «piroterapia» con la malaria diede in effetti risultati su molti pazienti che altrimenti sarebbero morti tra atroci sofferenze in qualche ospedale psichiatrico. Dietro la terapia di Wagner-Jauregg c'era una fredda logica (o meglio, una logica bollente), perché il batterio della sifilide è molto sensibile alle alte temperature.

La sifilide è causata dallo spirocheta *Treponema pallidum* e si trasmette in genere tramite il contatto sessuale. Con la sua forma a cavatappi, il patogeno si insinua nelle mucose, si moltiplica nel sangue e nei linfonodi e, nei casi sfortunati, entra nel sistema nervoso centrale, cervello compreso, dove provoca sintomi quali disturbi della personalità, psicosi, depressione e demenza e può portare alla morte. Tutto ciò senza un adeguato trattamento con antibiotici, e in effetti oggi la sifilide è in genere facilmente curabile. Ma nel 1917 non c'erano gli antibiotici e il farmaco più avanzato allora disponibile era il Salvarsan (a base di arsenico) , che non aveva grandi effetti

sulla neurosifilide avanzata. Wagner-Jauregg risolse il problema sfruttando il fatto che *T. pallidum* in laboratorio moriva se sottoposto a temperature superiori a 38 °C. Bastava dunque far venire la febbre al paziente per cuocere a morte i batteri, e fu così che iniziò a inoculare il *P. vivax.*

Si lasciava che malati soffrissero tre o quattro cicli di febbri, in modo da creare distruzione quasi totale nelle file del *T. pallidum,* e poi li si curava con il chinino, che controllava la proliferazione del plasmodio. « Gli effetti erano notevoli e si riusciva ad arrestare la progressione debilitante della sifilide avanzata » scrive il compianto Robert S. Desowitz, eminente parassitologo oltre che buon narratore. « In Europa si vide un rapido proliferare di istituti specializzati in terapie malariche e presto la tecnica si diffuse anche negli Stati Uniti. Fu così che decine di migliaia di sifilitici furono salvati da una morte certa e dolorosa ».[14] Salvati grazie alla malaria.

Uno di questi istituti era a Bucarest e il professor Ciucä ne era il vicedirettore. La Romania era stata a lungo terreno di battaglie contro la malaria, ed è presumibile che anche la sifilide fosse diffusa. Ciucä per qualche motivo pensò che *P. knowlesi* fosse più adatto degli altri plasmodi per la cura della neurosifilide; lo inoculò a molti pazienti e nel 1937 fece un primo rapporto dei risultati, che erano piuttosto buoni. Il programma terapeutico continuò per quasi vent'anni e fu fermato da un problema. I ripetuti passaggi di *P. knowlesi* in vari ospiti umani (si iniettava sangue infetto in un malato, si aspettava che si sviluppassero i merozoiti e poi si prelevava altro sangue infetto, per ricominciare la catena) avevano creato un ceppo di parassiti particolarmente aggressivi, troppo per essere usati nella terapia. Dopo circa centosessanta passaggi, Ciucä e colleghi decisero che il patogeno era diventato troppo feroce e smisero di usarlo. Era un primo segnale di allarme, ma si trattava comunque di un esito

ottenuto in condizioni di sperimentazione clinica. (Tra parentesi, i passaggi negli ospiti umani erano necessari per ricostituire le scorte di parassiti, che non si riuscivano a coltivare in vitro; ma questa pratica liberava i plasmodi dalle pressioni evolutive e dai vincoli che derivavano dal completare il ciclo vitale nelle zanzare. *P. knowlesi* divenne così un libero battitore, senza freni o regole). Ben presto altre prove avrebbero mostrato che *P. knowlesi* sapeva rendersi pericoloso per gli esseri umani anche in natura.

Nel marzo 1965 un americano trentasettenne dalla qualifica ufficiale di « ispettore », impiegato del servizio cartografico militare, trascorse un mese in Malesia, compresi cinque giorni in mezzo alla giungla a nordest della capitale Kuala Lumpur. Per ragioni di privacy (e forse anche per altri motivi) il suo nome è stato omesso dalla letteratura scientifica e il caso viene citato con le iniziali BW. Secondo un rapporto, BW lavorava di notte e dormiva di giorno. Fermi tutti: non è un po' strano per un ispettore? Non era di stanza nel Sahara, dove il sole feroce costringe ad attività notturne, al fresco e al chiaro di luna. Perché lavorasse in quel modo e cosa stesse cercando - bruchi luminescenti? pipistrelli? risorse naturali? onde radio? - non è mai stato spiegato, ma girano voci che l'uomo fosse in realtà una spia. La Malesia all'epoca aveva appena conquistato l'indipendenza e stava cercando di resistere alle mire della vicina Indonesia, governata da Sukarno con l'appoggio del partito comunista; ciò era sicuramente motivo di interesse strategico da parte degli Stati Uniti. Secondo un'altra ipotesi, invece, stava registrando segnali radio provenienti dalla Cina. A ogni modo, quali che fossero le sue attività, politiche o catastali, questo ispettore solitario si fece pungere più volte da zanzare *Anopheles* e come è facile immaginare ritornò alla base aeronautica di Travis, in California, con i classici sintomi: brividi, febbri, sudori. Nel giro di tre giorni fu ricoverato nell'ospedale annesso alla sede centrale dei National Institutes of Health

a Bethesda, in Maryland, e sottoposto al trattamento antimalarico. Basandosi sull'identificazione visiva del parassita al microscopio, i clinici diagnosticarono un'infezione da *P. malariae.* I sintomi non erano tuttavia compatibili con questo tipo di parassita, perché le febbri si presentavano a intervalli di un solo giorno. Poi la sorpresa: altri test rivelarono che il patogeno era in realtà *P. knowlesi,* il plasmodio delle scimmie. Il contagio diretto era allora ritenuto impossibile. Come scrivono i quattro dottori coinvolti nella scoperta in un loro articolo, « questa è la prima dimostrazione del fatto che la malaria delle scimmie è una vera zoonosi».[15]

In altre parole, la malattia colpiva i macachi ma a volte anche gli esseri umani.

Il caso di BW era però considerato anomalo, un contagio più unico che raro avvenuto in circostanze inusuali. Molti uomini trascorrono notti intere nella giungla malese, ad esempio i nativi durante le battute di caccia, ma non sono ispettori americani (o spie che dir si voglia), in grado di ottenere buone cure e diagnosi corrette per le febbri che li tormentano. Questo era allora il pensiero dominante riguardo a *P. knowlesi* e così rimase per trentacinque anni, fino a quando due microbiologi di stanza nel Borneo, la coppia marito e moglie Balbir Singh e Janet Cox-Singh, si misero a investigare su certe strane occorrenze di malaria in una piccola comunità di nativi nell'interno dell'isola.

La malaria delle scimmie

I due arrivarono in Borneo per strade tortuose. Singh era nato nella Malesia peninsulare, da genitori sikh emigrati dal Punjab, e si era trasferito in Inghilterra per gli studi universitari. Lì ottenne un dottorato dall'Università di Liverpool. Janet Cox veniva da Belfast; lei

pure si trovava a Liverpool per un dottorato e in quella città, alla Liverpool School of Tropical Medicine, aveva incontrato nel 1984 il suo futuro marito, con il quale condivideva, tra l'altro, l'interesse per la malaria. (La Liverpool School, antica e veneranda, era il luogo ideale per coltivare certe passioni; vi aveva insegnato lo stesso Ronald Ross, dopo aver lasciato l'IMS e prima di fondare l'istituto londinese che porta il suo nome). Qualche anno più tardi, sposati e con due bimbe piccole, Singh e Cox-Singh si erano trasferiti in un posto che per lui rappresentava un ritorno a casa: a Kelantan, sulla costa orientale della penisola malese. Nel 1999 sfruttarono l'opportunità di far ricerca offerta da una nuova facoltà di Medicina e si trasferirono all'Università della Malesia-Sarawak di Kuching, esotica e antica città sulle sponde del fiume Sarawak, dove nell'Ottocento aveva sede il « rajah bianco » Sir James Brooke. È una meta affascinante, se siete in cerca di alberghetti defilati, mercati fluviali e varie possibilità di fare escursioni nella giungla del Borneo, appena fuori città. « Kuching » nella lingua locale significa « gatto » (da cui il soprannome « città dei gatti »), animale immortalato in una grande statua felina di cemento all'ingresso della Chinatown. Singh e Cox-Singh, tuttavia, non erano in cerca di colore locale, ma erano sulle tracce della malaria. Poco dopo il trasferimento, vennero a conoscenza di certi strani dati raccolti a Kapit, città dell'interno situata sulle rive di un affluente del fiume Rajang.

Kapit è la capitale dell'omonimo distretto, abitato soprattutto da gente di etnia iban che vive nelle tradizionali « case lunghe », naviga il fiume in canoe ottenute da tronchi scavati, va a caccia nella giungla e coltiva riso e mais in appezzamenti ai margini delle foreste. I parassiti malarici più comuni nel Sarawak sono *P. vivax* e *P. falciparum,* seguiti a forte distanza da *P. malariae,* responsabile di un esiguo numero di casi. Gli stadi ematici

di questi tre patogeni si possono distinguere facilmente e con rapidità esaminando uno striscio di sangue al microscopio, e questo è il modo in cui si è proceduto per decenni. Ma nel caso di Sarawak i dati sembravano sballati: una grande fetta dei casi di *P. malariae* locali venivano da Kapit. Perché? Il distretto non solo aveva un'incidenza stranamente alta di quel parassita, ma annoverava molti casi severi che richiedevano ricovero in ospedale, mentre *P. malariae* si presenta abitualmente in forma lieve o benigna. Anche qui, perché? I malati di Kapit erano in gran parte adulti, che in genere sono immuni a causa di precedenti contatti con il plasmodio, e non bambini come accade di solito. Che stava succedendo?

Balbir Singh risalì il fiume in barca fino a Kapit, dove punse il polpastrello di otto pazienti, raccogliendone le gocce di sangue su carta da filtro. Tornato a Kuching,

con l’aiuto di un giovane assistente di nome Anand Radhakrishnan sottopose i campioni alla PCR, che era ormai diventato lo standard diagnostico nel campo della lotta alla malaria (e in tanti altri).

L’amplificazione di frammenti di acidi nucleici mediante pcr seguita dal loro sequenziamento (cioè dalla lettura del messaggio portato dai geni) è una tecnica assai più precisa dell’esame microscopico e permette ai ricercatori di vedere oltre la cellula, entrando dentro il codice genetico lettera per lettera. Il codice è scritto nella lingua dei nucleotidi, che sono i componenti del dna e dell’RNA.

Ogni nucleotide consta di una base azotata unita a una molecola di zucchero e a un gruppo fosfato. Se il DNA È simile a una scala a pioli elicoidale, le basi azotate sono per l’appunto i pioli. Ce ne sono di quattro tipi nel DNA: adenina, citosina, guanina e timina, abbreviate rispettivamente con A, C, G e T. Sono come tessere dello Scarabeo genetico. L’avrete letto e sentito chissà quante volte, ma sono conoscenze elementari che è bene ricordare qui, perché il codice genetico è una delle prove determinanti con cui oggi i ricercatori riescono a identificare i patogeni. Nell’RNA, che traduce il codice del DNA per fabbricare le proteine (e ha altre funzioni che vedremo dopo), una diversa base chiamata uracile sostituisce la timina; i pezzi dello Scarabeo sono dunque A, C, G e U.

Singh e Cox-Singh, con l’aiuto di Radhakrishnan, si misero alla ricerca di frammenti di DNA e RNA caratteristici delle varie specie di plasmodio, in generale, e in effetti ne trovarono. Ma non si trattava di *P. malariae* o *P. vivax,* né tantomeno *P. falciparum.* Era qualcosa di nuovo, o meglio di raro e inaspettato.

Ulteriori e più approfonditi test mostrarono che cinque degli otto pazienti di Kapit erano stati infettati da *P. knowlesi.* Questi casi non abitavano tutti nella stessa casa lunga, il che era inusuale. L’assenza di promiscuità

mostrava che costoro non si erano passati il plasmodio dall'uno all'altro, tramite le zanzare, ma che ognuno se l'era preso da un insetto che aveva prima punto un macaco.

Coriandoli di DNA

La facoltà di Medicina e Scienze sanitarie dell'Università della Malesia-Sarawak si trova in un edificio alto e stretto distante dieci minuti di taxi dal lungofiume di Kuching, con i suoi moderni albergoni e le vecchie botteghe. Balbir Singh mi aspettava nel suo ufficio all'ottavo piano. Era un bell'uomo sulla cinquantina dallo sguardo intelligente, con una barba nera striata di grigio, un turbante viola scuro e un paio di occhiali da presbite appesi al collo con una cordicella. Lui e la moglie stavano per partire l'indomani per una riunione con vari ufficiali sanitari in Borneo, ma avevano comunque trovato il tempo per un'intervista. La scoperta di *P. knowlesi* tra la gente di Kapit era un fatto abbastanza recente che aveva varie conseguenze sulla lotta alla malaria in Malesia, ed erano ben contenti di parlarne.

Accompagnai Balbir Singh alla tavola calda da lui preferita, molto spartana, dall'altra parte della strada, che serviva cibo del sud dell'India. Mentre ordinava per me e per sé del *biryani* mi raccontò di suo nonno emigrato dal Punjab e dei suoi anni a Liverpool. Poi passò a *P. knowlesi* e alla sua presenza abituale e asintomatica nei macachi cinomolghi che scorrazzano tra i rami alti degli alberi. Mi narrò la storia dell'ispettore, forse una spia, a zonzo nella giungla malese, ma i racconti si accavallavano e il cibo era buono, dunque lì per lì non capii molto di quella parte della storia. Tornati nel suo ufficio, Singh narrò con grande gusto la storia di Julius Wagner-Jauregg e della piroterapia per la sifilide, del professor Ciucäe dell'impiego

di P. *knowlesi* per lo stesso scopo in Romania, e rinverdì i casi del misterioso ispettore infettato dalla malaria delle scimmie nella giungla. Mi mostrò poi delle foto, sullo schermo del computer, di case lunghe degli iban - anzi di otto diversi gruppi etnici stanziati lungo il corso superiore del Rajang, ma in maggior parte iban. Le case lunghe ospitano da cinque a cinquanta famiglie e dal suo punto di vista erano ideali per i prelievi di sangue, visto che si potevano raccogliere campioni senza spostarsi di casa in casa. In un'altra foto mi mostrò una collina coperta da quella che sembrava una distesa di erba verde ma che in realtà era riso. In quelle zone, mi spiegò, coltivano anche mais. Al tempo del raccolto la gente fa la guardia tutta la notte nelle capanne presso i campi per scacciare i macachi che vorrebbero rubare le piante. Non gli sparano, perché le pallottole costano e i macachi cinomolghi forniscono ben poca carne. Inoltre, in certe case vige un tabù: lo spirito della scimmia uccisa entra nel grembo della moglie di chi l'ha abbattuta, con tragiche conseguenze sul bambino. I macachi sono sfrontati e tenaci e devono essere tenuti lontano dai campi agitando le braccia, gridando e facendo rumore con le pentole. Tutto questo per due o tre notti di fila, durante le quali ovviamente i locali vengono punti dalle zanzare notturne della foresta, tra cui *Anopheles latens,* principale vettore di *P. knowlesi.*

« Già, il controllo è un problema » mi disse. « Come si controlla il contagio?». Tutti sono a rischio, uomini e donne, perché la loro sopravvivenza dipende da quelle spedizioni notturne in luoghi dove abbondano i macachi e le zanzare.

Mi mostrò immagini ingrandite di vetrini microscopici pieni di cellule umane infettate dalla malaria. Quelli che per me erano un mucchio di cerchietti e puntini per lui erano trofozoiti, schizonti e gametociti. Parlava veloce. Come vede è facile confondere *P. knowlesi* e *P. malariae,* mi disse, e io concordai. Per fortuna i nuovi metodi della genetica molecolare avevano aperto nuovi

orizzonti d'indagine, e non c'era da meravigliarsi se questa malaria zoonotica non fosse stata correttamente diagnosticata così a lungo. A un certo punto scendemmo di un piano per andare a trovare la moglie in laboratorio.

Janet Cox-Singh era una donna di piccola statura, dai lineamenti regolari e dai capelli castano scuro tagliati corti. L'accento quasi non tradiva le origini nordirlandesi. Era seduta a un tavolo non lontano dalla macchina per la PCR, dietro un grande schermo di computer; sopra di lei su vari scaffali erano conservati i campioni sanguigni seccati su carta da filtro, un prezioso archivio da cui assieme al marito aveva ricavato gran parte dei suoi dati. Era una sorta di banca del DNA rinsecchito. «Abbiamo sviluppato questo metodo di lavoro con la PCR per poter prelevare piccole quantità di sangue e conservarle sulla carta, così da poter fare ottime ricerche epidemiologiche sulla malaria anche in luoghi remoti » mi disse la donna. E il distretto di Kapit è davvero uno dei posti più isolati del Sarawak.

Sul pavimento erano poggiati vari contenitori di grandi dimensioni pieni di azoto liquido, che servivano per il trasporto dei campioni congelati. Era un metodo meno pratico per portare il sangue fino al laboratorio, non proprio obsoleto ma superato, per i loro scopi, dalla conservazione su carta. Dopo quel primo viaggio lungo il fiume, in cui Singh aveva punto otto polpastrelli e aveva raccolto otto gocce di sangue, ottenendo i primi segnali della presenza di *P. knowlesi,* la coppia aveva continuato la ricerca di dati con visite all'ospedale di Kapit e ad altre case lunghe. Avevano anche allargato il raggio d'azione delegando la raccolta del sangue: spedivano dei kit con la carta da filtro in altre zone del Sarawak, dove c'era personale addestrato, e si vedevano tornare indietro campioni di sangue secco ma utilizzabile. Usando due antiquate forabuchi, accuratamente sterilizzate per evitare contaminazioni, ricavavano dalla carta due rondelline rosso

scuro, che infilavano nella macchina della PCR. Quelle due macchiette raggrumate contenevano circa venti microlitri di sangue, appena sufficienti per l'estrazione del DNA. Il DNA veniva poi amplificato in modo da poter essere utilizzato. Cox-Singh si mise a descrivere il metodo particolare da loro usato, detto « PCR annidata », facendomi anche uno schema sul retro di un articolo. Mentre parlava di subunità, millecinquecento nucleotidi e RNA ribosomiale, io guardavo intontito quegli scarabocchi. A ogni modo, una volta in possesso del materiale genetico amplificato lo mandavano a un laboratorio della Malesia peninsulare per la sequenziazione. Il risultato ottenuto era una lunga serie di lettere, una frase del codice genetico che sembrava un insulto furibondo (ACCGCAGGAGCGCT...!). Questa veniva confrontata con il contenuto di un grosso database online per l'identificazione. Così fu trovato *P. knowlesi* nei primi campioni, mi disse, e tante altre volte dopo quel giorno.

Suo marito tirò giù una scatola da uno scaffale e l'aprì. « Ecco la nostra collezione di macchioline » mi disse con un certo orgoglio. Il Borneo è abbastanza fuorimano e immaginai che i due non ricevessero la visita di molti giornalisti scientifici. Dentro la scatola c'era una fila ordinata di buste di plastica, ognuna delle quali conteneva un pezzo di carta assorbente delle dimensioni di un biglietto da visita. Su tutte c'era una macchia scura color ruggine, al centro della quale si notava un buco perfettamente circolare. La carta mancante era già stata interrogata e aveva aperto i suoi segreti alla scienza. Coriandoli di DNA.

Nei primi due anni di ricerche sulla popolazione di Kapit, grazie ai campioni raccolti su carta e alla PCR, Singh, Cox-Singh e il loro team (come tutti gli scienziati non lavorano da soli, hanno assistenti e colleghi) trovarono centoventi casi di *P. knowlesi*. Qualche tempo prima, con diverse ipotesi e metodologie d'indagine, a quasi tutti

sarebbe stata diagnosticata la forma benigna da *P. malariae* e dunque non avrebbero ricevuto cure adeguate. Si sarebbero ammalati, o peggio. Se riconosciuta subito e aggredita in modo deciso con farmaci come la clorochina, la malaria da *P. knowlesi* si può guarire. Il team raccolse i suoi risultati in un articolo apparso sull'autorevole rivista inglese « The Lancet ». I dati ivi contenuti fornivano la prova inoppugnabile di un fatto che lo strano caso dell'ispettore BW aveva indotto a sospettare: la malaria da *P. knowlesi* è una zoonosi.

Allargando il raggio d'azione tra il 2001 e il 2006, il team riconobbe centinaia di altri casi: duecentosessantasei dal Sarawak, quarantuno dal Sabah (l'altro stato della federazione malese situato sul Borneo) e cinque da una zona della Malesia peninsulare a nordest di Kuala Lumpur, probabilmente non distante dal punto in cui BW se la prese nel 1965. Trovarono anche *P. knowlesi* in gran parte dei macachi cinomolghi a cui riuscirono a prelevare il sangue, il che dimostrava che queste scimmie erano l'ospite serbatoio.

L'aspetto più triste della ricerca fu la scoperta di quattro casi mortali, quattro pazienti che in vari ospedali avevano ricevuto la diagnosi sbagliata di infezione da *P. malariae* (con l'antiquato metodo dell'esame al microscopio), avevano mostrato gravi sintomi e alla fine erano deceduti. L'analisi *ex post* del loro sangue con la PCR mostrò che tutti erano stati infettati da *P. knowlesi.* Dunque questo tipo di malaria non solo è zoonotica, ma può rivelarsi fatale perché il personale medico e di laboratorio non la riconosce. L'articolo in cui Cox-Singh, Singh e colleghi riferivano dei quattro casi mortali fu in un primo tempo rifiutato.

« Perché sostenevamo che quel tipo di malaria… ».

«… era la causa dei decessi » la interruppe il marito.

« Sì, proprio così. E a loro la cosa non è piaciuta ». « Loro » erano gli anonimi recensori della rivista « The

Lancet», che dopo aver accettato il primo articolo rifiutò il secondo, in parte perché la causa di morte non era stabilita con certezza assoluta. Il che era ovvio, perché Singh e Cox-Singh avevano lavorato su campioni vecchi e si erano basati su ricostruzioni della storia clinica di malati il cui cadavere non era più, da un pezzo, utilizzabile per l'autopsia. «Questa cosa ci creò qualche problema». Ma alla fine l'articolo fu accettato da un'altra buona rivista e uscì all'inizio del 2008, facendo notevole scalpore. Il titolo lasciava pochi dubbi in proposito: « *Plasmodium knowlesi » Malaria in Humans Is Widely Distributed and Potentially Life Threatening* (La malaria da *Plasmodium knowlesi* è ampiamente diffusa negli esseri umani e potenzialmente letale). Altro che infezione rara e innocua!

La ricerca scientifica è un processo che si dipana nei laboratori e sul campo, ma è anche un dialogo continuo condotto sulle pagine delle riviste scientifiche. Far parte di questo cenacolo è particolarmente importante, anche nell'èra della posta elettronica, soprattutto per chi è fisicamente distante dalla maggioranza dei suoi colleghi. Ecco perché Singh e Cox-Singh fecero seguire al secondo articolo un altro contributo in un'altra rivista, in cui riassumevano le loro scoperte, riesaminavano lo stato dell'arte sull'argomento e fornivano consigli pratici. Era stato rubricato da un prudente redattore nella sezione delle « Opinioni», ma si trattava di ben altro: era una rassegna esaustiva e piena di informazioni, un saggio intelligente e un segnale di allarme. Non c'erano coautori: Singh e Cox-Singh parlavano con la loro voce, da soli. Il pezzo era stato pubblicato non molto tempo prima della mia visita. Ne portavo con me una copia.

La malaria da *P. knowlesi* non è un'infezione emergente, una novità per l'uomo; in realtà il patogeno ha fatto il salto da tempo, ma nessuno se n'è accorto. Gli ospiti serbatoio sono tre specie di scimmie asiatiche: il macaco cinomolgo, quello nemestrino e il presbite della Sonda (*Presbytis*

femoralis) - e non è detto che non ce ne siano altre. La trasmissione da scimmia a scimmia e da scimmia a uomo è opera delle zanzare *Anopheles leucosphyrus* e di varie specie correlate, tra cui la cugina *A. latens* in Borneo.

Quest'ultima ha il suo habitat nella giungla e di solito punge i macachi, ma spinta dalla necessità può anche pungere gli esseri umani, se ne ha l'occasione. E poiché le foreste del Borneo vengono abbattute per ricavarne legname o terre da coltivare - dai piccoli appezzamenti alle grandi piantagioni di palme da olio - e i macachi muoiono o scappano, le occasioni e le necessità sono in aumento. (La deforestazione del Borneo negli ultimi tempi è accelerata, tanto che oggi l'isola è coperta di alberi per meno del 50 per cento della superficie, mentre nel contempo la popolazione è cresciuta fino a sedici milioni; Singh e Cox-Singh non citano questi dati ma è ovvio che li hanno bene a mente). In queste circostanze, si legge nell'articolo, « stiamo forse preparando il terreno per un cambio di ospite da parte di *P. knowlesi,* simile a quello postulato per *P. vivax*».[16] II cambio è tra scimmie ed esseri umani.

Nell'intervista ribadirono il concetto: «Abbiamo forse creato una finestra in cui *P. knowlesi* si può intrufolare? » mi disse Cox-Singh, intendendo con « finestra » l'opportunità di occupare una nicchia ecologica. « Che deve fare una zanzara? Se le distruggiamo l'habitat, si adatterà a vivere in un ambiente con meno alberi? ».

Rimase in silenzio per un po', quasi a far decantare l'idea, e poi ricominciò: « Credo sinceramente che siamo a un punto di svolta. E dovremmo stare attenti. Molto, molto attenti. Speriamo che non succeda nulla». Ma ovviamente, e lo sapeva bene anche lei, qualcosa succede sempre. È solo questione di cosa e dove.

Pericolosi generalisti

Molto tempo dopo l'incontro con Balbit Singh e Janet Cox-Singh ripensavo ancora a *P. knowlesi.* Mi ricordai di un fatto peculiare che mi avevano raccontato: diversamente dagli altri plasmodi della malaria, questo patogeno riesce a riprodursi in varie specie di primati. I suoi gusti in fatto di sangue caldo sono eclettici: infetta il macaco cinomolgo, quello nemestrino e il presbite della Sonda senza dare troppo disturbo, ma se infetta un essere umano causa a volte una forma grave di malaria. Se iniettato nei macachi reso, come dimostrato in laboratorio, li uccide rapidamente e senza fallo. Ulteriori ricerche hanno rivelato che è in grado di infettare un'ampia gamma di scimmie, tra cui gli uistitì sudamericani, i babbuini africani e altre specie di macachi asiatici. Riguardo all'ospite in cui compie la fase asessuata del suo ciclo vitale (da sporozoita a gametocita, nel sangue e nel fegato dei mammiferi), *P. knowlesi* è onnivoro. E gli onnivori di solito se la cavano bene nelle fasi di cambiamento ambientale.

Ricordavo anche un'illustrazione molto esplicativa contenuta nel loro articolo. Era una mappa stilizzata di una vasta zona comprendente l'India, il Sud-Est asiatico e il grande arcipelago che ha il Borneo come centro. La cartina mostrava la distribuzione della zanzara *Anopheles leucosphyrus* e del macaco cinomolgo; l'areale della prima specie era delimitato da una linea continua che comprendeva due sottoaree: una formata da India sudoccidentale e Sri Lanka, l'altra, più vasta e irregolare, copriva Bhutan, Myanmar, metà del Bangladesh, gli stati indiani del nordest, tra cui l'Assam, la Cina meridionale, con lo Yunnan e l'Hainan, Taiwan, la Tailandia, la Cambogia, il Vietnam, il Laos, la Malesia per intero, le Filippine per intero e gran parte dell'Indonesia, da Bali a Sulawesi. Secondo i miei calcoli approssimati in quelle aree

abitano circa ottocentodiciotto milioni di persone, un ottavo della popolazione mondiale che è in senso lato a contatto con *Anopheles leucosphyrus.* L'aerale del macaco cinomolgo, segnato sulla mappa da una linea tratteggiata, era simile a quello della zanzara, solo un po' più piccolo.

È esagerato affermare che ottocentodiciotto milioni di persone sono potenzialmente a rischio di contrarre la malaria da *P. knowlesi*? Certo. Tanto per cominciare, il macaco cinomolgo è presente in modo sporadico all'interno del suo areale e vive soprattutto in zone di confine tra l'ambiente della foresta e quello modificato dall'uomo. In secondo luogo, il livello di rischio dipende da altri fattori, diversi da quelli puramente biogeografici. Dopo tutto le zanzare devono uscire dalla giungla per pungere gli umani o questi devono andare nella giungla per farsi pungere. Dunque il rischio dipende dalla presenza o meno di vaste aree a foresta, o dalla reazione delle zanzare alla deforestazione: si estinguono o si adattano? Dipende anche dall'evoluzione del parassita, il quale potrebbe adattarsi così bene all'ospite umano da rendere le scimmie non più necessarie. Dipende dall'eventuale disponibilità di altri vettori, ovvero di altre zanzare più disposte ad andare a caccia di umani nelle loro case lunghe, nei loro villaggi, nelle loro città. In altre parole, dipende dal caso, dall'ecologia e dall'evoluzione.

Grazie soprattutto a Singh e Cox-Singh, si sta diffondendo la consapevolezza del fatto che *P. knowlesi* può essere pericoloso. La difficoltà, ora, è capire se e come il parassita si stia diffondendo. Negli ultimi tempi sono stati segnalati alcuni casi sparsi in una vasta area: un uomo di Bangkok che ha trascorso parecchio tempo nelle foreste del sud della Tailandia, dove le zanzare lo hanno punto all'alba e al tramonto; un giovane soldato di Singapore che ha passato parte dell'addestramento in una zona alberata piena di zanzare e macachi; cinque casi da Palawan, isola delle Filippine coperta da fitte foreste; un australiano che

ha lavorato nella giungla di Kalimantan, il Borneo indonesiano, e che si è presentato poi a un ospedale di Sidney; un turista finlandese che ha passato un mese nella Malesia peninsulare, compresi cinque giorni nella giungla senza zanzariera, e si è ammalato al ritorno a Helsinki; casi dalla Cina e da Myanmar. Tutti erano positivi a *P. knowlesi.* Nessuno sa quanti altri contagiati non sono stati segnalati o hanno avuto la diagnosi sbagliata.

Noi umani siamo primati relativamente giovani e tali sono anche le nostre malattie. Spesso abbiamo preso in prestito le nostre afflizioni da altre creature. Alcune di queste, come Hendra ed Ebola, ci fanno visita solo di tanto in tanto e ben presto arrivano a un vicolo cieco. Altre, come l'influenza e l'HIV, si sono stabilmente insediate, si trasmettono da persona a persona e hanno ottenuto una grande diffusione nel loro habitat, che siamo diventati noi. *P. falciparum* e *P. vivax,* in origine malattie dei primati non umani, hanno seguito questa strada.

P. knowlesi potrebbe essere in una fase di transizione o di crisi e chissà cosa combinerà in futuro. Dopo tutto è un protista e non fa progetti per l'avvenire: reagisce semplicemente alle circostanze.

4

UNA CENA ALLA FATTORIA DEI RATTI

Un viaggiatore prende il volo: la SARS

A fine febbraio 2003, la SARS prese un volo da Hong Kong e sbarcò a Toronto.

Del suo arrivo in Canada nessuno si accorse, ma nel giro di pochi giorni la sua presenza si fece sentire. Il virus uccise la signora di settantotto anni che l'aveva portato con sé in quel volo e si prese anche suo figlio, una settimana più tardi. Si diffuse nell'ospedale in cui l'uomo era stato curato e con notevole rapidità infettò centinaia di cittadini di Toronto, trentuno dei quali ne morirono. Una delle persone contagiate era una filippina di quarantasei anni che lavorava in Canada come infermiera generica; la donna tornò a casa per le feste di Pasqua, iniziò a sentirsi male il giorno dopo l'arrivo (ma continuò ad andare in giro, a fare compere e visitare parenti) e diede il la a un focolaio epidemico sull'isola di Luzon. La SARS aveva quasi fatto il giro del mondo, dall'Asia al Canada e viceversa in sole sei settimane e con sole due tratte aeree. In circostanze diverse, il suo tour avrebbe potuto essere ancora più rapido: sarebbe bastato che l'aeroplano arrivato a Toronto si fosse fermato più a lungo sulla pista prima di sbarcare i passeggeri, o che un viaggiatore contagiato fosse partito prima per Luzon, Singapore o Sidney.

Scrivere come ho appena fatto che « la SARS prese un volo » equivale ovviamente a cadere nella metonimia e nell'antropomorfizzazione, due peccati capitali per chi scrive articoli scientifici ma veniali per uno come me. Avrete capito cosa intendo dire: chi prese il volo in entrambi i casi fu una sfortunata donna che portava in sé l'agente patogeno. La nonnina di Toronto e l'infermiera filippina per ragioni di privacy sono citate nei resoconti ufficiali solo con le iniziali (come BW, il misterioso ispettore che si prese la malaria) e se ne indica età, sesso e professione. Il patogeno fu identificato solo parecchie settimane dopo l'inizio dell'epidemia. In quelle fasi iniziali nessuno poteva dire se fosse un virus, un batterio o qualcos'altro.

Nel frattempo era sbarcato a Singapore, in Vietnam, in Tailandia, a Taiwan e a Pechino. Singapore divenne un altro focolaio epidemico. A Hanoi, un uomo d'affari sino-americano che era arrivato lì da Hong Kong mostrò sintomi così gravi che fu convocato il dottor Carlo Urbani, medico e parassitologo responsabile locale del settore malattie infettive per conto dell'OMS. Il paziente morì nel giro di dieci giorni; il dottor Urbani dopo un mese. Fu colto dai sintomi su un volo per Bangkok, dove si stava recando per un convegno a cui non prese mai parte. La sua morte, avvenuta dopo anni di encomiabile lavoro sul campo, fu la spia di quella che sarebbe presto diventata una tendenza generale: l'alto tasso di infezione e letalità tra medici e infermieri esposti a questa nuova malattia, che sembrava prosperare negli ospedali e nei cieli.

Arrivò a Pechino con almeno due mezzi di trasporto. Il primo fu il volo 112 della China Airlines da Hong Kong il 15 marzo; l'altro la macchina in cui una donna malata fu portata dalla provincia dello Shanxi alla capitale, nella speranza di ricevere cure migliori (la storia di come si ammalò e di chi infettò meriterebbe di essere raccontata). Il volo 112 quel giorno portava centoventi passeggeri, uno

dei quali era un uomo febbricitante con una tosse che peggiorava di ora in ora. Nelle tre ore prima dell'atterraggio fece in tempo a spargere dosi di patogeno sufficienti a contagiare ventidue passeggeri e due membri dell'equipaggio. Da questi casi iniziali la malattia si diffuse in settanta ospedali pechinesi (avete letto bene, *settanta*), dove infettò quattrocento tra medici, infermieri, pazienti e visitatori.

Più o meno negli stessi giorni, dal quartier generale dell'OMS a Ginevra partì un bollettino di allerta generale relativo a un'insolita forma di malattia polmonare presente in Vietnam e Cina (non si faceva menzione di Canada e Hong Kong perché all'epoca non si era ancora capito che quei casi facevano parte della stessa storia). In Vietnam, si diceva, il focolaio era partito da un caso specifico (l'uomo d'affari visitato da Carlo Urbani), « ricoverato per una sindrome respiratoria acuta grave *(severe, acute respiratory syndrome)* di origine ignota».[1] Osserviamo che quei tre aggettivi e quel sostantivo non erano ancora stati riassunti in una sigla. Qualche giorno dopo, di fronte a una serie di focolai che spuntavano qua e là come se il patogeno giocasse alla cavallina, l'OMS pubblicò un altro bollettino, classificato come «avviso urgente per i viaggiatori». Fu in quell'occasione che la sigla fece il suo debutto ufficiale: «Nel corso della settimana appena trascorsa, l'OMS ha avuto notizia di più di centocinquanta sospetti nuovi casi di sindrome respiratoria acuta grave (SARS) , una polmonite atipica di cui non si è ancora determinata la causa».[2] Il bollettino citava le secche parole di Gro Harlem Brundtland, all'epoca direttrice generale dell'OMS: «Questa sindrome, la SARS, è ormai un problema sanitario globale ». Per Brundtland era necessario uno sforzo collettivo per identificare l'agente patogeno e fermare il contagio (e farlo in fretta, come era implicito nelle sue parole).

Le due caratteristiche che rendevano la SARS COSÌ minacciosa erano l'alta infettività, soprattutto nei contesti ospedalieri, e la letalità, assai superiore a quella delle polmoniti classiche. Inoltre, sembrava che il patogeno avesse la sinistra abilità di farsi dare passaggi in aereo.

Super-untori

La SARS non si originò in realtà a Hong Kong, che fu solo la porta di accesso per la sua diffusione planetaria - anche se la culla della malattia si trovava poco distante da lì. Il fenomeno era iniziato senza far troppo rumore qualche mese prima, nella provincia di Guangdong, la più meridionale della Cina continentale. È una zona nota per essere crocevia di commerci e per le sue peculiari predilezioni culinarie; Hong Kong le sta attaccata subito a sud, come una remora sul ventre di una balena.

L'ex colonia britannica fu restituita alla Repubblica popolare cinese nel 1997, con la clausola che avrebbe conservato il suo sistema giudiziario, la sua economia di stampo capitalista e un certo grado di autonomia dal governo centrale. La Regione amministrativa speciale di Hong Kong, che oltre all'isola su cui sorge la città comprende Kowloon e altre zone di terraferma, è divisa dal Guangdong da un confine permeabile a un fitto scambio di uomini e merci: più di duecentocinquantamila persone lo attraversano ogni giorno. Nonostante la facilità delle relazioni commerciali e degli spostamenti in genere, ci sono pochi contatti ufficiali tra Hong Kong e la capitale della provincia confinante, Guangzhou, in occidente meglio nota come Canton, città con dieci milioni di abitanti a due ore di macchina dal confine. I rapporti istituzionali sono filtrati dal governo centrale di Pechino, e ciò vale anche, purtroppo, per il flusso di informazioni scientifiche tra

due centri come l'Università di Hong Kong, con la sua eccellente facoltà di Medicina, e il Guangzhou Institute of Respiratory Diseases, specializzato nelle malattie respiratorie. La scarsa comunicazione tra questi istituti, oltre a una certa resistenza a collaborare e a condividere il materiale clinico, causò intoppi e ritardi nella risposta alla crisi della sars. Alla fine i problemi furono risolti, ma la mancata trasmissione dei dati ebbe gravi conseguenze: quando la malattia passò il confine per la prima volta si portò con sé ben poca informazione.

Canton e Hong Kong sono situate nella regione del delta del Fiume delle Perle (Zhu), con metropoli come Macao, Shenzhen (città dallo sviluppo molto recente), Foshan, Zhongshan e altre ancora. Il 16 novembre 2002 un quarantaseienne di Foshan fu colpito da febbre e difficoltà respiratorie. Secondo quanto hanno stabilito i segugi dell'epidemiologia, spetta a lui il titolo di primo paziente di questa nuova malattìa. Non si sono conservati campioni del suo sangue o del suo muco, ma un forte indizio di SARS è il fatto che l'uomo contagiò a catena un bel po' di persone (la moglie, una zia che gli fece visita in ospedale, il marito e la figlia della stessa zia). Il suo nome non è stato tramandato ai posteri; di lui si sa soltanto che era un « impiegato del governo locale».[3] Un dato interessante del suo profilo, col senno di poi, è il fatto che avesse cucinato in precedenza piatti che prevedevano come ingredienti pollo, gatto e serpente. Mangiare serpenti non è insolito nel Guangdong, una provincia abitata da carnivori impenitenti e non schizzinosi, dove i menù potrebbero essere scambiati per la lista degli ospiti di uno zoo o di un negozio di animali.

Tre settimane dopo, all'inizio di dicembre, un cuoco di Shenzhen accusò gli stessi sintomi. Lavorava in una friggitoria e non si occupava direttamente di uccidere e preparare gli animali, ma ne manipolava le carni pulite e

tagliate. Andò a farsi curare fuori da Shenzhen, allo Heyuan City People's Hospital, dove trasmise la malattia ad almeno sei tra medici e infermieri, prima di essere trasferito a Canton, a duecento chilometri di distanza. Il giovane dottore che lo accompagnò in ambulanza si ammalò a sua volta.

Non molto tempo dopo, tra la fine di dicembre e l'inizio di gennaio, casi analoghi iniziarono a presentarsi a Zhongshan, città portuale situata un centinaio di chilometri a sud di Canton e poco distante da Hong Kong, che è dall'altra parte del Fiume delle Perle. Nel giro di poche settimane si registrarono ventotto casi. I sintomi comprendevano emicrania, febbre alta, brividi, dolore alle ossa, tosse forte e persistente con sangue nell'espettorato e progressiva compromissione dei polmoni, che si indurivano e si riempivano di liquido. La conseguente scarsa ossigenazione nei casi più gravi poteva portare alla morte. Tredici pazienti tra quelli di Zhongshan lavoravano nel settore sanitario e almeno uno era un cuoco, anche lui dedito alla preparazione di piatti a base di serpenti, volpi, zibetti (mammiferi di piccola taglia parenti alla lontana delle manguste) e ratti.

Gli ufficiali sanitari della provincia si accorsero della concentrazione di casi a Zhongshan e spedirono in loco vari team di « esperti » che si occupassero di cura e prevenzione, ma in realtà nessuno di loro sapeva nulla di questa misteriosa e ingannevole malattia. Uno di questi gruppi produsse un documento ufficiale in cui il nuovo morbo era definito «polmonite atipica»[4] *(feidian* in cantonese). La stessa formulazione di uso generico fu ripresa qualche settimana più tardi dall'OMS nel suo primo bollettino. Una polmonite atipica è una qualsiasi affezione polmonare non attribuibile ai classici patogeni, come ad esempio il batterio *Streptococcus pneumoniae.* Utilizzare questa espressione ben nota in medicina fu un modo per

stemperare e non accentuare la stranezza e la potenziale pericolosità dei casi di Zhongshan. In realtà quella specie di polmonite non era solo atipica, ma anomala, feroce e spaventosa.

Il bollettino ufficiale fu inviato agli ospedali e agli uffici sanitari della provincia (ma non fu reso pubblico). Conteneva anche una lista di sintomi tipici della malattia e una serie di raccomandazioni per arginarne la diffusione, che si rivelarono timide e tardive. A fine gennaio, un commerciante all'ingrosso di prodotti ittici, reduce da un viaggio a Zhongshan, fu ricoverato in un ospedale di Canton, da dove partì la serie di contagi a catena che di lì a poco avrebbe fatto il giro del mondo.

Il commerciante si chiamava Zhou Zuofeng e ha l'onore di essere considerato il primo «super-untore» dell'epidemia di SARS. Questi pazienti, per qualche motivo, riescono a infettare direttamente molte più persone della media: un numero assai maggiore di R_0, l'importante parametro introdotto da George MacDonald che rappresenta il numero medio di infezioni secondarie causate da un infettato primario all'inizio di un'epidemia. La presenza di un super-untore risulta dunque un fattore fondamentale, le cui conseguenze pratiche possono sfuggire ai classici modelli matematici. « Le stime di R_0 all'interno di una popolazione a volte non rendono conto delle notevoli variazioni di infettività da individuo a individuo, » scrivono J.O. Lloyd-Smith e colleghi su « Nature » « come si è visto chiaramente con l'emergere a scala mondiale della sindrome respiratoria acuta grave (SARS) ; in quel caso si sono verificati numerosi "eventi super-infettivi", in cui alcuni individui hanno causato un numero insolitamente elevato di casi secondari ».[5] Come fanno notare Lloyd-Smith e colleghi, se si riuscissero a identificare questi pazienti superinfettivi - nel caso esistano - nelle fasi iniziali dell'epidemia, le misure di prevenzione

dovrebbero concentrarsi sul loro isolamento e non applicarsi a livello generalizzato nella popolazione. Viceversa, se si mettono in quarantena quarantanove pazienti infettivi e uno sfugge ai controlli, e quell'uno è un super-untore, le misure si rivelano inefficaci e l'epidemia si mette in moto. Ma questi utili consigli furono scritti con il senno di poi, nel 2005, troppo tardi per applicarsi al pescivendolo Zhou Zuofeng a inizio 2003.

Nessuno a quanto pare ha mai scoperto come Zhou si sia contagiato, ma è probabile che pesci e frutti di mare non siano responsabili: questi animali non sono stati presi in considerazione come possibili ospiti serbatoio del patogeno che causa la SARS. Il negozio di Zhou era situato in un mercato affollato ed è possibile che la sua attività lo portasse a frequentare altri luoghi dove si vendevano animali vivi, uccelli e mammiferi selvatici o domestici. Sia come sia, il patogeno prese dimora nel suo corpo, arrivò nei polmoni e causò tosse e febbre alta, il che lo spinse a rivolgersi a un ospedale di Canton il 30 gennaio 2003. Fu ricoverato lì per soli due giorni, periodo in cui riuscì a infettare almeno trenta membri del personale sanitario. Con l'aggravarsi delle sue condizioni fu trasferito in un altro centro, più attrezzato a trattare i casi di polmonite atipica. Durante il trasferimento il poveretto, che respirava con difficoltà, tossì e vomitò, contagiando in questo modo due dottori, due infermiere e l'autista dell'ambulanza. Arrivato nel secondo ospedale fu intubato per evitare che soffocasse, cioè gli fu inserito un tubo flessibile attraverso la bocca, la glottide e la trachea, fino ad arrivare ai polmoni. Questo particolare è importante ed è uno dei fattori che facilitarono la diffusione della SARS negli ospedali di tutto il mondo.

In teoria l'intubazione è una procedura semplice, ma può diventare di difficile esecuzione se il paziente ha conati di vomito, respira in modo convulso oppure tossisce producendo muco. Nel caso di Zhou, uomo

robusto, sotto sedativi e febbricitante, il compito si presentava non facile. Anche se nessuno sapeva che malattia avesse, medici e infermieri probabilmente capirono di avere a che fare con qualcosa di pericoloso. All'epoca si sapeva già che quella polmonite atipica, o qualsiasi cosa fosse, era più contagiosa e letale delle polmoniti comuni. Nel racconto di Thomas Abraham, un giornalista di lungo corso corrispondente a Hong Kong, « a ogni tentativo di inserire il tubo c'era una vera eruzione di muco sanguinolento». Continua Abraham:

> « Gli schizzi arrivavano sul pavimento, sugli attrezzi, sui camici e sui volti del personale. Tutti sapevano che il muco era assai infettivo e in condizioni normali si sarebbero lavati subito. Ma in presenza di un paziente molto grave che si dimena e non respira, con un tubo mezzo conficcato nella trachea e una fontana di muco sanguinolento che gli esce dalla bocca, non c'è modo di fermarsi per pulirsi ».[6]

In quell'ospedale Zhou contagiò ventitré tra medici e infermieri, diciotto tra pazienti e visitatori, diciannove membri della sua famiglia. Lo chiamavano « il re degli untori ». Zhou superò la malattia, ma molti di quelli che se l'erano presa da lui, direttamente o indirettamente attraverso una lunga catena di contatti, non furono altrettanto fortunati.

Uno dei casi secondari era un medico sessantaquattrenne di nome Jianlun Liu, professore di nefrologia nell'ospedale universitario dove Zhou era stato ricoverato la prima volta. Liu avvertì i primi sintomi di quella che sembrava un'influenza il 15 febbraio, due settimane dopo essere entrato in contatto con il re degli untori. Dopo un po' gli parve di star meglio, tanto che non rinunciò a presenziare al matrimonio di un nipote a Hong Kong. Il 21 febbraio, assieme alla moglie, prese la corriera che in tre ore lo portò a destinazione. Passò la serata con i parenti e poi si ritirò all'Hotel Metropole, un grande

albergo di categoria media nel quartiere di Kowloon, molto frequentato da turisti e uomini d'affari. La sua stanza era la 911, davanti agli ascensori e a metà di un lungo corridoio - circostanza che si rivelerà importante nelle successive indagini epidemiologiche.

Quella sera al Metropole si verificarono due eventi fatali. Il professore si sentì male e pare che a un certo punto abbia starnutito, tossito o vomitato (decidete voi a quale delle varie testimonianze credere) nel corridoio del nono piano. Sia come sia, il suo gesto rilasciò nell'ambiente una dose massiccia del patogeno che lo aveva attaccato, dose sufficiente a infettare almeno sedici ospiti e un visitatore dell'albergo. Il professor Liu divenne così il secondo super-untore di quell'epidemia.

Tra gli ospiti del nono piano c'era la settantottenne proveniente dal Canada di cui abbiamo già sentito parlare. Era venuta a trovare la famiglia a Hong Kong e aveva passato parecchie notti al Metropole, assieme al marito. La sua stanza era la 904, a pochi passi da quella del professor Liu. I due si trovarono nello stesso albergo solo per una notte, il 21 febbraio 2003. Forse presero l'ascensore assieme. Forse si sfiorarono nella hall. O forse non si incontrarono mai: nessuno lo sa, nemmeno gli epidemiologi che hanno ricostruito il caso. Si sa però che l'indomani Liu stava malissimo, non andò al matrimonio e fu ricoverato nell'ospedale più vicino. Morì il 4 marzo.

Il giorno dopo l'anziana canadese lasciò l'albergo, perché la sua vacanza era terminata. Già infetta ma asintomatica, e probabilmente senza alcun segno premonitore, prese un volo per tornare a casa a Toronto. La SARS divenne così un problema globale.

La situazione precipita

Un’altra rotta internazionale partì dall’Hotel Metropole a Singapore. La giovane Esther Mok, di ritorno da un giro di shopping a Hong Kong, arrivò a casa con i sintomi della febbre il 25 febbraio. Nei quattro giorni precedenti aveva condiviso con un’amica la stanza 938, situata a una ventina di passi da quella del professor Liu.

La febbre non passava e a un certo punto la donna cominciò ad avere la tosse. Il 1 ° marzo si recò per un consulto al Tan Tock Seng Hospital, un grande ospedale pubblico situato in uno sfolgorante complesso nuovo di zecca, appena a nord del centro cittadino. La radiografia al torace rivelò la presenza di macchie bianche sul polmone destro, e Mok fu ricoverata con la diagnosi di sospetta polmonite atipica. Uno dei medici che la visitò si chiamava Brenda Ang, specialista di malattie infettive e responsabile del comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere al Tan Tock Seng. Non sembrava che il caso di Esther Mok presentasse particolari pericoli di contagio: « Allora non sapevamo proprio cosa fosse » ammise poi la dottoressa.

Ang accettò di farsi intervistare e raccontò quel che ricordava, a sei anni di distanza dagli eventi. Nonostante mi avesse avvisato che la memoria le faceva a volte difetto, in molte circostanze i suoi ricordi mi parevano assai puntuali. Mi ricevette in una stanza situata in un’ala più piccola e separata dell’immacolato complesso del Tan Tock Seng; veniva usata a volte come sala riunioni per lo staff e a volte come aula di appoggio per gli studenti di medicina durante il tirocinio, ma per un’ora intera nessuno venne a disturbarci. Ang era una donna minuta e diretta, con un vestito lilla a motivi fantasia. Per rispetto al segreto professionale non pronunciò mai il nome di Esther Mok ma parlò soltanto di una « giovane donna » che era stata il « paziente zero». In quanto infettivologa, era toccato alla dottoressa Ang visitarla, assistita da un giovane specializzando che prelevò un campione di muco alla

paziente per portarlo in laboratorio. Nessuno al Tan Tock Seng indossava la maschera all'inizio della crisi, mi disse Ang. Lo specializzando, al contrario della dottoressa, si ammalò.

Del suo caso e delle tragiche conseguenze parleremo tra poco. Nel frattempo i medici continuavano a curare Esther Mok, la cui polmonite andava peggiorando. Nessuno poteva sapere che la giovane si stava trasformando in un altro super-untore, fonte di contagio per una malattia senza nome e non ancora identificata.

In un primo tempo Mok fu ricoverata in corsia, in una stanza con letti vicini l'uno all'altro, in prossimità di altri pazienti e senza restrizioni per le visite del personale e dei famigliali. Dopo qualche giorno la donna, che ormai respirava a fatica, fu trasferita in terapia intensiva. Era strano, mi disse Ang, che una paziente così giovane sviluppasse una forma tanto grave di polmonite. Il caso insolito meritò di essere discusso il venerdì successivo, quando i medici di altri ospedali cittadini si riunirono al Tan Tock Seng per il consulto settimanale. Ang e colleghi presentarono il quadro di quella polmonite atipica. Sentiti i sintomi e la storia clinica, un medico del Singapore General Hospital disse che per una strana coincidenza anche loro avevano una paziente simile, una giovane donna anch'essa reduce da un recente viaggio a Hong Kong. Bastò un rapido controllo per scoprire che si trattava dell'amica di Esther Mok, ospite della stanza 938 all'Hotel Metropole. La scoperta gelò i presenti.

Nei giorni successivi arrivarono al Tan Tock Seng altri casi di polmonite atipica, quasi tutti legati in un modo o nell'altro a Mok. Prima la madre; tre giorni dopo, un pastore della sua chiesa che era venuto a trovarla per pregare e adesso tornava come paziente; poi il padre; poi la nonna materna; poi uno zio. E mentre il nucleo di ammalati legati a Esther Mok iniziava a destare serie preoccupazioni, Brenda Ang ricevette una notizia ferale.

Giovedì 13 marzo un impiegato dell'amministrazione la informò che quattro infermiere del reparto in cui la giovane era stata ricoverata in un primo tempo si erano date malate. Quattro in un sol colpo: non era neanche lontanamente plausibile. « Fu il momento della rivelazione » mi raccontò la dottoressa con voce ferma, mentre io scribacchiavo i miei appunti. « La situazione stava precipitando ».

E stava precipitando in tutto il mondo, non solo al Tan Tock Seng, anche se Ang e colleghi non lo sapevano ancora. Quasi esattamente in quel momento, a Ginevra l'OMS pubblicava il suo bollettino relativo alla « sindrome respiratoria acuta grave di origine ignota». Il ministero della

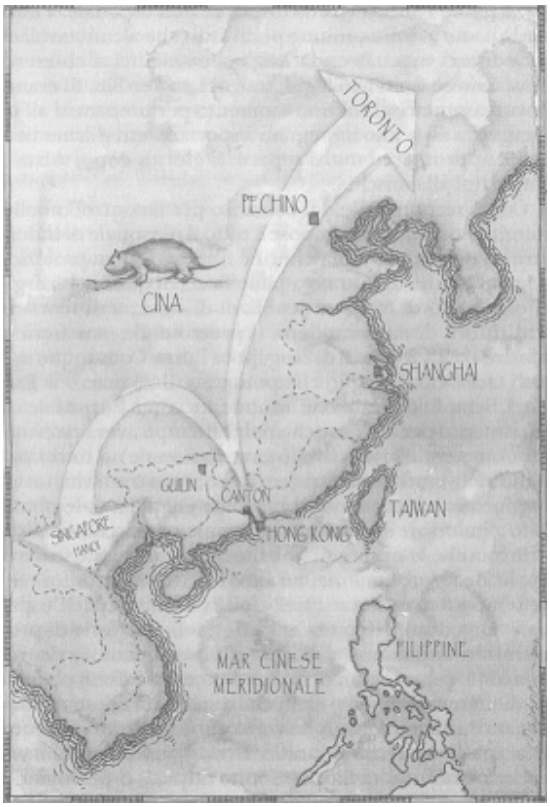
Sanità di Singapore fu subito informato della presenza in città di almeno tre casi simultanei di quella misteriosa malattia (Esther Mok, l'amica e un altro ancora), tutti riconducibili all'Hotel Metropole di Hong Kong. La storia acquistava ben altro significato globale. Un funzionario del ministero deve aver chiamato il direttore del Tan Tock Seng per convocare una riunione d'urgenza. I massimi dirigenti dell'ospedale e la stessa Ang, come responsabile del comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere, si incontrarono nella stanza dove mi trovavo per esaminare i fatti.

« In *questa* stanza? » chiesi.

« Sì, proprio qui » rispose la dottoressa. Il direttore sanitario disse chiaramente: « Credo che siamo in presenza di un focolaio epidemico. Dobbiamo prendere provvedimenti ».

Il dottor Leo Yee Sin, che aveva precedenti esperienze perché aveva affrontato un'epidemia di Nipah, fu incaricato di mettere in piedi un piano di azione straordinario. Il ministero chiese al Tan Tock Seng di prepararsi ad accogliere altri pazienti, che crescevano di numero: amici e parenti di quelli del primo gruppo iniziavano a mostrare

i sintomi. Yee Sin mise tutti al lavoro. Fuori da un reparto fu installata un’unità mobile sotto una tenda per monitorare gli ingressi, dotata di un apparecchio a raggi X per controllare eventuali affezioni ai polmoni. I pazienti in genere erano ricoverati nei reparti tradizionali, ma quelli più gravi andavano direttamente in terapia intensiva. Quando questo reparto si riempì, due altri furono riconvertiti in unità speciali dedicate solo alla SARS. L’isolamento e la protezione del personale sanitario si dimostrarono misure efficaci, anche se Ang e colleghi non sapevano ancora contro cosa si stavano proteggendo. « Tenga presente che per tutto quel periodo non avevamo a disposizione test diagnostici » mi disse. Non c’era modo dunque di verificare la presenza dell’agente patogeno, che nessuno era ancora riuscito a identificare. « Ci basavamo solo sull’epidemiologia, sull’evitare il contatto con i pazienti primari ». Era come muoversi alla cieca.



Venerdì 14 marzo, come previsto e desiderato da tempo, si tenne l'annuale cena danzante dell'ospedale. Tutto andò come al solito, tranne per il fatto che alcuni tavoli erano mezzi vuoti. Brenda Ang e altri medici si chiesero dove fossero finiti i colleghi, tra cui Leo Yee Sin. Si erano dovuti assentare all'ultimo momento per prepararsi all'emergenza ed erano impegnati a spostare letti e armadietti per approntare i nuovi reparti. Il giorno dopo, sabato, Ang si unì alla mischia.

Come responsabile del comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere, impose a tutto il personale di indossare guanti, camici e mascherine filtranti ad alta protezione respiratoria di tipo N95, più efficaci di quelle chirurgiche. Si trovò di fronte a problemi di carenza di scorte e addirittura di mercato nero: il prezzo delle mascherine schizzò da 2 a 8 dollari di Singapore l'una. Comunque sia, tutti facevano il meglio che potevano. Il 23 marzo il Tan Tock Seng fu designato ufficialmente come l'ospedale di riferimento per la SARS (che nel frattempo aveva ricevuto un nome condiviso a livello internazionale) e tutti i pazienti ricoverati negli altri centri vi furono trasferiti. Le visite furono strettamente controllate e il personale obbligato a indossare sempre guanti, camice e mascherina.

Prima che le misure di isolamento e protezione fossero applicate rigorosamente, un altro caso di super-untore fece tempo a manifestarsi nell'unità coronarica dell'ospedale. Una donna di mezz'età, affetta da una serie di problemi che andavano dal diabete alla cardiopatia, fu ricoverata in un reparto non di isolamento e lì si infettò per colpa di un membro dello staff, che a sua volta era stato contagiato da Esther Mok. A un certo punto la donna ebbe un attacco e fu trasferita all'unità coronarica. Non presentava ancora i sintomi della polmonite atipica, o perlomeno questi erano oscurati dalla crisi cardiaca. Fu intubata dal medico di

turno, con l’aiuto di uno specializzando. Come accadde per il re degli untori di Canton, questa procedura si tramutò in un’occasione di contagio. Ventisette persone in tutto si infettarono a partire da quel momento: cinque medici, tredici infermieri, un tecnico di radiologia, due tecnici di cardiologia, uno specializzando e cinque visitatori - come lessi in un resoconto tecnico della crisi. Il racconto della dottoressa Ang era più emotivo. Come ricordava bene, il cardiologo di turno era una donna incinta, che indossava la mascherina durante l’intubazione; si ammalò ma sopravvisse. Lo specializzando che l’assisteva invece non aveva la mascherina. « Era un ragazzo giovane. Si ammalò e portò il contagio a casa. Sua madre » disse Ang « lo accudì fino a quando non si ammalò a sua volta».

« Ce l’hanno fatta? » chiesi.

«No».

« Nessuno dei due? ».

« È stato uno dei momenti peggiori. Lui era giovane, aveva ventisette anni. E anche sua madre è morta».

Un altro specializzando che si era esposto al contagio (lo ricordate?) era il medico che aveva aiutato Brenda Ang a prelevare un campione di muco a Esther Mok. Dalla sua storia si capisce che ci si stava rendendo conto che la sindrome era causata da un patogeno molto infettivo, un batterio o un virus, facilmente trasmesso attraverso il contatto faccia a faccia, soprattutto in situazioni di affollamento o intimità. Qualche giorno dopo l’esame, lo specializzando prese un aereo per New York (distante venti ore di volo), dove avrebbe dovuto partecipare a un convegno sulle malattie infettive. Lì iniziò a sentirsi poco bene. Prima di imbarcarsi sul volo che l’avrebbe portato a casa con scalo a Francoforte, chiamò un collega a Singapore e gli spiegò la situazione. Questi avvertì subito le autorità, che a loro volta avvertirono l’OMS, che investì del problema i tedeschi. Il giovane dottore fu preso in consegna non appena atterrato a Francoforte e messo in

isolamento per quasi tre settimane assieme alla moglie e alla suocera, che nel frattempo si erano anch'esse ammalate. Un membro dell'equipaggio di quel volo, solo uno, risultò contagiato. Al contrario di quanto accadde al personale dell'unità coronarica, tutti i pazienti ricoverati in Germania sopravvissero.

A Singapore il governo e gli ufficiali sanitari lavoravano insieme per impedire che l'infezione si diffondesse. Furono attuate misure draconiane non solo negli ospedali: quarantena obbligatoria per tutti i casi sospetti, multe e condanne per chi non rispettava l'isolamento, chiusura di un grande mercato, chiusura delle scuole, controlli periodici della temperatura a tutti i tassisti. In questo modo l'epidemia fu domata. Singapore è una città atipica, governata col pugno di ferro (per usare un eufemismo) e assai ordinata, ed è dunque ben attrezzata per rispondere a una crisi, anche minacciosa come questa. Il 20 maggio 2003, per esempio, undici persone furono processate e condannate a pagare una multa di 300 dollari di Singapore per aver sputato in pubblico.

A metà luglio l'ultimo paziente fu dimesso dal Tan Tock Seng. Il bilancio finale vedeva più di duecento casi di SARS, trentuno dei quali mortali. Tra le vittime, in ordine di decesso, ci furono il padre di Esther Mok, il pastore, la madre e lo zio. Lei invece sopravvisse.

Piste false e indizi confusi

Guariti o deceduti, tutti questi pazienti erano stati infettati, ma da cosa?

Man mano che la malattia si diffondeva in varie parti del mondo, gli specialisti di tre continenti si dedicavano nei loro laboratori all'analisi di sangue, muco, tessuti vari, feci e altro materiale sgradevole prelevato ai vari pazienti, nel

tentativo di isolare e identificare l'agente patogeno. La sigla assegnata al morbo nelle prime fasi della crisi, SARS, rifletteva il fatto che questo era noto solo attraverso i suoi effetti: era come l'impronta di una grande e invisibile bestia. Ebola, Hendra e Nipah sono virus. La SARS È una sindrome.

La ricerca del patogeno procedeva a ritmi serrati, ma venne ostacolata da indizi confusi e da false piste. Tanto per iniziare, i sintomi somigliavano in po' troppo a quelli dell'influenza - di un'influenza del peggior tipo, per essere precisi. Stiamo parlando della cosiddetta aviaria, provocata dal virus H5N1 , con il quale Hong Kong aveva già avuto una brutta esperienza appena sei anni prima. In quell'occasione diciotto pazienti si erano infettati a causa di uno spillover da uccelli domestici. Sembra un numero esiguo, ma la parte peggiore della storia è il tasso di letalità: sei decessi su diciotto. Le autorità sanitarie erano state assai tempestive nella risposta e avevano imposto la chiusura dei mercati dove si vendevano animali e ordinato lo sterminio di tutti i polli di Hong Kong - un milione e mezzo di volatili pigolanti condannati a morte. A ciò era seguito un periodo di decontaminazione di sette settimane. Queste misure draconiane, unite al fatto che H5N1 non si trasmetteva con facilità da uomo a uomo ma solo da uccello a uomo, avevano permesso di spegnere il focolaio del 1997. Ma nel febbraio 2003, proprio quando dal Guang-dong iniziavano a filtrare e-mail e messaggi preoccupati relativi a una « strana malattia infettiva»,[7] l'influenza aviaria tornò a colpire Hong Kong. Era un fenomeno del tutto indipendente dalla crisi della SARS, ma all'epoca era difficile accorgersene.

L'aviaria uccise un uomo di trentatré anni e colpì (senza esiti fatali) suo figlio di otto anni. Probabilmente fu la causa anche della morte della figlia di sette anni, che due settimane prima era spirata per gli effetti di una

malattia simile alla polmonite, mentre era in viaggio con la famiglia nella provincia di Fujian, situata subito a nordest del Guangdong. È possibile che la bambina avesse avuto contatti troppo stretti con qualche pollo o gallina, come di sicuro era accaduto al fratello, a sentire i suoi racconti a posteriori. Nel muco nasale di padre e figlio furono trovati segni della presenza di H5N1, il che fece ipotizzare che i casi segnalati in maggior numero nel Guangdong fossero dovuti allo stesso patogeno. Dunque nei laboratori tutti si misero a cercare il virus dell'aviaria nei campioni prelevati a pazienti di SARS. Ma era una pista falsa.

Un'altra ipotesi errata fu l'attribuzione della malattia a qualche specie di clamidia. Tra i vari batteri del genere *Chlamydia,* due sono legati a malattie respiratorie nell'essere umano (ce n'è una terza specie ben nota ai giovani, perché causa una malattia a trasmissione sessuale). Una di queste è zoonotica e può saltare dagli uccelli (in particolare dai pappagalli domestici) all'uomo. A fine febbraio del 2003 un assai eminente microbiologo cinese trovò tracce di clamidia in un campione. Sulla base di questa esile traccia, e grazie alla fama dello scopritore all'interno dell'ossequiosa comunità scientifica cinese, alcuni alti funzionari di Pechino si dissero convinti che questi batteri fossero la causa della SARS. Un altro autorevole ricercatore cinese si proclamò contrario a questa tesi, perché se così fosse stato il patogeno avrebbe dovuto essere sensibile agli antibiotici, il che era falso. Ma costui stava a Canton, all'Institute for Respiratory Diseases, e nella lontana Pechino non vollero dargli ascolto.

Nel frattempo nei vari laboratori si esploravano varie possibilità e si andava a caccia di una lunga lista di patogeni: peste, rickettsia, morbo del legionario, tifo, vari tipi di polmonite batterica, influenza stagionale, *E. coli,* hantavirus del Vecchio e Nuovo Mondo e altri ancora. La ricerca era difficile anche perché nessuno sapeva se

l’agente della SARS fosse qualcosa di familiare, o di nuovo ma simile a qualcosa di noto, o di totalmente inedito.

E c’era poi un’altra classe di patogeni da controllare: quelli ben noti ai veterinari ma del tutto inediti come parassiti dell’uomo. In altre parole, si poteva trattare di una zoonosi emergente.

Le analisi di laboratorio di cui ho già parlato, che fanno uso della PCR per identificare frammenti di DNA O RNA e di tecniche molecolari per riconoscere la presenza di anticorpi o antigeni, servono solo quando si è a caccia di cose note, o perlomeno molto simili a cose note. Sono test che in soldoni forniscono una risposta positiva o negativa (o approssimata) alla domanda: ci sei? Scovare un patogeno mai visto è più difficile. Non si può riconoscere un microbo dalla sua impronta molecolare fino a quando l’impronta stessa non è abbastanza nota. Dunque i ricercatori devono ricorrere a un metodo più antico e meno automatico: far crescere il patogeno in coltura e osservarlo al microscopio.

All’Università di Hong Kong, situata in alto sui fianchi di una collina che domina i quartieri centrali, il gruppo diretto da Malik Peiris usò questa tecnica e ne colse i frutti. Peiris è un microbiologo nato e cresciuto in Sri Lanka. Ha studiato a Oxford ed è una persona riflessiva e di poche parole. Fini capelli neri gli incorniciano perfettamente il volto. È famoso soprattutto come esperto di influenza; essendosi trasferito a Hong Kong nel 1995, poco prima del grande spavento dell’aviaria, aveva tutti i motivi per credere che questa forma influenzale fosse l’ipotesi più plausibile per spiegare i casi del Guangdong. « Come prima cosa abbiamo pensato che il virus H5N1 avesse acquisito la capacità di trasmettersi da uomo a uomo »[8] raccontò a un giornalista. Ma dopo aver cercato nei campioni tracce di H5N1 e dei soliti sospetti, senza trovare

nulla, Peiris e il suo gruppo si orientarono sull’idea di avere per le mani un virus inedito.

Si concentrarono allora sulla coltura in vitro. Come prima cosa, si trattava di fornire alla misteriosa creatura un ambiente adatto fatto di cellule vive in cui avrebbe potuto replicarsi e crescere, fino a diventare così numeroso da causare danni visibili che avrebbero attestato la sua presenza. Le cellule della coltura dovevano essere parte di una linea cosiddetta « immortale » (come le celebri HeLa, così chiamate in onore di una sfortunata donna di nome Henrietta Lacks), in grado di replicarsi all’infinito prima di essere uccise da qualche agente. Il gruppo di Peiris offrì alla creatura ignota cinque diverse linee cellulari che in passato si erano dimostrate ospitali nei confronti di noti patogeni che causano malattie respiratorie: una proveniente dal rene di cane, un’altra da una forma tumorale del topo, un’altra dai polmoni di un feto umano abortito e così via. Nessun successo, nessun segno di danno cellulare e quindi di crescita del virus. Provarono allora con una linea diversa, proveniente dal rene di un feto di macaco reso. *Evviva,* caso fortunato. A metà marzo videro i primi segni di « effetto citopatico », il che significava che la creatura si stava replicando all'interno di quelle cellule distruggendole e diffondendosi, creando una zona visibile di devastazioni. Nel giro di qualche giorno catturarono le prime immagini delle particelle virali: di aspetto tondeggiante e circondate da tante puntine. Nessuno se l’aspettava. Un ricercatore si mise a spulciare l’equivalente di una guida da campo ai virus, come faremmo noi per identificare fiori e uccelli visti nei boschi, e trovò quel che cercava all’interno di un gruppo noto come coronavirus, caratterizzato da una struttura proteica esterna fatta di frange appuntite.

Dunque grazie alla coltura si era scoperto che nei pazienti di SARS (perlomeno in alcuni) era presente un tipo sconosciuto di coronavirus; ciò però non era prova del fatto

che si trattasse del patogeno. Per dimostrare il nesso di causalità, il gruppo di Peiris mise a contatto il siero sanguigno dei pazienti con la coltura. Fu come spruzzare un indemoniato con l'acqua santa: gli anticorpi del siero riconoscevano il virus e reagivano con forza. Meno di un mese più tardi, sulla base di queste prove e di altri test di conferma, Peiris e colleghi pubblicarono un articolo in cui identificavano il nuovo coronavirus, con tutte le cautele, come una « possibile causa »[9] della SARS.

Avevano ragione. Il virus fu battezzato con poca fantasia coronavirus SARS e abbreviato con SARS-COV. Era il primo rappresentante della sua famiglia capace di causare una grave malattia nell'ospite umano (molti coronavirus sono tra i molteplici responsabili del raffreddore comune; altri ancora sono agenti dell'epatite nei topi, della gastroenterite nei maiali e di una infezione respiratoria nei tacchini). SARS-COV non è un nome che incuta paura. Ai vecchi tempi un nuovo patogeno sarebbe stato battezzato in modo da renderlo più visibile, con un bel nome geografico come « virus di Foshan » o « virus di Guangzhou », e la gente sarebbe corsa a destra e a manca con espressioni allarmate: *Attenzione, ha il Guangzhou!* Ma nel 2003 era ormai evidente che un'etichettatura del genere sarebbe stata ingenerosa, respingente e deleteria per il turismo.

Molti altri gruppi indipendenti impegnati nella ricerca dell'agente della SARS trovarono la stessa risposta più o meno nello stesso periodo. Negli Stati Uniti il team si trovava ai CDC di Atlanta e lavorava con un nutrito elenco di partner internazionali. In Europa si trattava di una collaborazione tra istituti di ricerca tedeschi, francesi e olandesi. In Cina era all'opera una piccola squadra di ricercatori seri, competenti e rispettosi dell'autorità, che riuscì a isolare e fotografare un coronavirus qualche settimana prima del gruppo di Peiris. Questi sfortunati

scienziati dell'Accademia medica militare cinese si lasciarono intimidire dalla prevalente ipotesi della clamidia e dal suo augusto propugnatore a Pechino, perdendo così l'occasione di esseri i primi ad annunciare al mondo la vera scoperta. « Siamo stati troppo prudenti » disse poi un membro del gruppo. «Abbiamo aspettato troppo».[10]

Dopo aver identificato il virus, sequenziato una parte del suo genoma e trovato il suo posto nell'albero filogenetico dei coronavirus, Peiris e compagni affrontarono il naturale passo successivo: scoprire la sua origine. Di sicuro quella roba non era spuntata dal nulla. Qual era il suo habitat? il suo ciclo vitale? il suo ospite naturale? Un membro del gruppo di ricerca, il giovane biologo Leo Poon, mi raccontò come andarono le cose quando lo intervistai a Hong Kong.

« Secondo quello che avevamo trovato nei campioni di origine umana, » mi disse « il virus non aveva mai infettato la nostra specie prima d'allora. Dunque doveva venire per forza da qualche animale ».

Ma di che tipo? e come è avvenuta la trasmissione del contagio da una specie all'altra? Domande a cui si poteva dare risposta solo battendo le foreste, i mercati e i ristoranti della Cina meridionale in cerca di prove. Visto che mi interessava la materia, provai a portare Poon su quel terreno e gli chiesi se avesse partecipato alle ricerche sul campo.

« No, io sono un biologo *molecolare»* mi rispose. Temevo di aver fatto una gaffe, come chiedere a Jackson Pollock di imbiancare casa. Ma Poon non se la prese affatto e fu ben contento di attribuire il giusto merito a un collega, un tipo avventuroso di nome Guan Yì. Dotato dell'istinto investigativo dell'epidemiologo e di fegato da vendere, Yi era entrato in territorio cinese e con l'aiuto della polizia locale aveva eseguito tamponi di gola, ano e cloaca degli animali in vendita nel più grande mercato di Shenzhen. Questi campioni furono la prova che portò Leo Poon

(autore delle analisi molecolari), Malik Peiris, lo stesso Guan Yi e in seguito vari scienziati ed esperti di tutto il mondo a ritenere che nell'elenco dei principali indiziati dovesse stare lo zibetto.

Specie esotiche in cucina

In un paese affollato, con oltre 1,3 miliardi di abitanti da sfamare, non dovrebbe scandalizzarci il fatto che la gente mangi i serpenti, né che la cucina cantonese preveda ricette a base di cane. Il gatto fritto, in tale contesto, non è tanto scioccante quanto tristemente inevitabile. Lo zibetto, o per chiamarlo con il suo vero nome la civetta delle palme mascherata *(Paguma larvata*), non è un gatto, ma un viverride, membro di una famiglia che comprende le manguste. L'interesse culinario per specie esotiche così strane, soprattutto nel delta del Fiume delle Perle, non ha tanto a che fare con la scarsità di risorse, la fame o qualche antica tradizione, quanto con la recente ricchezza della zona e la nascita di mode e ostentazioni relativamente moderne. Gli esperti di cultura cinese contemporanea la chiamano l'« èra delle specialità selvatiche ».

Uno dei più attenti osservatori di questa realtà è Karl Taro Greenfeld, che nel 2003 era a Hong Kong come direttore editoriale di «Time Asia». Fu lui a coordinare la copertura giornalistica del caso SARS, e da questo lavoro poco dopo ricavò un libro intitolato *China Syndrome* (Sindrome cinese). Prima del suo incarico dirigenziale, Greenfeld era stato per qualche anno un cronista della « nuova Asia», il che gli aveva dato varie opportunità di osservare ciò che la gente si metteva in pancia. A sentire lui,

> « i cinesi del sud sono sempre stati più propensi di tutti gli altri popoli ad avventurarsi in scorribande gastronomiche nel regno animale. Nell'èra delle specialità selvatiche, la diversità e la quantità di animali consumati sono cresciute fino ad abbracciare praticamente tutte le creature di terra, di aria o di mare ».[11]

Seguire la moda delle specialità selvatiche *(yewei* in cinese mandarino) era considerato un modo per acquisire prestigio, prosperità e buona sorte. Mangiare animali selvatici, spiegava Greenfeld, non era che un aspetto dei nuovi bisogni di ostentazione e consumo di beni di lusso, che ad esempio prevedevano la frequentazione di bordelli dove mille donne erano offerte dietro una grande vetrina. La moda alimentare, però, si diffuse facilmente perché era figlia di una tradizione di stravaganze culinarie, uso di cure naturali e di esotiche preparazioni afrodisiache (come il pene di tigre). Un pubblico ufficiale disse a Greenfeld che nella sola città di Canton si contavano duemila ristoranti con animali selvatici in menù. Nel corso di un'ora, quanto durò la loro conversazione, altri quattro locali ottennero l'apposita licenza.

Questi posti si riforniscono nei cosiddetti *wet markets* del Guangdong, enormi mercati dove si vendono grandi quantità di animali vivi, come ad esempio il Chatou di Canton e il Dongmen di Shenzhen. Chatou ha aperto i battenti nel 1998 e nel giro di cinque anni è diventato uno dei più grossi *wet markets* della Cina, specializzato in mammiferi, uccelli, rane, tartarughe e serpenti. Tra la fine del 2000 e l'inizio del 2003, un gruppo di ricercatori di stanza a Hong Kong svolse un'indagine sulle specie in vendita a Chatou, Dongmen e in altri due grandi empori. Confrontando i dati relativi al biennio 1993-94, trovò cambiamenti e nuove tendenze del mercato.

In primo luogo, sembrava aumentato il volume totale degli scambi. Secondo, era fiorito il commercio

internazionale, legale o meno, grazie al quale i mercati cinesi vendevano specie di tutto il Sud-Est asiatico. Creature polpute ma protette come la tartaruga gigante malese o la tartaruga stellata birmana facevano la loro comparsa tra i banchi. Terzo, erano disponibili quantità sempre maggiori di animali allevati in cattività da aziende specializzate, ad esempio alcune specie di rane e tartarughe e (secondo qualche voce) anche certi serpenti. La domanda di zibetti era soddisfatta da piccoli allevamenti famigliali situati nel Guangdong centrale e nel confinante Jiangxi meridionale. In effetti, gran parte degli esemplari di tre specie particolarmente ricercate (il tasso furetto della Cina, il tasso naso di porco e la già citata civetta delle palme) sembravano provenire da fattorie specializzate. A supporto di questa tesi, il gruppo di ricerca faceva notare che gli animali in vendita erano relativamente ben pasciuti, privi di ferite e non aggressivi. Esemplari catturati in libertà avrebbero presentato probabilmente i segni lasciati dalle trappole e dai maltrattamenti, oltre a comportamenti nevrotici.

Ma anche se questi animali arrivavano dagli allevamenti robusti e in buona salute, i mercati erano luoghi tutt'altro che salubri. « Gli esemplari sono rinchiusi in spazi angusti, spesso a stretto contatto con altre specie selvatiche e domestiche, come gatti e cani »[12] scrivono i ricercatori. « Molti sembrano malati, presentano ferite aperte e non sono oggetto delle minime cure. Sovente la macellazione si effettua sul posto, in luoghi appositamente designati ». L'uso di gabbie a rete, impilate una sull'altra, fa sì che le deiezioni degli animali posti in alto cadano su quelli in basso. Un manicomio zoologico. Il team di ricerca osserva poi, quasi *en passant,* che « i mercati forniscono anche un ambiente favorevole alla trasmissione di malattie animali da specie a specie e anche all'uomo ».

Guan Yi, l’intrepido microbiologo dell’Università di Hong Kong, perlustrò la palude del mercato di Dong-men, a Shenzhen, strappando ai venditori il permesso di effettuare tamponi e prendere il sangue ad alcuni animali. Come ci riuscì ancora rimane un mistero: personalità travolgente? eloquenza? chiara esposizione delle sue necessità scientifiche? È probabile che sventolare sotto il naso dei mercanti un bel malloppo di bigliettoni lo abbia aiutato nell’impresa. Riuscì comunque ad anestetizzare venticinque animali, a cui prelevò campioni di muco, feci e sangue. Tornato a Hong Kong li analizzò. I tassi naso di porco erano sani, come pure le lepri cinesi, i castori e gatti domestici. Invece le sei civette delle palme non erano affatto «pulite»: tutte presentavano tracce di un Coronavirus simile a SARS-COV. Il virus si trovò anche nelle feci di un cane procione (un canide selvatico che somiglia a una volpe grassoccia con il mantello di un procione), ma in generale il sospettato numero uno era proprio la civetta.

La scoperta, che rappresentava il primo indizio concreto del fatto che la SARS fosse una zoonosi, fu resa pubblica con una conferenza stampa all’università il 23 maggio 2003. Il giorno dopo il « South China Morning Post », principale quotidiano in lingua inglese di Hong Kong, ne trasse un articolo da prima pagina (che si accompagnava ad ili tri dedicati alla SARS) , intitolato: « TROVATO UN COLLEGAMENTO TRA CIVETTE DELLE PALME E L’EPIDEMIA DI SARS ». Tutti sapevano, oramai, che la malattia si trasmetteva non solo tramite il contatto con la carne o i fluidi corporali di un animale selvatico, ma soprattutto per via aerea da un essere umano all’altro. Precedenti articoli del «Morning Post » e di altri giornali erano corredati di foto eloquenti di persone che indossavano mascherine: una coppia che si baciava, un dirigente ospedaliero che mostrava come indossare maschera e visore, una graziosa modella in un concessionario che indossava una mascherina con la

pubblicità di un’auto stampata sopra, infermieri e militari che effettuavano controlli bardati in tute anticontaminazione. L’ufficio approvvigionamento del governo aveva distribuito gratis 7,4 milioni di mascherine a tutti gli scolari, al personale medico e agli ufficiali sanitari coinvolti nell’emergenza. Tutti gli altri se l’erano comprata. La catena di supermercati Circle K ne vendette quasi un milione di esemplari; Sa Sa Cosmetics arrivò a un milione e mezzo. I prezzi nel frattempo erano quadruplicati. Nonostante la piena consapevolezza di quanto fosse importante evitare la trasmissione per via aerea, era molto diffusa la curiosità di sapere quale animale avesse agito da ospite.

Comunicare al mondo ciò che si era scoperto sulle civette delle palme tramite una conferenza stampa e non con un articolo su una rivista scientifica era una pratica poco ortodossa ma non inedita. Il classico iter editoriale avrebbe richiesto molto più tempo, a causa della *peer review,* delle revisioni, dello smaltimento degli articoli arretrati, dei tempi di uscita. Saltare tutti questi passaggi era indice di fretta, sostenuta dal dovere civico di riferire nuove conoscenze sull’epidemia, ma forse anche dalla competizione scientifica. Anche i CDC di Atlanta avevano agito in tutta fretta, due mesi prima, quando avevano annunciato che un gruppo di ricerca aveva identificato il nuovo Coronavirus come probabile agente della SARS. Nemmeno un cenno a Malik Peiris e colleghi, che avevano trovato lo stesso risultato tre giorni prima. Queste dispute di priorità, a cui i non specialisti non fanno proprio caso, con ogni probabilità furono la molla che spinse l’Università di Hong Kong a giocare d’anticipo rispetto ai concorrenti di Atlanta e di altre sedi, dunque a decidere di strombazzare il risultato di Guan Yi alla prima occasione buona.

Come conseguenza immediata di questa scoperta il governo cinese proibì la vendita delle civette e per stare sicuri, visto il clima di incertezza generale, di altre

cinquantatrè specie selvatiche reperibili nei mercati. Il bando ebbe inevitabili conseguenze economiche e fu tanto contestato da allevatori e commercianti che il governo lo abolì a fine luglio, dopo un'indagine ufficiale sui rischi che ciò avrebbe comportato. La pezza d'appoggio per questa decisione fu il fatto che un altro gruppo di ricerca aveva esaminato vari esemplari di civette delle palme senza trovare tracce di virus simili a quello della SARS. Con le nuove regole, questi animali si potevano commerciare solo se allevati in cattività, mentre restava proibita la vendita degli esemplari selvatici.

Guan Yi si mostrò contrariato di fronte ai dubbi sollevati sulle sue tesi. Si difese attraverso i canali classici della ricerca, con un articolo dettagliato pieno di dati, tabelle, figure e sequenze genomiche pubblicato a ottobre su «Science». Leo Poon e Malik Peiris, suoi colleghi di università, comparivano nel lungo elenco di coautori. Guan Yi e compagni fecero molta attenzione alla forma con cui presentarono le loro conclusioni, osservando che la presenza di civette infette non implicava necessariamente che questi animali fossero l'ospite serbatoio. Essi infatti avrebbero potuto essere contagiati «da un'altra specie, a oggi ignota, che è il vero serbatoio naturale ».[13] Forse erano ospiti di amplificazione, come i cavalli australiani affetti da Hendra. Il punto importante, secondo i ricercatori, era che i *wet markets* come Dongmen e Chatou erano luoghi ideali dove i coronavirus del tipo SARS « si potevano amplificare e trasmettere a nuovi ospiti, esseri umani inclusi; questo fatto è della massima rilevanza dal punto di vista della salute pubblica».

L'articolo fu pubblicato quando l'epidemia del 2003 era già terminata. Il bilancio finale fu di 8098 contagiati e 774 morti. L'ultimo caso fu scoperto e messo in isolamento a Taiwan il 15 giugno; prima di quella data, Hong Kong, Singapore e il Canada erano stati dichiarati «liberi

da sars ». Teoricamente l'epidemia era stata bloccata in tutto il mondo. In realtà queste dichiarazioni significavano (he al momento non si aveva notizia di casi umani, ma il virus non era stato sradicato. Nel caso di una zoonosi come questa, nessuno specialista serio poteva dubitare del fatto che l'agente patogeno stesse nascosto da qualche parte in uno o più ospiti serbatoio (la civetta delle palme, il cane procione o chissà cos'altro) nel Guangdong o magari anche da qualche altra parte. La fine della crisi fu festeggiata, ma i ben informati erano guardinghi, SARS-COV non era sparito, si era soltanto ritirato. E poteva ritornare alla carica.

Ciò avvenne, in effetti, a fine dicembre. Come una scossa di assestamento dopo un terremoto, si ebbe un nuovo caso nel Guangdong, seguito ben presto da altri tre. Una paziente era una cameriera entrata in contatto con una civetta. Il 5 gennaio 2004, giorno in cui il primo caso fu confermato, le autorità provinciali cambiarono un'altra volta le regole e ordinarono l'uccisione di tutte le civette delle palme mascherate, nei mercati e negli allevamenti, e lo smaltimento dei cadaveri. Il problema degli esemplari selvatici non fu affrontato.

Squadre di disinfestazione dei ministeri delle Foreste (responsabile del commercio delle specie selvatiche) e della Sanità si presentarono negli allevamenti. Nei giorni che seguirono più di mille civette tenute in cattività furono soffocate, bruciate vive, gettate in acqua bollente, fritte con la corrente ad alto voltaggio e annegate. Sembrava un pogrom medioevale contro una razza di gatti demoniaci. Lo sterminio sembrò placare gli animi e mettere la parola fine alla vicenda. La calma durò per un annetto circa, fino a quando un altro team di ricercatori dimostrò che i dubbi sull'ospite serbatoio erano fondati e che le cautele di Guan Yi erano sensate. La storia era un po' più lunga e complicata. Signori ci siamo sbagliati, le civette

delle palme non fungono da serbatoio per la SARS. Scusate il disturbo.

Gli ospiti dei coronavirus

Fu Leo Poon a raccontarmi degli zibetti selvatici di Hong Kong. Ci trovavamo in una stanzetta usata per le riunioni, vicino all'ascensore, a un piano alto dell'edificio che ospita la facoltà di Medicina dell'Università di Hong Kong. Si trova in collina e domina le sedi delle banche e gli altri grattacieli che si innalzano come pinnacoli alti e stretti nel centro della città. Sotto di noi e dall'altra parte di Victoria Harbour c'erano le strade animate, i mercati, i vicoli, i negozietti, i venditori ambulanti, le case popolari e i luoghi battuti dai turisti. E c'era anche l'ex Hotel Metropole, ripulito e ribattezzato, che mi ospitava. Non avrei mai pensato che in un tale coacervo caotico di gente, veicoli e canyon di cemento potesse vivere della fauna selvatica, ma Poon ne era certo: non dovevo dimenticare che i confini di Hong Kong non ospitavano solo una città, ma anche i cosiddetti Nuovi Territori - « nuovi » per i britannici, che se li presero nel 1898 con un contratto di affitto di novantanove anni. È la zona meno costruita della Regione amministrativa speciale di Hong Kong, si estende da Boundary Street al margine settentrionale di Kowloon al confine con il Guangdong e comprende anche qualche isolotto. Vi si trovano foreste, montagne e riserve naturali, che compongono le chiazze di verde sulle cartine. Sono luoghi in cui, anche nel ventunesimo secolo, le civette delle palme mascherate si trovano ancora in libertà. « La campagna ne è piena » mi disse Poon.

Subito dopo la fine della crisi, il suo gruppo di ricercatori si mise a catturare vari animali selvatici per controllare se fossero positivi al coronavirus. All'inizio si

concentrarono sugli zibetti, di cui ottennero una ventina di esemplari. A tutti prelevarono uno striscio di secrezioni respiratorie e di feci (un lavoretto facile e rapido) e poi li rilasciarono nelle giungle di Hong Kong. I campioni furono sottoposti a PCR, in particolare utilizzando quelli che in gergo tecnico si dicono *consensus primers:* catalizzatori molecolari di uso generico in grado di amplificare gli eventuali frammenti di RNA comuni a vari tipi di coronavirus e non solo a quelli di tipo SARS che Guan Yi aveva trovato negli zibetti. Chiesi a Poon quanti dei suoi esemplari fossero risultati positivi. « Manco uno » mi rispose. Questo dato sembrava mostrare che la civetta delle palme mascherata non era l'ospite serbatoio del virus della SARS. « Fu una grossa delusione ».

Ma per gli scienziati le delusioni sono a volte la strada che porta a nuove idee. Occorreva trovare alternative agli zibetti. «Abbiamo ipotizzato che questo animale ignoto, naturale serbatoio del virus, fosse piuttosto comune » disse Poon. Dunque il suo team si mise a esaminare tutto quel che finiva nelle trappole, situate in vari punti della foresta. L'elenco finale delle specie catturate era assai variegato, dai macachi reso agli istrici, dai colubri alle tortore, dai cinghiali ai ratti comuni, e anche un esemplare di cobra. Anche in questa occasione, tutti i test risultarono negativi - o quasi. Solo tre specie su quarantaquattro mostrarono qualche segno della presenza di coronavirus. Erano tutti microchirotteri, animali che noi non specialisti chiameremmo piccoli pipistrelli.

Una specie in particolare aveva un'elevata incidenza del virus, presente nella maggioranza dei campioni fecali: una fragile creaturina il cui nome scientifico è *Miniopterus pusillus.*

Poon mi diede una copia dell'articolo che scrisse in quell'occasione (anche questo firmato assieme a Guan, Peiris e altri colleghi), pubblicato sul «Journal of Virology » nel 2005, circa un anno dopo il grande massacro

degli zibetti. Voleva che fosse chiaro ciò che il suo gruppo aveva trovato: « Questo coronavirus è assai diverso da quello della SARS » mi disse. In altre parole, nessuno sosteneva di aver trovato l'ospite serbatoio di SARS-COV. « Ma è importante perché era la prima volta che si trovava un coronavirus nei pipistrelli ». Era un forte indizio.

Poco dopo, un team internazionale di ricercatori cinesi, americani e australiani pubblicò un lavoro ancora più illuminante, frutto dell'esame di vari esemplari catturati nel Guangdong e in tre altre zone della Cina. Nel gruppo, capitanato dal virologo Wendong Li, si trovava anche Hume Field, il laconico scienziato australiano che aveva trovato l'ospite serbatoio di Hendra, e due rappresentanti del Consortium for Conservation Medicine di New York. Diversamente dallo studio condotto a Hong Kong, questo si era concentrato sui pipistrelli, esemplari selvatici a cui erano stati prelevati campioni di sangue, di secrezioni respiratorie e di feci. Il materiale biologico era stato analizzato due volte in modo indipendente, in laboratori cinesi e australiani: una forma di controllo incrociato che corroborava i risultati. Fu trovato un coronavirus che, contrariamente a quello di Leo Poon, somigliava parecchio al SARS-cov degli esseri umani, tanto che fu battezzato coronavirus « SARS-simile ». Era diffuso soprattutto nei campioni prelevati da individui del genere *Rhinolophus,* i pipistrelli ferro di cavallo. Si tratta di animali minuti, dotati di grandi orecchie e di una caratteristica escrescenza nasale, bruttina a vedersi ma utile, perché sembra giocare un ruolo nel meccanismo di localizzazione tramite ultrasuoni. Fanno la tana soprattutto nelle grotte - che non mancano certo nella Cina meridionale - da cui escono di notte per dare la caccia a falene e altri insetti. Il genere comprende più di ottanta specie; quelle che Li e colleghi trovarono infette dal virus erano in particolare *R. macrotis, R. pusillus* e *R. pearsonii.*

Se li trovate nel menù di un ristorante della zona, consiglio di orientarvi su una bella ciotola di riso.

La presenza in alte quantità di anticorpi virali nei pipistrelli ferro di cavallo, in contrasto con la totale assenza negli zibetti selvatici, era già di per sé una scoperta importante. Ma non era finita qui. Il gruppo di Li riuscì a sequenziare alcuni frammenti del genoma virale estratto dai campioni fecali e tramite l'analisi comparativa dimostrò che il coronavirus SARS-simile era caratterizzato da alta variazione individuale, molto maggiore di quella registrata nel SARS-COV degli esseri umani. Evidentemente quel virus era presente nella popolazione di pipistrelli da un bel po' e aveva fatto in tempo a mutare, cambiare, divergere. In realtà tutte le varianti di SARS-COV sembravano *incluse* nel più vasto campionario di quelle del SARS-simile. Questo tipo di relazioni tra ceppi virali è facile da rappresentare graficamente tramite un albero stilizzato, come quello che Li e colleghi usarono nel loro articolo apparso su « Science ». Il virus della SARS umana è dipinto con un rametto solitario, esile e piccino che si innesta su un complesso sistema di fronde corrispondente alla diversità di varianti virali che si annidano dentro i pipistrelli ferro di cavallo.

Che significava tutto ciò? Che questi chirotteri erano un possibile ospite serbatoio, se non l'unico, del virus SARS-COV. Che la civetta delle palme mascherata era stata con ogni probabilità solo l'ospite di amplificazione durante l'epidemia del 2003. Che nessuno sapeva con certezza cosa, nel corso di quell'inverno nel Guangdong, avesse innescato la miccia del contagio, anche se il gruppo di Li avanzava qualche ipotesi (« Il casuale contatto in un mercato tra una partita di pipistrelli infetti e altre specie suscettibili, in grado di diventare ospiti di amplificazione, potrebbe aver causato lo spillover e l'inizio di un ciclo in cui l'infezione non si spegneva per la costante

presenza di animali in grado di contagiare »[14] si legge nell'articolo. Un'epidemia dovuta alla promiscuità. Tra le specie suscettibili potevano esserci non solo la civetta delle palme mascherata, ma anche il cane procione, il tasso furetto o chissà cos'altro: sono tanti gli animali locali che finiscono al mercato per essere venduti e mangiati). Quindi il governo poteva sterminare tutti gli zibetti della Cina senza che tale azione facesse sparire la SARS. La nicchia ecologica di questo virus, con i suoi ostacoli e le sue opportunità, si sovrapponeva a quella di una popolazione umana nei cui mercati poteva arrivare senza problemi « una partita di pipistrelli infetti». Da un lato questa ricerca spingeva i mangioni alla cautela; dall'altro mostrava la necessità di altri studi.

I pipistrelli ferro di cavallo

Aleksei Chmura è un giovane ricercatore americano che sembra il tipico bravo ragazzo. Nella sua vita ha fatto molte esperienze diverse e ha mostrato grande versatilità in fatto di gusti. Cresciuto in Connecticut, ha mollato l'università e si è messo a viaggiare; ha fatto il panettiere, poi lo chef dopo aver frequentato un corso di cucina, poi si è dato al restauro di mobili e infine, dopo dieci anni, è rientrato in seno all'accademia per studiare scienze ambientali. La prima volta che l'ho incontrato lavorava come impiegato amministrativo al Consortium for Conservation Medicine (un progetto gestito da quello che allora si chiamava Wildlife Trust e adesso EcoHealth Alliance) e allo stesso tempo raccoglieva dati per la sua tesi di dottorato sull'ecologia delle zoonosi in Asia meridionale, in particolare la SARS - ecco spiegato il suo interesse per i pipistrelli. Mi invitò ad accompagnarlo nelle ricerche. Il giorno concordato mi venne a prendere all'aeroporto di

Canton, e dal fatto che stesse sbocconcellando del durian si capiva subito quanto fosse avventuroso in materia di cibo.

Appena usciti dall'aeroporto ci unimmo a un gruppo di suoi amici dell'Università Sun Yat-sen per fare una scorpacciata del frutto più puzzolente del pianeta. Il durian è grosso e ha una scorza piena di spuntoni, tanto da sembrare un pesce palla che ha inghiottito un popone. All'interno rivela una polpa gelatinosa e cremosa, divisa in otto-dieci sezioni separate da una membrana. In contrasto con la puzza della scorza, che sembra provenire dalla biancheria sporca di gente con cui non vorremmo mai avere a che fare, il gusto ricorda la crema pasticcera. Ci spartimmo il frutto scavando con le mani, mentre la polpa molliccia ci scivolava tra le dita e gocciolava a terra. Era uno snack prima del pasto, un aperitivo che non prevedeva birra e noccioline. Per cena entrammo in un ristorante, dove Chmura ordinò un piatto a base di sanguinaccio di porco, servito in cubetti rosso scuro che ricordavano il fegato con accompagnamento di germogli di soia e peperoncini piccanti. A fine serata ero zuppo di sudore. Benvenuti in Cina! Ma ero ansioso di sentire le storie del mio ospite e di approfittare della sua insaziabile curiosità, anche a costo di condividere i pasti più strani per ricavarne preziose esperienze.

Il giorno dopo prendemmo un volo per Guilin, città a nordovest di Canton situata in una valle famosa per le sue formazioni carsiche e le sue grotte. Le celebri colline sembrano pani di zucchero, sono coperte da fitte foreste e sono piene di cavità naturali, doline, canaloni e sbalzi, modellati dagli agenti atmosferici nella morbida roccia calcarea. È il luogo ideale per i turisti in cerca di panorami emozionanti e per i pipistrelli in cerca di grotte dove riposare. Noi di sicuro non eravamo lì per il paesaggio.

Prima di dedicarsi ai pipistrelli, Aleksei mi accompagnò a visitare un mercato alimentare della città per mostrarmi la varietà di cibo disponibile, almeno in via

ufficiale. Camminando per gli stretti passaggi tra le file di banchi, vidi soprattutto pile ordinate di frutti e verdure, disposte con cura. Un banco vendeva carne già smembrata e tagliata, a opera di una macellala che mulinava i suoi affilati strumenti su un grosso tavolo di compensato. Pesci gatto, granchi e anguille nuotavano lentamente in grosse vasche aperte. Le rane toro si accalcavano in grossi mucchi scuri. Lo spettacolo era triste perché mostrava in modo esplicito la condanna a morte inflitta agli animali di cui ci nutriamo, ma nell'insieme non scorgevo nulla di più strano o inquietante di un normale mercato alimentare. E qui stava il punto. Questo era il « dopo », la situazione che si era venuta a creare dopo che la SARS aveva messo la sordina alla cultura dello *yewei.* Aleksei mi raccontò che negli ultimi anni gli animali selvatici erano scomparsi dal commercio ufficiale. Le cose stavano ben altrimenti nel 2003 e anche nel 2006, quando si era accostato per la prima volta ai mercati della Cina meridionale.

A Canton per esempio, nel mercato di Chatou, aveva visto cicogne, gabbiani, aironi, gru, cervi, alligatori, coccodrilli, cinghiali, cani procioni, scoiattoli volanti, vari tipi di serpenti, tartarughe e rane, oltre a cani e gatti domestici. Tutti in vendita per la carne. Mancavano gli zibetti, che erano già stati demonizzati e sterminati. L'elenco era incompleto, mi disse, e comprendeva solo le specie di cui si ricordava a memoria, da lui viste nel corso di caute esplorazioni. In quegli anni si potevano comprare anche gatti leopardo, muntjak (un genere di piccoli cervi), donnole siberiane, tassi, ratti del bambù cinesi, lucertole *Leiolepis belliana,* rospi, e tutta una lunga lista di rettili, anfibi e mammiferi, tra cui due specie di pipistrelli frugivori. Un menù da Trimalcione. Ah, ovviamente non mancavano gli uccelli: aironi guardabuoi, spatole, cormorani, gazze, un'ampia selezione di anatre e oche, fagiani, colombi, pivieri, gallinelle, folaghe, ghiandaie, corvi di vario tipo... Un collega di Aleksei mi disse che per

quanto riguardava uccelli e pipistrelli era valido un noto adagio: « La gente della Cina meridionale mangia tutto quel che vola nel cielo, tranne gli aeroplani ». Lui veniva dal nord.

Dopo l'epidemia di SARS e la caduta in disgrazia degli zibetti, il governo locale (presumibilmente su pressione di Pechino) aveva dato un giro di vite, emanando nuovi regolamenti che limitavano il commercio di specie selvatiche nei mercati. La moda non era sparita, ma era stata spinta in clandestinità. « C'è ancora un sacco di gente in Cina convinta che mangiare la carne di animali selvatici appena uccisi faccia bene ai polmoni o aumenti la potenza sessuale o chissà cos'altro » mi disse Aleksei. Scoprire il traffico illegale e stimarne le dimensioni era difficile. I commercianti si erano fatti sospettosi, soprattutto di un occidentale come Chmura che faceva domande in uno stentato mandarino e sembrava voler curiosare in giro. Non c'era dubbio che alcuni animali selvatici fossero ancora in vendita, ma di sicuro lo erano sottobanco, in qualche retrobottega, o tramite un furgoncino che si fermava in un certo angolo segreto alle due di notte. Chi voleva farsi una scorpacciata di tartarughe stellate birmane o di muntjak doveva conoscere qualcuno del giro giusto, essere disposto a pagare una bella cifra e fare tutto lontano dagli sguardi della folla.

Come scoprii a furia di condividere i pasti con lui, Aleksei aveva una forte e inconsueta curiosità carnivora - inconsueta per un americano, voglio dire. Per lui lo *yewei* non era un male assoluto: non condannava il consumo di animali selvatici, di qualsiasi specie, a patto che non fossero oggetto di contrabbando, o in pericolo di estinzione, o contaminati da uno dei perniciosi microbi che era venuto a studiare fin lì. Una sera, mentre ci dividevamo una pentola piena di delicati pescetti con germogli di bambù, da masticare interi compresi ossi e teste, cercai di capire quali fossero i suoi eventuali scrupoli. Facevo domande

dirette e scontate: cosa non mangeresti mai, Aleksei? ci sono specie *off limits*? i primati? assaggeresti una scimmia? Senza esitazione mi disse di sì, a patto che la pietanza avesse un aspetto accattivante. E una scimmia antropomorfa? in Africa mangeresti carne di gorilla o di scimpanzé? «Non posso dire di no a priori » mi rispose. « O uno è carnivoro o non lo è. Il vero test sarebbe mettermi di fronte a un piatto di carne umana». Una frase del genere potrebbe sembrarvi agghiacciante, o volutamente provocatoria, o sciocca, ma le sue intenzioni erano oneste: voleva controbattere sinceramente, con logica disarmante, alle mie obiezioni ipotetiche. La tassonomia non era la materia che lo guidava nelle scelte alimentari, disse. E mi confessò che a casa, a New York, viveva praticamente solo di frutta.

Passammo qualche giorno a Guilin e dintorni, intenti a catturare pipistrelli. Le formazioni carsiche, piene di cavità dovute all'erosione, offrono a questi animali molte opportunità per farsi la tana. A trovare i posti migliori e a mettere all'opera le trappole ci aiutò un gruppo di studenti cinesi, tra cui il giovane ecologista Guangjian Zhu, della East China Normal University di Shanghai. Aveva anni di esperienza nel trattare pipistrelli, come si vedeva dal modo sicuro e al tempo stesso delicato con cui maneggiava gli animaletti che cercavano di liberarsi dalle reti, per morderlo e scappare. Era un giovane piccolo, magro e forte, agile arrampicatore e impavido speleologo, qualità fondamentali per chiunque voglia studiare dal vivo i pipistrelli. Un altro studente di nome Yangjian conosceva bene i luoghi e faceva da guida nelle esplorazioni delle grotte. Il pomeriggio del terzo giorno, sul tardi, prendemmo tutti e quattro un taxi per andare in un paese fuori Guilin. Lì, armati di reti e lunghi bastoni, ci incamminammo lungo una stretta stradina di campagna. Il tardo pomeriggio è il momento ideale per catturare i

pipistrelli che fanno la tana nelle grotte, perché li si sorprende mentre escono per andare a caccia.

Appena fuori dal paese, mentre il sole si posava malinconico dietro il velo di smog della città, oltrepassammo un agrumeto, poi un campo coltivato a piselli, poi una zona incolta con alte erbacce e raggiungemmo il punto di partenza di un sentiero appena accennato che si inoltrava come un tunnel tra la vegetazione, uno spesso manto di rovi, rampicanti e bambù. Dopo una breve camminata arrivammo a un buco che si apriva nel fianco della collina, non più grande di una porticina. Guangjian e Jian entrarono e sparirono nel buio; io e Aleksei li seguimmo. Il pertugio portava a una specie di sala di ingresso naturale, sul cui lato opposto si vedeva una bassa apertura, simile a un sorrisetto ironico della collina. Ci infilammo strisciando a pancia sotto, fino ad arrivare, tutti inzaccherati, a un'altra piccola camera. Decisamente non un lavoro per claustrofobici. Da lì scivolammo sul sedere dentro un altro cunicolo, che finiva in una terza camera (sembrava quasi di entrare nel sistema digestivo di una mucca, con i suoi vari stomaci), che a sua volta dava su uno spazio ampio e profondo. Eravamo a un'altezza simile a quella di una finestra del primo piano e ci affacciavamo sul camerone dove stavano i pipistrelli. Si sentiva il leggero batter d'ali di quelle piccole creature a poca distanza da noi. Chissà se uno di questi porta in sé il virus mortale, mi chiesi.

Ottimo, un posto pieno di pipistrelli. Ma come potevamo catturarli dalla nostra posizione elevata? Non mi era chiaro - e d'altronde era buio pesto. Alla luce della mia lampada frontale vidi che eravamo su una specie di pianerottolo di roccia calcarea dalla superficie irregolare; mi sedetti e aspettai gli eventi. Con mia sorpresa, Aleksei e Guangjian tesero una rete da uccellagione sull'apertura da cui eravamo arrivati, bloccando così l'unica uscita della camera. I pipistrelli erano in trappola. L'aria era

tiepida e mi saliva una sensazione di benessere. Subito, i primi animaletti furono presi nella rete, invischiati come mosche in una ragnatela. Non potevano scappare, e in questo caso la parte del ragno la facevamo noi.

Aleksei e Guangjian liberarono rapidamente i pipistrelli e li misero uno alla volta in dei sacchetti di stoffa, che mi consegnarono. Il mio compito consisteva nell'appenderli a un bastone messo in orizzontale, che avevo bloccato tra le rocce. Pare che questi animali rimangano calmi e non soffrano se stanno comunque appesi, anche se sono chiusi in un sacchetto. Jian nel frattempo era sceso sul fondo della camera e agitava in aria una rete da farfalle, per catturare altri pipistrelli in volo. Quando li mancava si lasciava sfuggire una educata imprecazione in inglese.

In quel preciso istante iniziai a preoccuparmi. Mi resi conto che nessuno di noi indossava una maschera, non dico una di massima sicurezza, ma neppure una mascherina da chirurgo. Eppure stavamo catturando animali potenzialmente portatori del Coronavirus SARS-simile, respiravamo la loro stessa aria in uno spazio ristretto. Ma chi ce lo fa fare? chiesi ad Aleksei. « Be', è un po' come non mettersi la cintura in macchina » rispose. In altre parole, stavamo correndo un rischio calcolato, accettabile. Pensate a questa situazione: siete atterrati in uno strano ed esotico paese, saltate nel primo taxi all'aeroporto, avete fretta, non parlate la lingua locale, e di solito la macchina non ha la cintura di sicurezza. Che fate, uscite di corsa e cercate un altro taxi che vi dà maggiore affidabilità? No, andate avanti. Non volete perdere tempo. Potreste anche morire in un incidente, è vero, ma con alta probabilità ciò non succederà. Accettare un certo rischio maggiore del normale è parte della nostra capacità di adattarsi a nuove circostanze. Lo stesso accadeva in quella grotta cinese piena di pipistrelli. Per proteggermi in modo davvero efficace dal virus non sarebbe bastata una maschera ma avrei dovuto indossare una tuta isolante, guanti, occhialini,

forse anche un casco stile scafandro o una visiera - il tutto naturalmente a pressione positiva, con tanto di filtri per l'aria e ventole alimentate a batteria. « Non molto pratico, eh » osservò Aleksei.

Già, risposi, e continuai a manipolare i pipistrelli catturati. Aveva ragione. Ma non potevo fare a meno di pensare: se ti becchi la SARS *è pratico*?

Tornati al laboratorio di Guilin, Chmura organizzò una specie di catena di montaggio in cui Guangjian era l'operatore principale, Jian l'assistente e lui svolgeva il lavoro più delicato. Tutti e tre indossarono dei guanti blu di lattice. Guangjian estrasse il primo pipistrello dalla borsa, afferrandolo con ferma delicatezza. Lo pesò, lo misurò e ne identificò la specie, mentre Jian prendeva nota dei dati. Era un *Rhinolophus pusillus.* Seguirono poi *R. affinis,* e *Hipposideros larvatus,* tutti pipistrelli ferro di cavallo. A ogni esemplare si prelevavano campioni di saliva e secrezioni anali; Guangjian raccoglieva il materiale biologico e passava il bastoncino coperto di ovatta a Jian, che lo sigillava in varie provette. Era poi il turno di Chmura, che con una specie di punteruolo bucava una venuzza vicino alla coda e ne ricavava una o due gocce di sangue. Mi spiegò che non poteva fare un classico prelievo con ago e siringa da 5 millilitri, come nel caso delle scimmie o degli zibetti, perché il povero animaletto ne sarebbe morto dissanguato. Due gocce bastavano per confezionare due campioni identici, ognuno dei quali veniva analizzato in modo indipendente. Jian prelevava poi le gocce con una piccola pipetta e le trasferiva in una provetta, che chiudeva con un tampone. I campioni, una volta pronti, prendevano la via di Shanghai e di New York.

I tre lavoravano insieme in modo efficiente, ognuno dedito al suo compito di routine. La riduzione del lavoro a un insieme di operazioni meccaniche evitava il rischio di punture, di causare inutile sofferenza ai pipistrelli per goffaggine o ritardi nella manipolazione e di perdere i dati.

Finita la raccolta dei campioni, gli animali venivano quasi tutti liberati dalla finestra del laboratorio, situato al secondo piano. Come sempre accade quando si catturano e maneggiano creature selvatiche, capitava che qualcuno non ce la facesse. Quella sera, ad esempio, ne morirono due su venti. Uno fu ucciso all'istante già nella grotta, colpito in pieno dal bordo in metallo del retino di Jian. Aleksei decise di utilizzarlo comunque e di portarlo in laboratorio per dissezionarlo, in modo da recuperare almeno qualche dato.

Lo osservavo da dietro mentre con un paio di forbicine perforava la pelle del torace di quel corpicino. La allargò con le dita (bastava ben poco per lo scuoiamento) e mise a nudo i muscoli pettorali. Erano sproporzionati, rossi come filetti di manzo. Il pipistrello aveva il fisico di Supertopo. Aleksei incise quei muscoli atti al volo e tranciò la cassa toracica, troppo fragile per resistere alle forbici. Con una pipetta sottile prelevò un po' di sangue direttamente dal cuore. Sempre a colpi di forbice, rimosse poi il fegato e la milza e li infilò in due provette. Notai che la metafora della cintura di sicurezza non si applicava più in quella situazione: il giovane non solo indossava i guanti di lattice, ma anche una maschera di protezione di tipo N95. Eppure la scena non aveva nulla di particolarmente emozionante. Solo in un secondo tempo misi insieme le due cose, e cioè la presenza di un pipistrello ferro di cavallo e le scoperte del gruppo di Wedong Li: davanti ai miei occhi c'era un possibile ospite serbatoio della SARS.

A lavoro finito, Aleksei chiuse la carcassa in una busta di plastica trasparente, dove finì anche l'altro pipistrello morto. Chiesi che fine avrebbe fatto, e mi rispose che sarebbe stato smaltito secondo le procedure relative a materiale biologico potenzialmente contaminato.

« Ma se fossero i resti di un pasto finirebbero lì » aggiunse, indicando un normale secchio della spazzatura appoggiato alla parete. Il commento mi riportava alla discussione fatta a cena e al complesso tema della linea di

demarcazione tra animali commestibili e intoccabili, sicuri e pericolosi. La sua posizione era chiara: questi confini, soprattutto nella Cina meridionale, sono tracciati in modo arbitrario e incompleto.

Ratto cinese del bambù arrosto

Qualche giorno dopo andammo fino a Lipu, città situata un centinaio di chilometri a sud di Guilin, perché Aleksei era interessato a visitare un allevamento di ratti del bambù. Viaggiammo per due ore a bordo di un bus piuttosto comodo, che offriva ai passeggeri cinture di sicurezza e bottigliette d'acqua in omaggio. Alla stazione degli autobus di Lipu, mentre aspettavamo il nostro contatto locale, vidi un cartello che indicava vari divieti. Era in caratteri cinesi tradizionali, ma corredato di illustrazioni esplicative. A quanto pareva, a bordo della linea Lipu-Guilin era vietato portare bombe, fuochi d'artificio, taniche di benzina, alcol, coltelli e serpenti. Non avevamo nulla di tutto ciò, per fortuna.

Finalmente arrivò un furgone bianco con a bordo il signor Wei Shangzheng. Era un ometto robusto e cordiale, dalla risata facile. Rideva soprattutto alle sue battute, non tanto perché pensava di essere un grande umorista quanto perché era un cuor contento, pieno di curiosità per la vita. Perlomeno questa fu l'impressione che ne trassi, grazie al lavoro di interprete di Guangjian. Salimmo sul furgone e percorremmo una decina di chilometri fino ad arrivare a un paese a nordest di Lipu, dove Wei imboccò la stradina che portava alla sua azienda. Sul cancello era scritto, in bella calligrafia: « PICCOLA CASA NEI CAMPI ALLEVAMENTO RATTI BAMBÙ». Su un cortile si aprivano tre edifici di legno grezzo, due dei quali ospitavano recinti dalle basse pareti di cemento. Dentro

c’erano varie creature dalla pelliccia grigio-argentea, occhi piccoli e testa tozza, simili a cavie formato gigante: i ratti cinesi del bambù. Il signor Wei ci condusse a visitare l’allevamento.

I recinti erano puliti, ben forniti d’acqua e dotati di un efficiente sistema di scarico. Ognuno di questi ospitava da uno a quattro esemplari. Il ratto cinese del bambù è originario della Cina meridionale e si nutre della pianta da cui prende il nome, come testimoniavano le canne rosicchiate presenti in vari recinti. Gli incisivi di questo animale, adatti alla sua dieta, ricordano quelli del castoro; l’indole, invece, è più simile a quella di un gatto domestico. Wei ne sollevò uno per la collottola, lo rovesciò sul dorso e diede un colpetto al notevole sacco scrotale. Non provate neanche per sogno a far la stessa cosa a un castoro. Il ratto quasi non se ne accorse. L’allevamento ospitava adulti e giovani. Una femmina stava allattando due piccoli grandi come topi domestici; in un altro recinto era in corso un accoppiamento. Sono facili da tenere, ci spiegò il signor Wei. La maggior parte degli esemplari erano femmine, con raggiunta di pochi maschi tenuti come riproduttori. Il mese precedente aveva venduto duecento capi e ora si stava allargando, costruendo nuovi recinti. Era già il più grande allevatore di tutta la Cina meridionale, ci raccontò con entusiasmo, proprio così! E forse, dopo l’espansione progettata che avrebbe portato la capienza totale a cinquemila animali, sarebbe diventato il più grande di tutta la Cina, ah ah! La sua risata non sembrava una vanteria, ma un modo per sottolineare la gioiosa meraviglia della vita, che gli aveva dato tanto. Gli affari andavano bene. Era famoso! L’avevano mostrato in televisione. Potevamo trovarlo su Google. La sua avventura nel business dell’allevamento dei ratti era iniziata nel 2001, quando era stato licenziato dalla fabbrica dove lavorava e aveva deciso di provare nuove strade.

Intraprendente e innovatore, il signor Wei teneva anche una coppia di istrici, grossi e minacciosi, che stavano immobili nella loro infelicità all'interno di un recinto più grande, verso il fondo. Stava diversificando gli investimenti. Erano una coppia e, sì certo, i figli sarebbero stati venduti come animali da carne. L'istrice era un piatto speciale per le grandi occasioni, riservato ai ricchi e ai buongustai più raffinati. Una coppia di istrici era quotata sui mille dollari, ci disse. Non sollevò il maschio per mostrarci lo scroto, però.

Notai la presenza di varie siringhe pronte all'uso, allineate sul bordo di un recinto. Gli chiesi se era preoccupato per la salute dei suoi animali e lui rispose di sì, che stava soprattutto attento ai virus, invisibili e pericolosi. Un allevamento di ratti malati non era certo profittevole. Mi mostrò il modo in cui praticava le iniezioni, in un punto situato all'interno della zampa, ma non mi disse che tipo di medicina stava usando. Probabilmente si trattava di antibiotici (dunque inutili per combattere i virus) e non un vaccino contro la SARS che circolava clandestinamente nelle fattorie di ratti del bambù. Perlomeno gli esemplari del signor Wei erano privi di infezioni batteriche, quando venivano venduti. Da quando uscivano dall'allevamento, le cose prendevano una piega diversa: erano confinati in gabbie accatastate accanto a quelle di altre specie, esposti a ogni sorta di contaminante, dalla saliva all'urina alle feci, magari di animali come gli zibetti o i pipistrelli o i cani procione, chissà in quale magazzino o mercato.

Finito il giro turistico, il signor Wei volle a tutti i costi invitarci a cena, un banchetto per cui aveva dato istruzioni ai suoi famigliari. Ci sedemmo su delle seggioline raccolte attorno a un tavolo basso. Nel mezzo c'era un fornello elettrico, su cui sobbolliva il ricco piatto preparato dall'anziana madre del proprietario. Davanti ai nostri occhi la donna gettò nella pentola, piena di brodo, carne di

maiale e di anatra, un tubero simile alla patata, funghi del tipo *enoki,* germogli di soia, una verdura simile agli spinaci e quelle che sembravano foglie di convolvolo. Mescolò e regolò di sale. La cottura fu rapida, gli ingredienti cominciarono a galleggiare sul brodo, che diffondeva un aroma invitante. Iniziammo a servirci con l'aiuto delle bacchette, prendendo pezzi di stufato che mettevamo nelle nostre ciotole di riso. Separatamente, su un piatto di servizio, ci furono offerti bocconcini di ratto del bambù arrosto.

La carne era delicata, con sentori poco pronunciati e vagamente dolciastra. I bocconi erano pezzi scelti di coscia e costato. Li si mangiava con le mani, succhiando i femori e le costole e riponendo gli ossicini ordinatamente sul tavolo accanto al piatto, o gettandoli per terra (metodo preferito dall'anziano padre del signor Wei, seduto alla mia sinistra a torso nudo), dove venivano prontamente raccolti da un gatto magrolino. Lo stufato bruciava la lingua. Il padrone di casa, ospite squisito, stappò qualche bottiglia grande di birra Liquan, la migliore di Guilin, ben gelata. Dopo qualche bicchiere mi sentivo proprio a mio agio e cominciai a fare il bis di carne di ratto, scegliendo sul piatto di servizio i bocconi migliori.

Cominciavo a capire il punto di vista di Aleksei: un carnivoro è un carnivoro, che senso ha fare tanti distinguo? E se proprio volete assaggiare la carne di ratto, mi sembra che il modo migliore sia farlo qui, alla fonte, prima che il povero animale venga spedito e ammassato chissà dove, con la possibilità che si ammali. La carne selvatica non deve essere per forza condita con qualche virus.

Fortuna nella sfortuna

Se si escludono pochi casi all'inizio del 2004, simili alle scosse di assestamento dopo un terremoto, la SARS non si è più fatta viva - per ora. Gli eventi relativi all'epidemia del 2003 sono ancora in fase di interpretazione e molto resta da scoprire. Parecchie domande rimangono senza risposta. I pipistrelli sono l'unico ospite serbatoio del Coronavirus « SARS-simile »? Se sì, quali specie in particolare? Il coronavirus riscontrato nei pipistrelli ferro di cavallo è l'antenato del SARS-COV degli esseri umani? Se sì, come è avvenuto il primo spillover? Si è trattato forse di una trasmissione occasionale, da un certo pipistrello a un certo zibetto, o di un evento ripetutosi più volte? E il salto dagli zibetti agli uomini, quante volte è avvenuto? È stata forse una gabbia piena di questi animali venduta al mercato a dare inizio all'epidemia, facendo partire il virus in varie direzioni? Che cos'è successo di preciso al nono piano dell'Hotel Metropole? Il professor Liu ha vomitato nel corridoio o ha semplicemente starnutito o tossito, o anche solo respirato? Come si è evoluto il virus dentro a ottomilanovantotto esseri umani? Quale ruolo ha giocato la bizzarra cultura alimentare della Cina meridionale nel far arrivare un pericoloso agente patogeno a Hong Kong e da lì in tutto il mondo? Dove vanno a finire i ratti del signor Wei quando lasciano la « Piccola casa nei campi allevamento ratti bambù »? Come vengono trasportati, assieme a quali altri animali, in quali gabbie, con quali fluidi biologici vengono a contatto prima di approdare nei ristoranti di Guilin, Canton e Shenzhen? Perché alcuni uomini agiscono da veri e propri super-untori, se contagiati dal virus, e altri no? Qual è il valore di R_0 per la SARS? Quando avverrà la prossima epidemia? Aleksei Chmura fa parte di quella pattuglia di ricercatori che cerca di raccogliere nuovi dati da aggiungere al dossier in cui forse si possono trovare le risposte a queste domande.

Dalla primavera del 2003 a oggi, la SARS È stata protagonista di molti articoli scientifici. Gran parte di questi lavori sono altamente tecnici e affrontano in dettaglio questioni di evoluzione molecolare, di epidemiologia degli ospiti o altro ancora, ma alcuni cercano di rispondere a domande più generali, come ad esempio « Che cosa rende questo virus così peculiare? » o « Che cosa abbiamo imparato dalla crisi della SARS? ». A leggere questi ultimi articoli, sembrerebbe proprio che «l'umanità l'ha scampata bella».[15] Gli eventi avrebbero potuto prendere una piega ben peggiore. La SARS fu un'epidemia con focolai localizzati, non una pandemia. Ottomila casi sono relativamente pochi, considerata l'alta infettività; e sono morte 774 persone, non sette milioni. A limitare la diffusione e la gravità della malattia hanno contribuito vari fattori, e la buona sorte non è che uno dei tanti. Molto importanti furono la velocità della diagnosi e la competenza dei tecnici, che trovarono presto il virus e lo identificarono, grazie agli sforzi di Malik Peiris, Guan Yi e compagni a Hong Kong, assieme a quelli di colleghi e rivali di altri gruppi in America, Cina ed Europa. Anche la rapidità e la decisione con cui si presero le contromisure contarono molto: l'isolamento dei contagiati e il monitoraggio delle persone con cui erano entrati in contatto fu pratica comune in Cina (nonostante le reticenze e la confusione iniziali), a Hong Kong, a Singapore, a Hanoi e a Toronto. Ci fu la totale collaborazione degli ospedali, che attuarono misure draconiane, come accadde al Tan Tock Seng di Singapore sotto la guida di Brenda Ang. Se il virus fosse arrivato in un'altra metropoli, con un governo più debole, abitata da gente più povera e priva di centri di cura di alto livello, forse sarebbe sfuggito alla quarantena e avrebbe martoriato settori ben più vasti della popolazione.

Un altro fattore di contenimento, forse il più importante, riguardava il modo in cui il virus SARS-COV si manifesta

nel nostro organismo. I sintomi di solito compaiono prima che il contagiato raggiunga il massimo dell'infettività, e non dopo. L'emicrania, la febbre, i brividi, forse anche la tosse, precedono l'immissione di grandi quantità di virus nell'espettorato. Ciò sembra esser vero anche per certi super-untori nell'epidemia del 2003. Questo quadro clinico permise la diagnosi precoce di molti casi di SARS, che furono ricoverati in isolamento prima che potessero spargere il virus. Ciò portò a un alto tasso di infezioni secondarie nel personale sanitario; d'altra parte, e per fortuna, gli infettivi erano pazienti che in genere stavano troppo male per andarsene in giro, magari a prendere la metropolitana per andare al lavoro. Ciò ebbe enorme importanza nell'epidemia di SARS, fu veramente la nostra salvezza. L'influenza e altre malattie si comportano in modo opposto: il picco dell'infettività precede l'insorgere dei sintomi di qualche giorno. È una modalità di azione perversa, in cui il colpo precede l'avvertimento. Fu questo, probabilmente, uno dei fattori che fece diventare l'influenza spagnola del 1918-19 un'immane tragedia mondiale: i malati erano molto contagiosi prima di mostrare i segni più evidenti e debilitanti dell'infezione. Il patogeno viaggiava più veloce dei segnali d'allarme. E teniamo bene a mente che ciò avvenne *prima* della globalizzazione. Oggi tutto si muove più velocemente a scala planetaria, e i virus non fanno eccezione. Se la SARS avesse seguito il perverso modello dell'influenza, l'epidemia del 2003 non sarebbe rubricata tra i casi fortunati e non saremmo qui a congratularci per l'efficacia delle contromisure. La storia avrebbe avuto esiti più tragici.

C'è un'altra vicenda terribile da sviscerare, ma non riguarda, probabilmente, il virus della SARS. È ipotizzabile che la prossima Grande Epidemia (il famigerato *Big One)* quando arriverà si conformerà al modello perverso dell'influenza, con alta infettività prima dell'insorgere dei

sintomi. In questo caso si sposterà da una città all’altra sulle ali degli aerei, come un angelo della morte.

Due giorni dopo la cena all’allevamento dei ratti, di mattina presto, salutai Aleksei Chmura e presi un aereo per tornare a Canton. In aeroporto ingannai l’attesa mangiando un panino al prosciutto e bevendo due caffè macchiati, che mi costarono più di una settimana di pranzi e cene nei ristorantini e per le strade di Guilin. Arrivò il momento dell’imbarco. Nella fila accanto alla mia c’era una giovane coppia di turisti giapponesi, che forse tornavano a casa dopo una vacanza trascorsa negli affollati alberghi, ristoranti, parchi e centri commerciali di Canton o di altre città della Cina meridionale. Si sedettero in silenzio, preparandosi al breve tragitto fino a Hong Kong. Forse si sentivano anche un po’ orgogliosi dello spirito di avventura che avevano dimostrato e felici di tornare finalmente a casa, nel loro paese tanto più ordinato. Non li disturbai con le mie curiosità. Forse non li avrei neppure notati, se non fosse stato per il fatto che indossavano mascherine da chirurgo.

Eh già, pensai, bastasse questo.

5

IL CERVO, IL PAPPAGALLO E IL RAGAZZO DELLA PORTA ACCANTO

Zoonosi batteriche

Anche se il ritmo sembra essere accelerato negli ultimi anni, l'emergenza di nuove zoonosi non è un fenomeno esclusivo dei nostri tempi. Ecco in proposito tre storie emblematiche.

La febbre Q. Sessant'anni prima di Hendra, prima che i cavalli di Vic Rail iniziassero a morire misteriosamente alla periferia di Brisbane, un patogeno di tutt'altro tipo si rese protagonista del suo primo spillover ufficiale più o meno nella stessa zona. Non si trattava di un virus, anche se ne imitava in parte il comportamento. Era un batterio, ma di tipo speciale. (Un batterio comune ha svariate caratteristiche che lo distinguono dai virus: è un organismo cellulare, è molto più grande, si riproduce da solo per fissione, senza aver bisogno di invadere un'altra cellula e impossessarsi dei suoi centri di controllo genetico, e in genere è suscettibile agli antibiotici). Causava una malattia simile all'influenza, o anche al tifo. I primi casi si manifestarono nel 1933 tra gli operatori di un mattatoio a Brisbane, dove si macellavano bovini e ovini. La malattia, battezzata in un primo tempo «febbre da mattatoio»[1] dai

dottori che cercavano di curarla, fu poi etichettata con una sigla misteriosa, che resistette nel tempo: la febbre Q. Per adesso non preoccupiamoci dell'origine del nome. Il fatto più notevole di questo patogeno è che anche oggi, nell'èra degli antibiotici, per motivi legati alla sua anomala natura riesce a fare seri danni.

La psittacosi. Sempre negli anni Trenta del secolo scorso, un'altra peculiare zoonosi batterica fece parlare di sé. Anche questa aveva legami con l'Australia, ma la sua diffusione fu globale. Pare che abbia raggiunto gli Stati Uniti a fine 1929, per colpa di una partita di pappagalli infetti arrivati dal Sudamerica in occasione delle imminenti feste natalizie. Tra gli sfortunati che li ricevettero in dono c'era la signora Lillian Martin di Annapolis, nel Maryland, a cui il marito comprò un pappagallo in un negozio di animali a Baltimora. L'uccellino ci rimase secco proprio il giorno di Natale - pessimo segno - e la signora si sentì male cinque giorni dopo. La psittacosi si trasmette dagli uccelli (soprattutto dell'ordine degli psittaciformi, cioè pappagalli e affini) agli esseri umani, in cui provoca febbre, dolori diffusi, brividi e polmonite, e può portare alla morte. Nell'America dei primi anni Trenta questa « febbre dei pappagalli » fu causa di un certo panico quando i casi iniziarono ad aumentare, soprattutto nel Maryland, LA FEBBRE DEI PAPPAGALLI COLPISCE TRE PERSONE DI ANNAPOLIS strillava il «Washington Post» l'8 gennaio 1930, riferendosi a Lillian Martin e due suoi parenti stretti. Tre giorni dopo, sempre il « Post»: si SOSPETTA LA MALATTIA DEI PAPPAGALLI PER LA MORTE DI UNA DONNA. Nei mesi seguenti la psittacosi diventò un'emergenza nazionale e causò reazioni anche eccessive, tanto che un opinionista la definì un caso di « isteria collettiva »,[2] che riportava ai tempi bui delle flagellazioni per il Fuoco di Sant'Antonio.

La malattia di Lyme. Questa zoonosi sembra essere una manifestazione più recente del fenomeno « malattia portata da un misterioso e inedito batterio ». A metà degli anni Settanta, nella cittadina di Lyme, in Connecticut, non lontana dall'omonimo fiume e dal mare, due madri particolarmente sveglie notarono un'allarmante incidenza locale di artrite reumatoide giovanile, malattia che aveva colpito non solo i loro figli ma anche altri ragazzi della zona. Una tale concentrazione di casi era altamente improbabile. Il ministero della Sanità dello stato e la facoltà di Medicina di Yale furono informati e iniziarono a fare ricerche. Presto si notò che i casi di artrite presentavano tutti una particolare forma di eritema cutaneo, dalla tipica forma a bersaglio, che a volte si riscontra in corrispondenza di una puntura di zecca. Le zecche del genere *Ixodes,* comunemente chiamate «zecche dei boschi», erano assai diffuse nelle zone non urbanizzate del Connecticut orientale. Nei primi anni Ottanta il microbiologo Willy Burgdorfer trovò un batterio mai visto prima di allora nell'intestino di alcune zecche, che si candidava a probabile agente patogeno. Era una spirocheta molto simile ad altre del genere *Borrelia.* Dopo che altre ricerche confermarono il suo ruolo nella genesi di quella particolare artrite reumatoide, il batterio fu ufficialmente battezzato *Borrelia burgdorferi* in onore del suo scopritore. La malattia di Lyme è oggi la più diffusa affezione portata dalle zecche in Nordamerica ed è anche una delle malattie più rapide a diffondersi, soprattutto nel New England, negli stati centrali della costa atlantica e nel Wisconsin. E un bel problema sanitario, in parte perché il ciclo di *Borrelia burgdorferi* è molto complesso e coinvolge non solo zecche e uomini.

Malattia di Lyme, psittacosi, febbre Q: tre malattie assai diverse che hanno però due tratti comuni, cioè sono zoonosi e sono causate da un batterio. Ci ricordano che non tutti i patogeni inediti, brutti e cattivi sono virus.

Primi casi di psittacosi

La febbre dei pappagalli fu riconosciuta già nel 1880, quando un medico svizzero di nome Ritter descrisse una famiglia colpita da una malattia che ricordava il tifo. Sette persone si infettarono e tre morirono. I sintomi ricordavano anche quelli della polmonite e c'era il sospetto che il contagio avvenisse per via aerea, dunque il dottor Ritter la definì « pneumotifo ». Ma non aveva un'idea precisa di cosa fosse. Anche se non riuscì a identificare la malattia, capì dove era avvenuto il contagio: lo studiolo, una camera che aveva la particolarità di ospitare una decina di uccelli in gabbia, tra cui fringuelli e pappagalli.

Un caso più grave si ebbe a Parigi nel 1892. Due commercianti di animali esotici ricevettero un carico di cinquecento pappagalli da Buenos Aires. Presto si ammalarono, seguiti da molti dei loro parenti e amici, oltre a un medico che li curava. Morirono in sedici. Poco dopo il morbo fece la sua comparsa in Germania, a New York e nel reparto animali di un grande magazzino di Wilkes-Barre, in Pennsylvania. Nel 1898 fu riscontrato a Berlino tra i visitatori della fiera annuale della società degli allevatori di canarini, mostrando così che questa «febbre dei pappagalli» non era trasmessa solo da questi uccelli (i canarini sono passeriformi, non psittacidi). Sei persone si ammalarono e secondo quanto scrisse un giornale locale « tre morirono tra i tormenti ».[3]

Seguì un periodo di tregua, se non nel numero di casi perlomeno nell'attenzione che suscitarono. Era il tempo della Grande Guerra e poi della spaventosa epidemia di influenza spagnola, e la gente aveva lutti e malattie a sufficienza di cui occuparsi. Gli anni Venti furono decisamente più allegri e spensierati, ma finirono in

tragedia. Secondo un saggio storico sulla malattia, «il 1929 fu il punto di svolta, che aprì a un rinnovato interesse per l'eziologia della psittacosi umana ».[4] L'eziologia, ecco il problema. I focolai isolati non contavano. Nel 1929, oltre al crollo della Borsa e all'inizio di un'epoca di depressione, si erano accumulati tanti casi della malattia da rendere non solo auspicabile ma proprio urgente lo studio delle sue *cause*.

La signora Lillian Martin di Annapolis fu una delle prime persone colpite dalla nuova ondata degli anni Trenta. Lei se la cavò, ma altri non furono altrettanto fortunati. Il « Washington Post » continuò a seguire la storia e a riferire di casi e decessi in Maryland, Ohio, Pennsylvania e New York, oltre ad Amburgo, in Germania. Il 13 gennaio 1930 il « Surgeon General » (responsabile della salute pubblica degli Stati Uniti) mandò un telegramma agli ufficiali sanitari di nove stati, chiedendo loro di monitorare la situazione. Due settimane dopo la scoperta di casi in Minnesota, Florida e California, il presidente Hoover emise un decreto che proibiva l'importazione di pappagalli. Il direttore del centro di batteriologia presso il ministero della Sanità del Maryland, che aveva eseguito la dissezione degli uccelli infetti, si ammalò e morì. Stessa sorte toccò a un tecnico che lavorava presso il laboratorio di Igiene del ministero della Sanità federale e che aveva assistito un ricercatore, Charles Armstrong, in vari esperimenti sulla trasmissione del patogeno da uccello a uccello. Le condizioni in cui queste prove venivano condotte erano tutt'altro che ideali: due stanzette nel seminterrato piene di pappagalli infetti, chiusi in gabbie di fortuna fatte con secchi della spazzatura coperti da una rete di fìl di ferro. C'erano penne ed escrementi dappertutto e l'unica precauzione adottata era impregnare le tende alle finestre di un liquido disinfettante. No, non era proprio un laboratorio di massima sicurezza. Armstrong si

ammalò ma ebbe salva la vita. Altri nove impiegati del laboratorio di Igiene furono infettati, pur senza mai essere entrati in quelle due stanze. Il direttore, resosi conto che tutto l'edificio era ormai contaminato dall'agente misterioso della psittacosi, che evidentemente viaggiava per via aerea, chiuse la baracca, andò in prima persona a stordire con il cloroformio i pappagalli, le cavie, le scimmie, i piccioni e i topi coinvolti negli esperimenti e li gettò tutti nell'inceneritore. Quest'uomo così risoluto, capace di agire in prima persona, descritto in una fonte come « alto e dal viso tormentato come quello di Lincoln »,[5] si chiamava George McCoy. Per ragioni riconducibili al meraviglioso funzionamento del sistema immunitario e agli scherzi della sorte, non si ammalò.

L'epidemia di psittacosi nel frattempo si andava placando, e con lei, pur se più lentamente, anche il panico. Il 19 marzo il comandante in seconda della Marina ordinò a tutto il personale imbarcato di sbarazzarsi dei pappagalli. Il dottor McCoy riaprì il laboratorio di Igiene, Charles Armstrong finì il periodo di convalescenza e la ricerca delle cause della malattia continuò.

Cocorite e cacatua alla sbarra

Il colpevole fu individuato nel giro di un mese. Era un batterio di piccole dimensioni e caratteristiche inconsuete, a prima vista simile all'agente del tifo *(Rickettsia prowazekii)* e dunque battezzato *Rickettsia psittaci.* Da dove era spuntato? Dall'Argentina proveniva una partita di uccelli infetti implicati nell'insorgere dell'epidemia del 1930. Il divieto di importazione avrebbe dovuto fermare la malattia alla fonte. Ma poco dopo si riscontrarono casi di psittacosi latente nelle voliere di allevatori californiani che vendevano pappagalli sul mercato interno: dunque

esisteva un serbatoio endemico dell'infezione, che il commercio di questi uccelli propagava sul territorio nazionale. Fu avanzata la proposta di uccidere tutti gli esemplari contaminati e riprendere le vendite a partire da animali sani provenienti dall'Australia. Era un'idea che pareva sensata, per due motivi. In primo luogo, i parrocchetti ondulati o «cocorite», i pappagallini così amati dagli americani, sono una specie australiana indigena, molto diffusa e abbondante in natura. In secondo luogo, per quanto si sapeva, l'Australia stessa (pure ospitando una grande varietà di psittacidi) era immune dalla malattia. Ripartire da zero con uccelli sani avrebbe liberato il mercato avicolo americano dalla psittacosi. O almeno questo era il piano.

Due scienziati furono autorizzati, nonostante l'embargo, a ricevere una partita di duecento pappagalli appena catturati nei dintorni di Adelaide, per condurre un esperimento: infettare con il ceppo di psittacosi americano quegli uccelli, il cui sistema immunitario era ritenuto «vergine ». Ma in un esemplare morto subito dopo l'arrivo fu trovato proprio *R. psittaci.* Gli scienziati notarono inoltre che anche altri animali, in apparenza sani, erano infettati dal batterio in forma latente, esattamente come gli uccelli degli allevamenti californiani. Ciò sollevò nuovi timori sui possibili pericoli in agguato negli aviari, negli zoo e nei negozi di animali di tutti gli Stati Uniti. Era anche la prova del fatto che l'Australia non era così intatta come si pensava.

A questo punto entra in scena Frank Macfarlane Burnet, grande personaggio nella storia della scienza australiana. Era un uomo geniale dalla complessa personalità, un tipo facile all'ira che divenne una figura di riferimento nel campo dell'infettivologia. Fu nominato baronetto, ottenne il Nobel e fu coperto di gloria, ma molto prima di questi onori si era già fatto una certa fama come esperto di zoonosi. Nacque nel 1899, secondo di sette figli. Era un bambino

solitario e risoluto, che leggeva i libri di H.G. Wells, non approvava la morale tutta di facciata del padre e preferiva collezionare coleotteri ad attività più sociali, pur sforzandosi di diventare un discreto giocatore di cricket nonostante fosse negato per lo sport. Nelle pagine di un'enciclopedia scoprì l'esistenza di Darwin (che diventò uno dei suoi eroi) e nei primi anni d'università decise di diventare agnostico. Scartata la carriera ecclesiastica, non troppo convinto della giurisprudenza, decise di iscriversi a medicina. Completò gli studi a Melbourne, ma si accorse di non provare nessuna empatia per i pazienti, dunque si trasferì a Londra per prendere un dottorato in virologia. Lì gli fu offerta una cattedra universitaria, che rifiutò per tornare in Australia come ricercatore. Era un nazionalista sfegatato. Molti anni più tardi, carico di fama e onori, Burnet continuò a far parlare di sé con certi biliosi scritti dedicati ai più disparati argomenti, come l'eutanasia, la necessità di sopprimere i bambini handicappati, i diritti territoriali degli aborigeni, il controllo delle nascite, la pubblicità delle sigarette, i test nucleari francesi nel Pacifico, l'inutilità delle cure contro il cancro e i pregi (scarsi, a suo dire) della biologia molecolare (ben diversa dalla sua amata microbiologia). Nel 1960 vinse il premio Nobel per i suoi studi sul meccanismo dell'immunità acquisita. Il suo interesse per le zoonosi risaliva a molto tempo prima; nel 1934, in particolare, quando lavorava come microbiologo al Walter and Eliza Hall Institute di Melbourne, rivolse l'attenzione alla psittacosi.

Prendendo le mosse dallo studio americano, Burnet si fece arrivare una cassa di cocorite e cacatua da Adelaide: un terzo degli esemplari era infetto. Ne prese allora due dozzine da Melbourne: nove di questi animali erano probabili portatori del patogeno. Un'altra partita delle stesse dimensioni fornì un numero ancora maggiore

di casi positivi. Il mito dell’Australia come terra dell’Eden immune dalla psittacosi poteva dirsi sfatato.

Ma se gli uccelli selvatici del paese erano infestati dal batterio, come mai i suoi abitanti, molti dei quali tenevano i pappagalli come animali da compagnia, sembravano esserne del tutto indenni? La risposta più plausibile a questa domanda, secondo Burnet, non andava ricercata in qualche magica forma di immunità, ma nell’ignoranza dei medici australiani, che non si accorgevano di una psittacosi nemmeno a sventolargliela sotto il naso. Per verificare la sua ipotesi, prese a esaminare alcuni casi clinici che mostravano sintomi della malattia ma che erano stati classificati come influenza o febbre tifoide. Con l’aiuto di un collaboratore, ne trovò diciassette. Tutte queste persone presentavano febbre, tosse, emicrania, difficoltà respiratorie eccetera, ed erano stati a stretto contatto con pappagalli di varie specie, sia catturati sia allevati in cattività. I casi più promettenti erano i dodici contagiati da una partita di cacatua ciuffogiallo.

Questi quarantanove animali erano stati venduti da un cacciatore a un tizio di Melbourne, un manovale che commerciava stagionalmente in uccelli per arrotondare lo stipendio. Burnet, nel rispetto della privacy, lo chiamò « signor X». Costui teneva la sua merce in un capanno degli attrezzi piccolo e buio. Il primo segnale che qualcosa non andava si manifestò qualche settimana dopo l’arrivo degli uccelli nell’improvvisata voliera: otto o nove morirono all'improvviso. Nel frattempo però il signor X non era stato con le mani in mano: aveva venduto sette pappagalli ai vicini e aveva mandato il figlio dodicenne al mercato con altri venti esemplari. Il ragazzo si ammalò, come pure la figlia, la moglie e la suocera del signor X. Altri cinque vicini e tre acquirenti dei suoi pappagalli furono colpiti, alcuni in forma molto grave. Nessuno però ne morì. Il signor X, in quell’occasione, non si ammalò - forse perché

il mondo è ingiusto, o più probabilmente grazie all'immunità acquisita per essere entrato in contatto in precedenza con *R. psittaci.*

Burnet, come medico e biologo, era interessato non solo ai malati ma soprattutto al batterio e ai suoi ospiti naturali. Il cacatua ciuffogiallo fa il nido nel cavo degli alberi, dove ogni coppia produce due o tre uova. I cacciatori in genere catturavano i pulcini prima che si involassero. Per questo motivo, egli ipotizzò che l'infezione avvenisse quasi sempre nel nido, prima che i giovani pappagalli lo abbandonassero per via naturale o perché catturati. Si legge nell'articolo scritto da Burnet e dal suo collaboratore: « Se i pulcini dopo la cattura sono trattati in modo appropriato, rimangono in salute e non presentano alcun pericolo per gli esseri umani ».[6] Lo stesso probabilmente accadeva in natura: i portatori sani dovevano essere molti, ma ben pochi esemplari sviluppavano la malattia o ne morivano. « Se invece gli uccelli sono tenuti in spazi affollati, con insufficiente cibo e luce solare, l'infezione latente si manifesta». Il batterio si moltiplica e «viene secreto in copiose quantità ». Si libra sulle gabbie assieme a piume, polvere e sterco, contamina l'aria come una piaga biblica. La gente lo respira e si ammala. Burnet si rese conto che il governo australiano non avrebbe mai messo al bando la vendita dei pappagalli, né avrebbe promulgato leggi per obbligare i commercianti a tenerli in buone condizioni. Ma era l'unica misura efficace, concluse seccamente, per poi rivolgere la sua attenzione a un'altra malattia.

Q. come?

Si trattava della febbre Q. Ricordate gli operai del mattatoio di Brisbane che nei primi anni Trenta furono

colpiti da misteriosi stati febbrili simili a quelli del tifo? Il compito di investigare su quei casi fu inizialmente affidato a Edward H. Derrick, direttore fresco di nomina del laboratorio di microbiologia presso il ministero della Sanità dello stato del Queensland. Egli inoculò il sangue dei malati nelle cavie e scatenò negli animali un'infezione che si poteva trasmettere direttamente da un individuo all'altro. Dimostrò così la presenza di una « entità clinica a sé stante»,[7] un nuovo patogeno che i test standard allora disponibili non riconoscevano come tifo, brucellosi o altre malattie note. Non era però direttamente visibile al microscopio, né si riusciva a coltivarlo in vitro. Derrick dedusse che poteva trattarsi di un virus e chiese aiuto a Burnet.

Nell'ottobre 1936 gli spedì un campione di tessuto epatico di una cavia infettata con il patogeno misterioso che aveva colpito gli operai del mattatoio. Burnet lo utilizzò per propagare il contagio in altre cavie e anche nei topi. Come Derrick, anche lui eseguì i controlli standard e non trovò nessuno dei familiari batteri patogeni. Forse si trattava di un «virus filtrabile»,[8] un agente infettivo così piccolo da passare attraverso i filtri a maglie strettissime utilizzati per fermare i batteri. Come ulteriore controllo, prese un piccolo campione di milza centrifugata di topo infetto, preparò un vetrino e lo mise sotto il microscopio. A distanza di trent'anni Burnet scrisse: « In genere le scoperte importanti si consolidano dopo settimane o mesi di riflessioni. Il riconoscimento della rickettsia come agente della febbre Q fu un'eccezione, perché potrei ricostruire il minuto esatto in cui avvenne ».[9] Alcune cellule del topo presentavano piccole « inclusioni » a forma di bastoncello. Per osservarle meglio, preparò un altro vetrino con un diverso pezzo di milza. I bastoncelli nel nuovo campione abbondavano, sia dentro sia fuori le cellule. « In quel momento ogni dubbio svanì circa la

natura dell'agente responsabile della febbre Q».[10] Era una nuova rickettsia, non troppo dissimile da quella che causava la psittacosi.

Come ricorda Burnet, sorsero difficoltà con la nomenclatura:

> «Le autorità locali non gradivano la denominazione "febbre dei mattatoi" che i medici usavano comunemente nei primi tempi. In una delle mie relazioni annuali la chiamai "rickettsiosi febbrile del Queensland", nome che mi sembrava appropriato. Non la pensava così chi si preoccupava per il buon nome del Queensland. Derrick, esasperato perché "malattia X" era già utilizzato per quella che oggi chiamiamo encefalite della valle del Murray, propose "febbre Q" (dove "Q" stava per *query*, domanda). Per molto tempo però tutti hanno pensato che si trattasse del Queensland, e solo quando si scoprì che la malattia era diffusa a livello globale la verità fu ristabilita e "febbre Q" divenne a pieno titolo il nome ufficiale ».[11]

Come nome scientifico della specie Derrick propose *Rickettsia burnetii,* per rendere merito al collega che aveva avuto un ruolo fondamentale nell'isolamento del patogeno. In seguito il nome del genere, *Rickettsia,* fu cambiato nel corso di una revisione tassonomica, ma la parte dedicata a Burnet rimase.

Nel frattempo, a quasi quindicimila chilometri di distanza, lo stesso batterio si faceva notare per motivi diversi. Due microbiologi del Rocky Mountain Laboratory di Hamilton, in Montana, ne trovarono tracce in alcune zecche raccolte a Nine Mile, luogo montagnoso a ovest di Missoula dove si trovava un campo mobile della Protezione civile. I due scienziati, Gordon Davis e Herald Cox, non stavano cercando le cause della febbre dei mattatoi. Davis aveva portato le zecche in laboratorio per compiere ricerche su altre due malattie, la febbre maculosa delle Montagne Rocciose e la tularemia. Le applicò a varie cavie e vide una di loro ammalarsi di un morbo che non riusciva a

identificare, il cui patogeno fu in un primo momento battezzato « agente Nine Mile ».[12] Cox si era aggiunto al team un anno dopo e aveva aiutato il collega a isolare il misterioso agente. Dopo qualche tempo i due riconobbero che si trattava di una rickettsia. Entrò allora in scena un altro personaggio, un esperto di malattie infettive che era anche un membro influente nell'amministrazione dei National Institutes of Health, nonché supervisore dell'attività di Cox, Davis e colleghi al Rocky Mountain Laboratory: il dottor Rolla Dyer. Pare fosse una testa calda, ma onesto. Non convinto che Nine Miles fosse una rickettsia come asseriva Cox, piombò nel laboratorio. Lì gli furono mostrate le prove in un vetrino e si ricredette. Dyer rimase a Hamilton per assistere Cox nel suo lavoro, abbastanza a lungo per prendersi la febbre Q. Dieci giorni dopo esser tornato a Washington, accusò « forti dolori ai bulbi oculari»,[13] seguiti da brividi e sudori notturni, sintomi che durarono una settimana intera. La giusta punizione per uno scettico? No, solo la conseguenza dell'alta infettività della febbre Q. Infatti nel frattempo si era ammalato anche Burnet. Entrambi ne guarirono.

Quanto a Herald Cox, si prese una ulteriore rivincita quando, nel 1948, il patogeno risultò appartenere a un genere diverso da *Rickettsia* e fu ribattezzato *Coxiella burnetii* in onore suo e di Frank Macfarlane Burnet, un nome che conserva tuttora.

« Per quanto riguarda numeri strani e storie singolari, nessuna malattia può competere con la febbre Q» scrisse Burnet in un artìcolo autobiografico pubblicato nel 1967.[14] Non soltanto, disse, aveva il record di contagi in laboratorio - oltre al suo caso e a quello di Dyer ve ne furono pure altri -, ma era stata anche, sotto mentite spoglie, una protagonista della Grande Guerra. La cosiddetta *Balkangrippe* o influenza dei Balcani, molto diffusa tra le truppe tedesche in Grecia e quelle

neozelandesi in Italia, risultò poi essere febbre Q. Burnet cita inoltre il caso di una nave carica di soldati americani, più di metà dei quali caddero ammalati nel tragitto verso la madrepatria, dopo che la nave era rimasta alla fonda « una o due notti vicino a Bari prima di salpare». Le ricerche effettuate nel dopoguerra mostrarono «la straordinaria versatilità di *C. burnetii*»: il parassita era riuscito a infettare mucche da latte in California, pecore in Grecia, roditori in Nordafrica e *bandicoot* (piccoli marsupiali) nel Queensland, in un ritorno alle origini. Passava da una specie all'altra spostandosi nell'aria grazie a vari corpuscoli, ad esempio la placenta secca e polverizzata di una femmina o il suo latte, sempre sotto forma di pulviscolo. Una volta inalato, si attivava nei polmoni. In alternativa entrava direttamente nel circolo sanguigno per mezzo della puntura di una zecca. Era davvero pieno di risorse.

« Uno degli episodi più bizzarri vide come protagonisti una classe di studenti di un istituto d'arte in Inghilterra »[15] ricordava Burnet quasi con entusiasmo. «Verso il 1950 la scuola ordinò dall'Italia delle copie di statue classiche. I gessi arrivarono imballati nella paglia e l'intera classe diede una mano a spacchettare. Quasi tutti si ammalarono di febbre Q ma nessuno sa spiegare come si fosse contaminata quella paglia ». Tutto ciò, continuava Burnet, « era l'inizio di una crescente presa d'atto della diffusione di questa malattia nel mondo ». Oggi sappiamo che *C. burnetii* è un comune batterio, non una creatura a metà strada tra virus e batteri, come si pensava, ma la diffusione degli antibiotici dopo gli anni Quaranta non l'ha fermato. La febbre Q è stata fonte di serie preoccupazioni anche molto di recente, nel 2007, e in un posto assai lontano dal Queensland e dal Montana: i Paesi Bassi.

Problemi per le capre olandesi

Ottanta chilometri a sudest di Utrecht, nel mezzo dell'intrico di strade che copre la piatta provincia del Brabante settentrionale, si trova un paese sonnacchioso chiamato Herpen. È un grazioso agglomerato di strade acciottolate e casette, in gran parte fatte di mattoni rossi. Dello stesso materiale sono anche le fattorie che lo circondano e la bella chiesa antica. Accanto alle case coloniche, spesso cintate di siepi e dotate di giardini molto curati, si trovano campi di fieno e mais, coltivati come mangime per gli animali che trovano riparo in grandi stalle dal tetto basso, anche queste fatte di mattoni rossi. Herpen sembra un paese agricolo da cartolina, ma oggi è in realtà un dormitorio, dove abitano pendolari impiegati nella locale industria delle costruzioni. Nei campi si vede ancora qualche cavallo da lavoro, che tiene compagnia a rare mucche, pecore e maiali. Molto più massiccia è la presenza di capre, che sono alla base dell'esiguo settore primario ancora attivo. Questi animali sono sospettati di aver causato l'epidemia del 2007.

All'inizio di quell'anno, nel classico periodo che va da gennaio ad aprile, erano nati i capretti. In gran parte dei casi non c'era nulla da segnalare, ma in certe fattorie della provincia, tra cui almeno una di Herpen, molte femmine avevano abortito all'ultimo mese di gravidanza e i capretti neonati, che parevano più piccoli e gracili della norma, presentavano un alto tasso di mortalità. Evidentemente le capre erano state colpite da una malattia, forse infettiva, forse mai vista da quelle parti. I veterinari cercarono di limitare gli aborti spontanei con l'aiuto di antibiotici, ma senza successo. L'opinione pubblica non venne a sapere praticamente nulla.

La primavera fu piacevole, assai più calda e secca del normale. Come ricorda un abitante del luogo, « ad

aprile non cadde una goccia d'acqua ».[16] Ancor prima dell'estate, i campi attorno a Herpen erano secchi e il vento alzava nuvole di polvere. All'inizio di maggio si registrarono i primi malati.

Un medico locale di nome Rob Besselink vide che alcuni suoi pazienti presentavano strani sintomi di tipo influenzale: febbre alta, forte emicrania, dolori muscolari, difficoltà a respirare, tosse persistente. Era forse una polmonite batterica? « Li curammo come se lo fosse, » raccontò poi il dottore « ma non rispondevano agli antibiotici come ci saremmo aspettati ». Ne discusse con un collega e dopo una settimana i due convennero che qualcosa non quadrava: « Io avevo tre o quattro pazienti messi così e lui altri due o tre con gli stessi sintomi ». Nel giro di quindici giorni, i due medici avevano registrato circa venti casi, una decina dei quali furono ricoverati in ospedale perché non rispondevano alle cure.

Più o meno negli stessi giorni, in un'altra zona del Brabante settentrionale, la microbiologa Ineke Weers, impiegata in un laboratorio di analisi pubblico, sentì parlare di altri casi analoghi. Gli studi e l'esperienza (era un medico, aveva un dottorato in microbiologia e lavorava da ventun anni nel campo delle malattie infettive) non l'avevano preparata a nulla di simile. Uno specializzando in un ospedale locale le disse che nel suo reparto avevano ricoverato parecchi pazienti affetti da una polmonite atipica resistente agli antibiotici. Ne aveva mai sentito parlare? Sapeva cosa la causasse? Weers non ne aveva idea. Chiamò l'ufficio di Igiene di Den Bosch, la città più grande del circondario, e chiese aiuto alle autorità locali. Forse loro potevano fare luce su quel che stava accadendo. E invece no, non avevano mai sentito parlare di questi casi.

Quattro giorni dopo, Rob Besselink si rivolse allo stesso ufficio per segnalare la situazione a Herpen. Passarono altre due settimane e fu la volta di un altro

medico del Brabante settentrionale. L'accumularsi di casi sospetti fece finalmente scattare una procedura di emergenza. Ai dottori fu chiesto di inviare campioni sanguigni dei malati a due laboratori, uno locale e un altro nazionale più specializzato, dove fu verificata la presenza di anticorpi nel siero. Dopo una certa confusione iniziale, i due centri giunsero alle stesse conclusioni: la «polmonite atipica» era causata da *Coxiella burnetii,* l'agente della febbre Q.

In passato la malattia era già comparsa nei Paesi Bassi, anche se grazie al cielo in pochissimi casi. Sulla base dei controlli sporadici eseguiti nel bestiame, il batterio sembrava endemico ma non dava quasi mai problemi a mucche, pecore o esseri umani. Il focolaio del Brabante settentrionale fece suonare il campanello d'allarme all'Istituto nazionale per la Salute pubblica e l'Ambiente, meglio noto come RIVM (dalle iniziali del nome olandese Rijks-instituutvoor Volksgezondheid en Milieu), situato dalle parti di Utrecht. L'ipotesi più accreditata era che l'aumento degli aborti tra le capre, tendenza iniziata già nel 2005, e l'epidemia di febbre Q fossero correlati, perché si sapeva che *C. burnetii* era in grado di diffondersi per via aerea. A questo punto l'istituto spedì un team di ricercatori nella zona di Herpen per condurre qualche studio: era necessario scoprire che rischi correva chi si trovava sottovento rispetto alle capre.

Portati dal vento

Tre anni dopo, feci di persona il viaggio da Utrecht a Herpen, in una grigia giornata di febbraio in cui il cielo, la nebbia e la neve sembravano formare un tutt'uno dello stesso colore attorno al basso orizzonte. Il dottor Rob Besselink mi ricevette appena finito l'orario di visita nel

suo studio, sulla strada principale del paese. Era un uomo di quasi cinquant’anni, magro e con un ampio sorriso che disegnava rughe profonde nella pelle del viso affilato. Indossava un giubbotto sportivo nero, una camicia a pois blu e un paio di jeans scoloriti - un look più adatto al chitarrista di un gruppo rock che a un medico olandese di campagna. Quando gli chiesi di raccontarmi qualcosa sulla situazione locale, citò come primo fatto il grande cambiamento avvenuto nel settore dell’allevamento negli ultimi dieci anni: l’aumento del numero di capre.

In realtà tutto era già iniziato nel 1984, quando la Comunità europea aveva stabilito le quote latte. Gli allevatori olandesi avevano allora abbandonato in parte i bovini per convertirsi ai caprini. La tendenza fu rafforzata dalle epidemie della classica febbre suina (malattia virale ma non zoonotica) del 1997 e 1998, che portarono all'abbattimento di un gran numero di maiali. Molti allevatori di suini erano stati duramente colpiti e, temendo ricadute, trovarono un’alternativa nell’allevamento delle capre. Il fenomeno non era solo locale, del Brabante settentrionale, ma nazionale. Da un minimo di settemila capi nel 1983, la popolazione caprina dei Paesi Bassi schizzò a trecentosettantaquattromila nel 2009, di cui duecentotrentamila capre da latte. In gran parte venivano allevate in stalle, chiuse tutto l’anno in edifici simili a quelli che avevo visto nei dintorni di Herpen. Si potrebbe pensare che tenere gli animali fra quattro mura e sotto un tetto sia un ostacolo alla diffusione del contagio, ma le pratiche olandesi in materia di allevamento caprino, che mi furono spiegate da Besselink e altri, erano in realtà un bel viatico per la diffusione di *C. burnetii* in grandi quantità per via aerea.

Questo batterio è davvero prepotente. Non solo procura l’aborto, ma si concentra specialmente nella placenta e negli annessi fetali espulsi. Un grammo di placenta di capra infetta può contenere fino a un miliardo di batteri. Li si

trova anche nel latte, nell'urina, nelle feci e nel materiale normalmente espulso durante un parto regolare. Se diamo per scontato che aborti e nascite avvengano nel chiuso delle stalle, come fa il batterio a scappare? Semplice, mi spiegò Besselink: gli allevatori raccolgono a palate le feci e la paglia sporca e trasportano i rifiuti al di fuori, per usarli come fertilizzante. Da lì i patogeni possono facilmente venir trasportati in un paese vicino dal vento, coine il fumo delle foglie bruciate d'autunno, così gradevole a sentirsi.

I sospetti si concentrarono su due allevamenti di capre vicino a Herpen. Uno era un'impresa di grosse dimensioni, con quasi quattromila capi, dove in aprile si erano verificati molti casi di aborto spontaneo. L'altra era una piccola fattoria di famiglia, con meno di dieci capi.[17] Il gruppo del RIVM, in cerca del focolaio epidemico, fece visita ai due allevamenti e prelevò campioni di urina, latte, sterco e paglia usata come strame; raccolse anche gli insetti morti in una lampada insetticida e qualche campione dell'acqua negli abbeveratoi. La fattoria più piccola sembrava pulita, mentre in quella grande si trovarono tracce di *C. burnetii* nel materiale biologico diverso da latte, urina e acqua. « Era piena di batteri » disse Besselink, e si trovava a un chilometro di distanza, praticamente alle porte del paese. Il proprietario e la famiglia per un anno intero non ebbero vita facile. «Naturalmente tutti diedero a loro la colpa ». L'allevatore non aveva fatto niente di illecito - era stata semplicamente sfortuna, o al massimo c'era stata qualche negligenza -, ma ora doveva sopportare perdite economiche, la depressione e l'insonnia. A scuola i suoi figli venivano segnati a dito, e nessuno voleva più acquistare i suoi capretti.

Del gruppo di esperti inviati dal RIVM faceva parte anche Arnout de Bruin, un biologo molecolare con alle spalle studi in biologia dell'evoluzione. Quando lo incontrai nella sede centrale dell'istituto, un complesso di

edifici recintati alla periferia di Utrecht, aveva un accenno di barba e una maglietta marrone con la scritta VARSITY TEAM - NORTH DAKOTA. Era un giovanotto brillante, con un *penchant* per l'umorismo nero. Mi raccontò divertito che il suo coinvolgimento nella faccenda era avvenuto come conseguenza dei suoi studi sulla febbre Q in ambito delle misure antiterrorismo. (Da tempo questo batterio attira l'interesse dei servizi segreti: negli Stati Uniti fu studiato come potenziale arma batteriologica negli anni Cinquanta, così come in Unione Sovietica; quarant'anni più tardi la setta giapponese Aum Shinrikyo pensò di servirsene per l'attentato alla metropolitana di Tokyo, prima di passare al gas sarin). Il gruppo di de Bruin, specializzato in « calamità biologiche », aveva sviluppato dei *primers* (o inneschi) per la PCR in grado di rivelare la presenza di *Coxiella burnetii* nei campioni. Quando i casi nel Brabante settentrionale si fecero sempre più numerosi, sia tra le capre sia tra la gente, le autorità sanitarie, determinate a rintracciare la causa del contagio, si rivolsero a loro. De Bruin e gli altri colsero la palla al volo: era l'occasione per mettere alla prova sul campo le loro armi molecolari. Seguendo i consigli del servizio veterinario locale, che conosceva i dati relativi agli aborti nel grande allevamento di Herpen, iniziarono da lì.

« L'allevatore ci disse: "Ecco, questa zona è sicura; questa no, perché ci stavano le capre che hanno abortito" » raccontava de Bruin. «Così raccogliemmo campioni di ogni tipo: materiali depositati su varie superfici, acqua degli abbeveratoi, secrezioni vaginali nelle capre... E poi cos'altro? Ah sì, per esempio abbiamo preso gli insetti morti dentro una lampada. E poi granelli di polvere, frammenti di paglia e sterco ». Sogghignava. «Abitiamo trovato il batterio dappertutto ».

Gli chiesi che tipo di protezione usavano. Maschere, respiratori? Nulla, mi rispose con un'altra risata, diretta questa volta alla sua dabbenaggine e alla leggerezza dei

meccanismi di controllo e supervisione. « Però nessuno si ammalò ». Forse hanno avuto fortuna. In ogni modo, l'allevatore non aveva visto giusto nell'individuare le aree non contaminate: « Non c'era nessuna zona sicura, tutta la fattoria era impestata ».

Sulla base di questi dati e dei risultati delle analisi alcuni funzionari furono presi dalla voglia di chiudere la faccenda. « Dissero subito: "Ecco, abbiamo trovato la causa di tutto! ". Al che noi rispondemmo che era *uno* dei focolai ». Nessuno si prese la briga di controllare gli altri allevamenti della zona, che avrebbero potuto essere altri punti di diffusione per *C. burnetii.* De Bruin aveva consigliato di farlo. Nel frattempo il suo gruppo studiava altri aspetti della vicenda, relativi alle misure di risposta all'epidemia.

Prelevarono il sangue a quattrocentoquarantatré persone nella zona di Herpen, settantatré delle quali erano entrate di recente in contatto con *C. burnetii.* Altre trentotto erano state infettate nel passato. Grazie alle informazioni raccolte con un questionario, fu possibile verificare il modo in cui i casi positivi erano stati potenzialmente esposti al contagio. Il risultato più eclatante di questa analisi fu che il contatto diretto con gli animali *non era* un fattore di rischio significativo; lo stesso si poteva dire per chi aveva bevuto il latte crudo delle capre. In una minoranza di casi, meno del 40 per cento, gli individui positivi erano stati vicini a sostanze come fieno, paglia o letame. I dati permisero al gruppo di ricerca di identificare la fonte più probabile di contagio nella trasmissione per via aerea. Una nuvola di *C. burnetii* aveva avvolto il paese di Herpen favorita da una combinazione di fattori: la forte presenza del batterio nelle capre, l'alta incidenza di aborti spontanei, la pratica di spargere sui campi lo strame delle stalle come fertilizzante, la natura stessa del germe (su cui torneremo a breve), la mancanza di pioggia di quell'aprile e la direzione prevalente dei venti.

De Bruin, che assieme ai colleghi aveva raccolto e analizzato i dati, era perfettamente consapevole della facilità con cui il batterio si spostava nell'aria. Con il procedere dell'epidemia, nel 2008 e 2009, divenne sempre più prudente nelle uscite sul campo. « A un certo punto annunciai che non avremmo fatto un passo senza le protezioni. Siamo gente che sta chiusa in laboratorio, non siamo immuni » disse. Un allevatore può sviluppare immunità acquisita grazie al contatto con l'agente della febbre Q, presente in lui a livelli non sufficienti a scatenare la malattia. Era un caso piuttosto comune tra la gente di campagna e i veterinari, ma non tra i biologi molecolari. « Così abbiamo cominciato a usare le maschere ». Lavorare così non è facile (il respiro è difficoltoso, gli occhiali si appannano) e i ricercatori non le indossavano un minuto più del necessario. De Bruin trovava sinistramente ridicolo il dover tracciare una linea tra pratiche sicure e pericolose. Ricordava ad esempio un viaggio a sud del paese, dove si trovava un altro importante focolaio: « Sono arrivato in quell'allevamento e l'unico posto dove parcheggiare era davanti alle stalle. Sono uscito dalla macchina e mi sono accorto che il vento soffiava forte ». Dopo il primo respiro ricorda di aver pensato: « E adesso che senso ha mettermi la maschera? ». A questo punto risi anch'io con lui.

L'epidemia peggiorò nei due anni seguenti. Da maggio 2007, mese delle prime segnalazioni, fino alla fine del 2009 si registrarono 3525 casi, in gran parte nel Brabante settentrionale. I sintomi della malattia erano in genere febbre, polmonite e in alcuni casi epatite. Si ebbero almeno dodici morti - la letalità in sé non fu alta, se confrontata a quella delle peggiori malattie virali, ma piuttosto elevata tenendo conto che le infezioni batteriche si presume siano curabili con gli antibiotici.

Una concentrazione di casi si ebbe in una struttura psichiatrica a Nimega. Tre pazienti svilupparono una forma di polmonite atipica che richiese il loro ricovero; l'ufficio di

Igiene comunale fece allora eseguire un controllo a tappeto e trovò ventotto positivi a *C. burnetii* tra i pazienti, il personale e i visitatori. Qual era la fonte del contagio? In un allevamento di capre della zona c'era stato un numero insolitamente alto di aborti, e in effetti le analisi dei tamponi vaginali confermarono la presenza del patogeno. I batteri di quei feti abortiti forse furono trasportati dal vento. Ma in questo caso c'era anche una possibilità meno remota. L'istituto psichiatrico teneva alcune pecore in un piccolo prato all'interno dell'area di sua proprietà. Quell'anno un agnellino era stato abbandonato dalla madre e una paziente l'aveva adottato, portato in camera sua e nutrito con un biberon sei volte al giorno. L'agnello fu carezzato e coccolato anche da altri pazienti - qualcuno aveva avuto l'idea di una *pet therapy* - fino a quando l'animale fu trovato positivo alla febbre Q.

Il giorno dopo la mia chiacchierata con Arnout de Bruin mi spostai a nord, all'Istituto veterinario centrale, un ente universitario situato vicino alla città di Lelystad. Lì si trovava anche un centro di ricerca sui patogeni delle zoonosi potenzialmente pericolose. Qualunque fosse la causa di questi continui focolai epidemici, era chiaro che gli animali avevano un ruolo importante. L'edificio del centro ricerche era isolato dal resto del complesso, circondato da alberi e con l'accesso da una strada secondaria; dava così poco nell'occhio che dovetti fare il giro dell'isolato due volte prima di trovarlo. Mi fece gli onori di casa Hendrik-Jan Roest, un veterinario magro e occhialuto vestito informalmente con una felpa blu, e abbastanza alto per giocare come ala nella nazionale olandese di pallacanestro. Insieme uscimmo dall'edificio per sbirciare dentro un laboratorio a livello di biosicurezza 3, dove il suo gruppo di lavoro coltivava in vitro *C. burnetii.* Dalla piccola finestra scorgevo gli incubatori e le cappe simili a quelle delle cucine domestiche, che aspiravano l'aria e gli eventuali batteri da sopra le postazioni di lavoro.

Roest mi disse che in quel laboratorio si occupavano anche della febbre del Nilo occidentale, della febbre della Rift Valley, dell'afta e di altre malattie. Febbre della Rift Valley nei Paesi Bassi?, gli chiesi stupito. Non ancora, rispose.

Tornati nel suo ufficio, Roest mi tracciò in poche parole il profilo di *Coxiella burnetii* e mi spiegò perché è un patogeno così strano e problematico. Tanto per cominciare è un batterio intracellulare, cioè si riproduce dentro le cellule dell'ospite (come un virus, ma con un diverso meccanismo), non nel sangue o nell'apparato digerente, dove è più facilmente attaccabile dal sistema immunitario. Inoltre si presenta in due forme diverse, una piccola e una grande, con diverse caratteristiche che le rendono adatte alle varie fasi del suo ciclo vitale. La versione grande prolifera dentro le cellule ospiti e poi a un certo punto si trasforma in quella piccola, più resistente e stabile. È talmente ben attrezzata per sopravvivere fuori dall'organismo da sembrare quasi una spora. (Le piccole dimensioni di questa forma potrebbero spiegare perché Burnet e altri specialisti la confondessero con un «virus filtrabile », un microbo tanto minuscolo da passare attraverso i filtri normalmente in grado di fermare i batteri).[18] Resiste all'essiccamento, agli acidi, a temperature alte e basse e alla luce ultravioletta. Può vivere in acqua salata per più di sei mesi. Per forza è così efficiente nei suoi spostamenti, non solo da un ospite all'altro, ma anche di posto in posto, di continente in continente.

« Avete scoperto da dove è arrivato? ».

« Penso che esista da sempre » rispose Roest.

Da sempre dove? *Dappertutto?* nel Montana, dove fu trovato da Herald Cox? in Australia, dove lo scovò Burnet? nei Paesi bassi, qui da voi? « No, non proprio dappertutto » replicò Roest. « In Nuova Zelanda non ci sono casi di C. *burnetii.* Per ora».

Perché allora questo batterio ha causato tanti problemi così di recente nel Brabante settentrionale? Quando gli parlai dell'incremento del numero di capre da latte allevate bocciò l'ipotesi come semplicistica e mi mostrò una serie di immagini e grafici sul suo computer. Una foto mostrava un edificio grande come un deposito ferroviario, pieno di capre.

« Ecco come si pratica qui l'allevamento ».

«Accidenti».

« Sono enormi, stalle enormi ».

« Molto grandi » concordai.

Un'altra foto dava un'immagine più chiara di una « stalla a lettiera permanente », come la chiamava, che è la disposizione standard per alloggiare grandi numeri di capre. La stalla della foto aveva il pavimento in cemento situato a livello inferiore a quello del suolo, su cui si accumulavano per settimane o mesi strame, feci e urina, un appetitoso polpettone di rifiuti organici che grazie al calore sviluppato dalla decomposizione forniva il terreno di coltura ideale per i microbi. Per rendere più solido il terreno e limitare la puzza si aggiungeva paglia a intervalli regolari. « Giorno dopo giorno, questa lasagna di letame e paglia diventa più spessa, » mi spiegò Roest « e gli animali si trovano sempre più in alto». Immerse fino agli stinchi nei loro stessi rifiuti, le femmine producevano latte mentre sotto di loro avveniva lentamente il processo di compostaggio. In quel letame *C. burnetii* proliferava in modo incalcolabile - « ci sta benone » disse Roest. Quando lo strame arrivava a un livello tale che la stalla letteralmente traboccava, una capra infetta aveva avuto tempo di contagiare un gran numero di compagne. A quel punto gli animali venivano fatti uscire e ci si metteva a spalare tutto quel ben di dio, che veniva poi sparso come fertilizzante su campi e pascoli. In questo modo, a miliardi di batteri in forma piccola e resistente era concessa l'opportunità di spostarsi sulle ali del vento.

L’allevamento intensivo delle capre, in stile olandese, era uno dei vari fattori che potevano spiegare la recente epidemia, mi disse Roest. Un secondo fattore era concomitante: la vicinanza delle stalle agli insediamenti umani. I Paesi Bassi sono una nazione molto affollata, con sedici milioni di abitanti stretti in un’area che non è neppure un settimo dell’Italia; gran parte degli allevamenti sono a poca distanza da paesi e città. Il terzo fattore era il tempo atmosferico: la primavera molto secca negli anni dal 2007 in poi aveva sicuramente favorito la diffusione del batterio per via aerea. Roest sospettava che vi fosse una quarta causa: la natura del patogeno forse era cambiata, con uno strappo evolutivo che si era tramutato in un salto ecologico.

I dati molecolari da lui raccolti mostravano che una particolare linea genetica, tra le quindici identificate dal suo gruppo, era predominante. «In tutti gli allevamenti nell’area ad alto rischio » - con l’espressione Roest intendeva il Brabante settentrionale e alcune zone limitrofe -« e in due aziende casearie fuori zona », risultate anch’esse positive, « c’è un solo genotipo presente nel 90 per cento di tutti i campioni, quello che chiamiamo CBNL-O1 ». Sembra un crittogramma da enigmisti, ma denota semplicemente « *Coxiella burnetii,* Nederlands, genotipo n. 01 ». Una sproporzione del genere era indizio del fatto che quel genotipo, grazie a una mutazione, rendeva il batterio particolarmente aggressivo, efficiente, trasmissibile e cattivo.

Il governo olandese cercò di affrontare il problema con misure draconiane ma poco coerenti. Nel giugno 2008, subito dopo il caso della struttura psichiatrica a Nimega di cui abbiamo parlato sopra, la febbre Q fu classificata come « soggetta a notifica obbligatoria » per capre e pecore da latte. Ciò voleva dire che ogni veterinario doveva segnalare alle autorità tutti i casi di aumento anomalo degli aborti spontanei (negli esseri umani la

notifica era obbligatoria dal 1975). Un altro provvedimento emanato lo stesso giorno vietava di prelevare letame o paglia da un allevamento infetto nei tre mesi successivi alla segnalazione di un focolaio. Quasi un anno più tardi, nell'aprile 2009, poiché si ripetevano le epidemie nei caseifici e il numero di casi negli esseri umani aumentava vertiginosamente, entrò in vigore un programma di vaccinazione obbligatoria contro la febbre Q. La disposizione si applicava a tutti gli allevamenti con più di cinquanta capi, ai giardini zoologici e ai centri che facevano uso della *pet therapy,* come quello di Nimega, ovunque cioè la gente comune potesse venire a stretto contatto con animali infetti. A novembre dello stesso anno si contavano più di duecentocinquantamila capi vaccinati a spese dello stato. Il numero di casi umani era però sempre più alto, a livelli allarmanti, e nei mass media montava un'atmosfera di forte preoccupazione. A inizio dicembre 2009 fu allora vietata la riproduzione: nessuna capra doveva essere fecondata fino a nuovo ordine. Col senno di poi, fu un provvedimento timido e tardivo, perché molte femmine erano già gravide. Una settimana dopo, sentito il parere di un comitato di esperti, il governo annunciò che tutte le capre e pecore incinte (comprese quelle appena vaccinate) presenti negli allevamenti contaminati dovevano essere soppresse.

Ai veterinari fu affidato l'ingrato compito. Un allevatore, mentre aspettava gli esecutori della sentenza, disse a un giornalista venuto per intervistarlo che avrebbe preferito restare con i suoi animali, così si sarebbero agitati di meno, ma che proprio non sapeva se ce l'avrebbe fatta a rimanere a guardare.[19] A operazioni terminate si contarono cinquantamila capi abbattuti e una folla di proprietari furiosi e demoralizzati, che vennero risarciti solo per il valore delle singole bestie ma non per i mancati guadagni, la spesa per ricostituire le greggi o lo stress

psicologico. « È stata dura anche per i veterinari » mi disse Roest - e anche, come poteva affermare per esperienza diretta, « per i loro consulenti».

Nonostante queste misure radicali, che comportarono la sparizione delle capre gravide dalla campagna olandese, la febbre Q non è stata debellata, perlomeno non del tutto. Il batterio è ancora in giro, e in gran quantità. Nella sua fase piccola e robusta è in grado di sopravvivere negli scarti in decomposizione delle fattorie infette anche per cinque mesi. Quando si trasforma, riesce a riprodursi in molti animali. Resistente e non troppo specializzato, è capace di infettare molti ospiti ed è stato trovato non solo in capre e pecore, ma anche in bovini, roditori, uccelli, amebe e zecche. Un organismo intraprendente e versatile, come aveva già notato Burnet.

Nel lungo periodo le misure di contrasto hanno avuto qualche effetto, tanto che nella primavera successiva gli aborti e i parti prematuri sono diminuiti. Il tasso di infezione negli esseri umani è diminuito, dopo il picco del 2009; a luglio 2010 erano stati diagnosticati solo quattrocentoventi nuovi casi di febbre Q nei Paesi Bassi. Le autorità sono cautamente ottimiste e pensano di aver superato l'emergenza. I medici si sono un po' rilassati. Gli allevatori continuano a lamentarsi delle perdite economiche. Ma gli scienziati sanno che *C. burnetii* non è andata via. In passato ha aspettato che si presentassero le condizioni ideali per diffondersi, e può farlo ancora.

Biologia delle malattie infettive

Torniamo in Australia. Mentre compiva le sue ricerche sulla febbre Q e sulla psittacosi, Burnet, brillante quanto indisponente, iniziò a concepire un'idea più ampia delle malattie infettive, non tanto da un punto di vista

medico quanto da quello biologico. Verso la fine degli anni Trenta si mise a scrivere un saggio dedicato all'argomento, che si apriva con un omaggio ai padri fondatori della batteriologia ottocentesca, soprattutto Pasteur e Koch, i primi a porre su basi finalmente razionali il bisogno di misure igieniche quali acqua pulita, sistema di fognature adeguate, cibo non contaminato e asepsi chirurgica. Dopo questo misurato panegirico, lungo due pagine, Burnet andava dritto al punto.

« I batteriologi » scriveva « erano troppo occupati per pensare ad altro che alle malattie causate dai batteri, e al modo di prevenirle. Essi non si preoccupavano molto di che cosa fossero in sé questi microrganismi che provocano le malattie, e del modo in cui la loro natura e la loro attività quadrassero nello schema generale degli esseri viventi ». In effetti, la maggior parte degli scienziati che si occupavano di batteriologia erano medici di formazione e « non si interessavano molto di problemi di biologia generale».[20] Si preoccupavano della cura e prevenzione delle malattie, il che era buono e giusto, ma tralasciavano di inquadrare le infezioni come fenomeno biologico, come esempio di relazione tra individui di specie diverse, di importanza pari alla predazione, alla competizione e alla decomposizione. Nel suo saggio Burnet si proponeva di correggere questo errore di prospettiva. Pubblicato nel 1940, *Le malattie infettive* fu una pietra miliare sulla strada di una nuova comprensione delle zoonosi in un pianeta sempre più affollato e in continuo mutamento.

Burnet non se ne attribuiva apertamente il merito, ma considerava altamente positivo che si tendesse a un ampiamente di prospettiva in senso biologico, come da lui auspicato. L'approccio biochimico si cominciava ad applicare allo studio delle malattie, con notevole successo. Si notava tra i medici un rinnovato interesse per gli organismi (compresi quelli unicellulari) intesi come entità

adattabili al massimo grado e dotate di una loro storia evolutiva:

> «Altri scienziati, a cui sono noti i moderni sviluppi della biologia, si rendono conto che le malattie infettive possono essere utilmente considerate, *da un punto di vista ecologico,* come una *lotta per l'esistenza* fra uomo e microrganismo: lotta che si può paragonare a molti altri casi che le scienze naturali conoscono di concorrenza tra specie differenti ».[21]

I corsivi sono miei. Una riflessione condotta da «un punto di vista ecologico » e in termini di « lotta per l'esistenza» (un concetto ripreso direttamente da Darwin) era quanto precisamente proponeva Burnet con il suo libro su ecologia ed evoluzione dei patogeni.

Preferiva usare il termine « parassita » in senso lato: « La vita dei parassiti è essenzialmente simile a quella dei predatori carnivori. Anche la vita parassitaria è un metodo per ottenere cibo dai tessuti di un animale vivente »,[22] pure se nel caso dei parassiti il consumo avviene più lentamente e con diverse modalità. Sono piccole creature che mangiano grandi prede « dall'interno ». Il problema principale che i parassiti devono affrontare, osserva Burnet, è quello della trasmissione, cioè del modo in cui gli individui si assicurano che la generazione successiva passi da un ospite all'altro. Per ottenere questo risultato sono sorti vari metodi e tratti caratteristici: dalla replicazione in massa alla dispersione per via aerea, dallo sviluppo di stadi vitali resistenti agli attacchi esterni (come la fase sporiforme di *C. burnetii)* al trasferimento diretto per mezzo del sangue o altri fluidi corporali, dalla modifica del comportamento dell'ospite (come fa il virus della rabbia, che spinge gli animali infetti a mordere) al passaggio attraverso ospiti intermedi o di amplificazione, fino all'uso di insetti e aracnidi come vettori e iniettori. « È chiaro però » scrive Burnet « che, a parte il metodo usato da un parassita per passare da ospite a ospite, una maggiore

densità di possibili ospiti facilita la sua diffusione dagli individui infetti ai sani ».[23] Quando gli ospiti vivono in situazioni di affollamento, i patogeni prosperano. Forse Burnet si lasciò influenzare dalle prime analisi matematiche delle epidemie (le equazioni di Ronald Ross, l'articolo del 1927 di Kermack e McKendrick e così via), o forse no: in ogni caso riassumeva quegli stessi argomenti in un libro autorevole e al tempo stesso accessibile.

Le malattie infettive fu aggiornato e rivisto e ripubblicato nel 1972 con il titolo *Natural History of Infectious Disease* (Storia naturale delle malattie infettive). Oggi anche questa edizione può sembrare datata (si sono scoperte nel frattempo nuove malattie, teorie e metodi di indagine), ma all'epoca fu un contributo prezioso. Non presentava raffinati modelli matematici ma spiegava chiaramente qual era l'approccio seguito dagli studiosi di malattie infettive e quale invece quello che l'autore auspicava: pensare ai patogeni in termini ecologici ed evolutivi, oltre che medici.

La psittacosi era uno dei suoi esempi preferiti, perché sommava l'interesse locale (per un australiano come lui) alla diffusione mondiale e illustrava un punto chiave: « Come molte altre malattie infettive, la psittacosi fu inizialmente identificata come una grave malattia epidemica umana, ma quando la sua natura fu meglio compresa divenne chiaro che la fase epidemica era solo un evento accidentale e relativamente infrequente».[24] Il batterio si faceva i fatti suoi, e infettare gli umani non era che una parte della sua vita, probabilmente assimilabile a una digressione.

Nel libro, Burnet ricostruisce la storia delle cocorite allevate in California, dei cacatua selvatici australiani e dei proprietari di pappagalli a buon mercato venduti a Melbourne nella baracca del signor X. La psittacosi, dice, di norma non è molto contagiosa ed è presente in forma

endemica nelle popolazioni di uccelli selvatici, dove crea poco disturbo. Si poteva quindi ragionevolmente supporre che « questi cacatua non avrebbero mai mostrato alcun sintomo, se fossero stati lasciati vivere nel loro ambiente naturale ».[25] Ma l'uccellatore e il signor X li avevano strappati da quel mondo. « Tra animali in cattività, in ambienti affollati e luridi, senza moto o luce diretta, c'era da aspettarsi che prima o poi un'infezione latente sarebbe scoppiata». Le condizioni stressanti avevano consentito a *Chlamydaphila psittaci* (il nuovo nome di *Rickettsia psittaci* dopo l'ennesima revisione tassonomica) di replicarsi ed esplodere.

Questo caso e altri simili esprimevano, secondo Burnet, una verità generale relativa alle malattie infettive: « Sono un conflitto fra l'uomo e i suoi parassiti; questo conflitto, in un ambiente costante, tenderebbe a un equilibrio, a uno stato di *climax* in cui ambedue le specie sopravviverebbero indefinitamente; ma l'uomo vive in un ambiente continuamente modificato dalla sua attività, e poche tra le sue malattie hanno raggiunto un simile stato di equilibrio ».[26] Sui princìpi generali Burnet aveva visto giusto, e tra l'altro aveva capito che i danni da noi provocati all'ambiente potevano scatenare epidemie. Non poteva certo prevedere i particolari di quanto sarebbe accaduto. Nel 1940, quando pubblicò il libro, si focalizzò su diverse malattie infettive, oltre alla psittacosi: difterite, influenza, tubercolosi, peste, colera, malaria, febbre gialla - vecchi e temibili compagni di strada, facili da riconoscere ma ancora non del tutto compresi. La nostra epoca piena di virus emergenti era appena oltre la portata del suo sguardo.

Un eritema migrante

La malattia di Lyme (o « borelliosi ») non viene menzionata nel libro di Burnet. Qui mi è parso opportuno parlarne, perché questa nuova, o ri-emergente, malattia infettiva ha un'importante caratteristica in comune con la febbre Q e la psittacosi: non è causata da un virus ma da un batterio, un astuto e anomalo batterio come i già visti *Coxiella burnetii* e *Chlamydophila psittaci.*

La borelliosi potrebbe sembrare un problema nuovo, visto che non è mai stata registrata prima del 1975, ma è probabile che esista da molto più tempo - negli Stati Uniti come in Europa e in Asia. Per anni è stata diagnosticata in modo sporadico e frammentario, sulla base di alcuni sintomi, senza accorgersi che si trattava di una sola sindrome con un'unica causa. Solo dopo, col senno di poi, siamo stati in grado di mettere insieme i pezzi del mosaico e di darle un nome.

La preistoria della malattia iniziò nel 1909, quando il dermatologo svedese Arvid Afzelius descrisse il caso di una donna che dopo esser stata punta da una zecca delle pecore presentava un'eruzione cutanea simile a una macchia rossastra, che si diffondeva per cerchi concentrici a partire dal luogo della puntura. Il medico battezzò la malattia *erythema migrans* (cioè «eritema migrante») e presentò il caso su una rivista scientifica tedesca dove si parlava soprattutto di sifilide, uno dei problemi allora più sentiti tra i dermatologi. (In effetti c'era qualche somiglianza, perché anche la sifilide è causata da una spirocheta, un batterio a cavatappi della stessa famiglia). Afzelius non conosceva l'agente di quella nuova affezione, ma la vide ricomparire in altri cinque pazienti nei dieci anni successivi. Altri medici in Europa iniziarono ad accorgersi di simili eruzioni cutanee dalla forma a bersaglio o a occhio di bue, con anelli concentrici rossastri diffusi attorno a un puntino centrale. In alcuni casi l'eritema si presentava dopo la puntura di un artropode non specificato (insetto, ragno o zecca) e spesso si accompagnava a sintomi

più gravi. Nel 1930 un altro dermatologo svedese, Sven Hellerstrom, descrisse il caso di un uomo in cui il rossore caratteristico si accompagnava a meningite. Negli anni seguenti, si accorse che casi analoghi erano tutt'altro che rari nella regione di Stoccolma.

Quasi vent'anni dopo la prima segnalazione, nel 1949, il dottor Hellerstrom attraversò l'Atlantico per partecipare a un convegno a Cincinnati, dove presentò i suoi casi clinici e ipotizzò che l'accoppiata eritema-meningite fosse causata da una spirocheta. Poiché il congresso era sponsorizzato dalla Southern Medical Association, la versione a stampa del suo intervento fu pubblicata nel « Southern Journal of Medicine », cosa alquanto inconsueta per il lavoro di un medico svedese. Gli articoli di Afzelius, Hellerstrom e altri non erano di alto profilo e furono sostanzialmente ignorati - e naturalmente allora non c'erano internet, Google, PubMed o mezzi analoghi che permettono di reperire oscure citazioni con qualche clic del mouse. Servivano buona memoria, cultura e un pizzico di fortuna per collegare i vari elementi.

Cosa che alla fine avvenne. Vent'anni dopo, il dermatologo di Milwaukee Rudolph J. Scrimenti si ricordò di fronte a un paziente dell'articolo di Hellerstrom che aveva letto da studente e nel 1970 divenne il primo medico a descrivere un caso di *erythema migrans* in America. Il paziente era un collega, punto da una zecca durante una battuta di caccia alla quaglia in Wisconsin. L'eritema si era espanso ad anello intorno al luogo del morso, fino a comprendere gran parte del torace, l'ascella destra e la schiena. Scrimenti lo curò con penicillina e pubblicò una breve descrizione del caso in cui, seguendo l'idea di Hellerstrom, ipotizzava che l'agente fosse una spirocheta, ma confessava di non averne trovato tracce.

Questa era tutta l'informazione medica allora disponibile (e con poca visibilità), finché un team della facoltà di Medicina a Yale venne a conoscenza di un'anomala

concentrazione di casi di artrite giovanile a Lyme, nel Connecticut. Tra loro c'era Allen C. Steere, appena assunto nel reparto di reumatologia. Questa è la branca della medicina che studia affezioni articolari come l'artrite reumatoide, che è una malattia autoimmune e non infettiva. Steere vide subito che il numero di casi di artrite reumatoide giovanile era davvero eccessivo. Dopo tutto non è una malattia contagiosa, non si prende bevendo acqua contaminata e non si trasmette - si spera - nell'aria come la febbre Q.

Steere e colleghi studiarono i casi a fondo, fecero indagini epidemiologiche sul campo, trovarono molti altri pazienti in loco e nelle aree circostanti e presero a chiamare la sindrome « artrite di Lyme ».[27] Si accorsero anche che lina parte consistente dei malati presentava il caratteristico eritema. Altri medici del Connecticut e delle zone confinanti nello stato di New York notarono pazienti con questa peculiare infiammazione cutanea e iniziarono a farsi domande. Era la reazione a una puntura d'insetto? Era quell' *erythema migrans* di cui si parlava in certi articoli di medici europei? Nell'estate del 1976 il biologo Joe Dowhan, che stava facendo ricerche sul campo in certi boschi non lontani da Lyme, vide che una zecca l'aveva punto su una gamba, la staccò dalla pelle e la mise in un contenitore. Si era accorto del fatto perché aveva provato una momentanea sensazione di dolore, cosa mai successa le molte altre volte in cui una zecca l'aveva punto. Tre giorni dopo comparve l'eritema. Osservando i cerchi crescere di diametro, Dowhan si ricordò di aver letto un articolo dedicato alle ricerche di Allen Steere. Chiese e ottenne di esser visitato da lui, fu sottoposto a vari esami e consegnò al medico l'esemplare di zecca che l'aveva punto.

Si trattava di *Ixodes scapularis,* la zecca dalle zampe nere anche nota come zecca dei cervi, artropode diffuso in tutti gli Stati Uniti orientali e centro-occidentali. La sua

distribuzione divenne un indizio importante, ma anche ambiguo, nella storia della malattia di Lyme, perché da un lato favorì la comprensione del fenomeno, dall'altro generò confusione. Dapprima venne l'intuizione giusta. Ricerche sul campo lungo il corso inferiore del fiume Connecticut mostrarono che *I. scapularis* era molto più comune nei piccoli appezzamenti di foresta e di boscaglia sulla sponda orientale - in cui si trovava anche Lyme - che su quella occidentale. E poiché anche i casi di malattia tra gli esseri umani erano di gran lunga più frequenti su quel lato del fiume, ciò fu considerato una dimostrazione del fatto che la zecca dei cervi era il vettore di quella che lo stesso Steere e i suoi colleghi reumatologhi chiamavano ormai « malattia di Lyme ».[28]

Il fraintendimento fu il passo successivo. Se le zecche dei cervi erano portatori del patogeno (qualunque fosse) e lo trasmettevano agli esseri umani pungendoli, come era accaduto a Joe Dowhan, allora la frequenza di casi nell'uomo doveva rispecchiare l'abbondanza di zecche, che a sua volta doveva rispecchiare l'abbondanza di cervi nei boschi suburbani della zona costiera del Connecticut. Giusto?

No. L'ecosistema locale era complesso come una partita a scacchi, non di dama con poche pedine, e le relazioni causa-effetto non erano così elementari. La zecca dei cervi, come hanno mostrato successive ricerche, ha una vita intricata.

Borrelia burgdorferi

Nel frattempo Willy Burgdorfer scoprì la natura del patogeno e diede un nome e un'identità biologica all'agente responsabile di quella misteriosa epidemia locale.

Burgdorfer era nato e cresciuto in Svizzera, dove aveva studiato microbiologia. Lo si riconosceva per il mascellone, il sorriso sfuggente e una grande testa a cupola simile a quella di Niels Bohr. Interessato all'entomologia medica, fece la tesi su *Borrelia duttonii,* una spirocheta trasmessa dalle zecche che causa la febbre ricorrente di tipo endemico nell'Africa centrale e meridionale. Dopo aver sbudellato migliaia di zecche, si era inventato una tecnica veloce e pratica per capire se un individuo era portatore del batterio: basta strappargli una zampa ed esaminare al microscopio l'emolinfa che gocciola fuori. Nel 1952 emigrò negli Stati Uniti per lavorare al Rocky Mountain Laboratory di Hamilton, nel Montana, lo stesso centro di ricerca dove Herald Cox e Gordon Davis avevano studiato la febbre Q. Davis fu proprio uno dei suoi primi supervisori, tanto che Burgdorfer per due anni continuò a lavorare sul genere *Borrelia* (soprattutto sulle specie che causano un tipo particolare di febbre ricorrente in America), utilizzando la colonia di zecche da laboratorio messa in piedi dallo stesso Davis. Proprio così: ci sono scienziati che allevano topi di ceppi geneticamente puri, altri che si dedicano ai moscerini della frutta e altri ancora che curano gabbiette strapiene di zecche.

A un certo punto il vento cambiò. Un alto dirigente disse al giovane Burgdorfer che la febbre ricorrente era « una malattia del passato » per cui non era più giustificabile spenderci sopra denaro pubblico, e lo spinse a scegliersi un'altra specializzazione. Come poi ebbe a raccontare lui stesso, seguì il consiglio solo in parte. Da un lato conservò il posto al Rocky Mountain Laboratory (che nonostante si trovasse in un luogo tanto remoto era un'istituzione di prim'ordine), occupandosi soprattutto di febbre maculosa delle Montagne Rocciose e di altre orrende malattie del genere, dall'altro continuò «quasi per hobby, in segreto » a coltivare i suoi interessi su spirochete e zecche. Quando Davis andò in pensione, Burgdorfer ne

ereditò l'anziano tecnico di laboratorio e la colonia di zecche. Era dunque l'uomo ideale per occuparsi della malattia di Lyme.

Ciò avvenne quasi trenti anni dopo, a fine carriera, quando l'oggetto del suo interesse scientifico divenne d'un tratto socialmente rilevante. Verso la fine degli anni Settanta, Steere e colleghi iniziarono a sospettare che l'ex « artrite di Lyme » fosse in realtà una malattia infettiva portata dalle zecche. I casi registrati erano allora cinquecentododici, diffusi in gran parte negli stati atlantici e in Wisconsin. Ben presto i CDC di Atlanta segnalarono centinaia di altri casi. Nello stesso periodo un medico di base di Shelter Island, località situata proprio davanti a Lyme, dall'altra parte dello stretto di Long Island, si accorse che un gruppo di suoi pazienti presentava gli stessi sintomi: strane febbri che sembravano sempre legate a una puntura di zecca. A Shelter Island, luogo tanto piccolo quanto insalubre, le malattie dovute a questi artropodi erano parecchio diffuse, dunque il morbo di Lyme era solo un'ipotesi fra tante altre. Si decise allora di spedire un po' di zecche catturate nei cespugli al laboratorio di Burgdorfer nel Montana, dove furono sezionate. Più del 60 per cento ospitava qualche tipo di spirocheta. « Nessuno ci diceva più di lasciare perdere le spirochete »[30] raccontò poi lo scienziato svizzero-americano. I batteri a cavatappi, che infestavano le zecche di Shelter Island, erano tornati in auge.

Quando Burgdorfer e colleghi misero zecche infette sui classici conigli bianchi da laboratorio, questi svilupparono eritemi che si allargavano a cerchi concentrici dai punti delle morsicature ripetendo il caratteristico modello anulare visto tante volte nei casi umani. Inoltre il gruppo di Burgdorfer, dopo avere coltivato in vitro la spirocheta delle zecche, la sottopose a test per gli anticorpi presenti nel siero sanguigno di pazienti affetti da malattia di Lyme, con

risultato positivo. Questo fatto e la reazione dei conigli costituivano la prova che il batterio in questione era l'agente della malattia di Lyme. Poco dopo altri ricercatori diedero una descrizione formale della spirocheta, che in onore del suo scopritore fu chiamata *Borrelia burgdorferi.* In questa bella storia di successi in laboratorio c'era solo un problema: sulle zecche incriminate rimaneva ancora qualche incertezza.

Una pista falsa: i cervi

L'incertezza si manifestava in due modi, uno dei quali ci preme qui maggiormente. Quello meno interessante riguardava il nome scientifico: era davvero *Ixodes scapularis* il vettore della malattia di Lyme sulle coste del New England? o forse una specie simile non ancora descritta, che doveva dunque ricevere un nome diverso? Per un certo tempo la zecca in questione fu nota come *I. dammini,* fino a quando, nel 1993, ulteriori indagini tassonomiche fecero invertire la rotta e ritornare a *I. scapulans.* Questo tira e molla fu una semplice questione interna alla disciplina, che rifletteva l'eterna lotta tra coloro che vorrebbero identificare sempre nuove specie e sottospecie e quelli che invece preferiscono essere parchi con le attribuzioni. In questo caso hanno vinto i secondi, dopo un successo temporaneo dei primi.

La confusione più seria, però, nasceva dalla denominazione informale della zecca. *Ixodes scapulans* era familiarmente nota come « zecca dalle zampe nere ». Quando per errore fu assegnata alla nuova specie *I. dammini,* si decise di chiamarla « zecca di Dammin dei cervi nordorientali »[31] - nome che ben pochi hanno mai usato e che è stato subito abbreviato in « zecca dei cervi ». La scelta del nome ovviamente influenza la nostra

percezione, e ciò ha finito col rinforzare il luogo comune secondo cui questo artropode succhiasangue e portatore di malattie è associato solo ai cervi. Il che è falso.

L'etichetta ha portato in effetti a un ragionamento di tipo circolare. Poiché i cervi (in particolare quelli dalla coda bianca) sono gli ospiti da cui le « zecche dei cervi » traggono il loro fondamentale sostentamento, e poiché le « zecche dei cervi » trasmettono la malattia di Lyme agli esseri umani, ne consegue logicamente che a un gran numero di cervi corrisponde necessariamente un elevato rischio di infezione. Un sillogismo di questo tipo, formalmente ineccepibile, non trova rispondenza nei fatti, perché parte da una premessa (la prima) sbagliata. Le zecche della specie *I. scapulans,* infatti, non traggono affatto il loro fondamentale sostentamento dai cervi.

L'ecologo Richard S. Ostfeld ha contribuito non poco a chiarire la situazione, grazie a vent'anni di ricerche sul campo in un ecosistema suburbano dello stato di New York, dove vive *Borrelia burgdorferi,* e allo studio di tutti i lavori (a volte errati) svolti da altri in materia. Ha così scoperto che i cervi sono una falsa pista. Nel suo libro *Lyme Disease: The Ecology of a Complex System,* apparso nel 2011, Ostfeld scrive: « L'idea che il rischio di contrarre la malattia di Lyme sia legato alla forte presenza di cervi è derivata da certe ricerche sul campo iniziate subito dopo la scoperta dell'agente patogeno e dal fatto che le zecche sono coinvolte come vettori ».[32] Si è trattato di ricerche accurate e svolte con impegno, ma forse troppo guidate dalla voglia di trovare una causa semplice, spendibile a livello di prevenzione e salute pubblica. Il contesto era « la caccia al colpevole, alla *specie critica».* Un articolo definì il cervo dalla coda bianca o cervo della Virginia (*Odocoileus virginianus)* come «l'ospite definitivo»[33] della zecca; secondo un altro, il cervo era « il pezzo chiave » di quel puzzle rappresentato dalla malattia di Lyme in

Nordamerica. Un lavoro di rassegna, per altri versi ammirevole, scritto da un medico assai consapevole dei problemi sanitari, giunse alle stesse conclusioni nel tentativo di spiegare perché la malattia di Lyme fosse nuova ed emergente: « Se la spirocheta fosse stata davvero presente per lungo tempo, perché sarebbe allora emersa e riconosciuta come patogeno solo negli ultimi anni? A questa domanda c'è una sola risposta: i cervi». Tutti puntavano il dito in quella direzione, che sembrava anche indicare una soluzione pragmatica del problema: ridurre il numero delle zecche portatrici attraverso l'eliminazione dei cervi dalla coda bianca.

In effetti ci hanno provato. Su un'isoletta dalle parti di Cape Cod il servizio veterinario statale fece uccidere il 70 per cento della popolazione di cervi; un gruppo di ricercatori si mise poi all'opera per verificare l'effetto dell'operazione sul numero di zecche, contando le minuscole larve immature presenti su un tipo di topo. Il risultato? Tante zecche quante ce n'erano prima dello sterminio dei cervi. Ciò nonostante negli anni successivi si è incoraggiata la caccia intensiva al cervo dalla coda bianca in varie zone del Maine, del Massachusetts, del Connecticut e del New Jersey, sempre al fine di diminuire la popolazione e verificare l'effetto sul numero di zecche. Di recente, ad esempio, la città di Dover nel Massachusetts ha autorizzato per la prima volta la caccia al cervo nei territori demaniali, seguendo i consigli delle autorità sanitarie locali e del comitato nazionale per la lotta alla malattia di Lyme. Sono stati uccisi diciannove esemplari (sedici femmine e tre maschi) e il giornale locale ha scritto in maniera convinta: « Più sono i cervi in zona, più è probabile che la malattia di Lyme si diffonda tra gli abitanti ».[34]

Il che non è vero. Questa semplice correlazione è falsa quanto quella che voleva la malaria portata, appunto, dalla « mala aria ».

Dietro a questi sforzi delle autorità locali c'è l'idea che nelle regioni in questione vi siano « troppi » cervi e che la loro sovrabbondanza abbia condotto alla diffusione della malattia di Lyme tra gli esseri umani, dal 1975 in poi. Da un lato è vero che i cervi sono tanti: il loro numero negli stati nordorientali è risalito con vigore dopo i tempi duri dei due secoli precedenti (risultato cui hanno contribuito la riforestazione, la sparizione dei grandi predatori, la minore pressione venatoria e altri fattori ancora). Forse nel Connecticut ci sono più cervi adesso che nel 1637, all'epoca della guerra dei Pequot. Ma l'abbondanza di questi animali, come hanno mostrato le ricerche di Ostfeld, a quanto pare non influisce sulla probabilità di prendersi la malattia di Lyme durante una passeggiata in un bosco della zona. Perché?

«Ogni malattia infettiva è di per sé un ecosistema»[35] scrive Ostfeld. E l'ecologia è una scienza complessa.

Serbatoi « competenti »

Seduto nel suo ufficio al Cary Institute of Ecosystem Studies di Millbrook, nello stato di New York, con porta e pareti tappezzate di disegni umoristici dedicati alle zecche, Rick Ostfeld mi spiegava che è considerato un « eretico », per le sue idee sulla questione dei cervi e della malattia di Lyme. Ma è un eretico fornito di dati, non un tizio che sente le voci e ha rivelazioni.

Questo aitante e gioviale cinquantenne, dai corti capelli castani e dal viso incorniciato da occhiali di forma ovale, si occupa soprattutto di piccoli mammiferi. Ne studia le interazioni tra specie, i fattori che influenzano la loro distribuzione e abbondanza, gli effetti della loro presenza o assenza sull'ecosistema, gli eventuali patogeni di cui sono vettori. Fin dai primi anni Novanta, con il suo gruppo

ha catturato decine di migliaia di animaletti nei boschi attorno a Millbrook: topi, tamia striati, scoiattoli e toporagni, ma anche specie di taglia più grossa come opossum, puzzole e procioni. Inizialmente le sue ricerche non avevano nulla a che fare con la malattia di Lyme, visto che si occupava di fluttuazioni nella popolazione di un roditore locale, il peromisco (o topo) dai piedi bianchi *(Peromyscus leucopus*). Molti piccoli mammiferi presentano cicli che alternano scarsità ad abbondanza, da un anno all'altro, come se il loro numero fosse regolato da un ritmo nascosto. Le cause di questi continui alti e bassi sono oggetto di ricerca da parte di molti studiosi.

Ostfeld era più interessato alle conseguenze di questo fenomeno. Quando la specie A diventa numerosa in modo abnorme, che succede alle popolazioni delle specie B, C e D? Nel caso specifico, si chiedeva se l'abbondanza di peromischi potesse essere legata alla scarsità di certe falene dannose, di cui questi roditori mangiano i bruchi. Durante le operazioni di cattura e marcatura degli animali si accorse che molti avevano le orecchie coperte da puntini neri, piccoli quanto un segno tipografico. Erano larve di zecche, che infestavano i roditori per succhiarne il sangue necessario alla loro crescita. La specie in questione era *Ixodes scapularis,* che Ostfeld conosceva con il nome corretto di zecca dalle zampe nere (non quindi «zecca dei cervi»). « Fu così che presi a interessarmi all'ecologia della malattia di Lyme »[36] scrive nella prefazione del suo libro.

Nei venti anni seguenti, Ostfeld e il suo gruppo hanno raccolto un'enorme messe di dati, mammifero dopo mammifero, zecca dopo zecca - e il lavoro continua anche oggi. Per catturare gli animali usano trappole « a vivo » del tipo Sherman (dal nome dell'antica casa di Tallahassee che le produce), con avena come esca, collocate sul suolo della foresta. Gran parte degli esemplari vengono rilasciati dopo un breve esame generale e dopo la

raccolta delle zecche. I biologi che si occupano di piccoli mammiferi, per cui la cattura e il rilascio di esemplari sono operazioni quotidiane di raccolta dati, sono in genere molto abili nel maneggiare i roditori, su cui usano un tocco fermo e delicato al tempo stesso. Dopo anni di esperienza, Ostfeld e colleghi sostengono di riuscire a individuare il 90 per cento delle zecche presenti su un topo in un minuto. (Hanno verificato questo risultato portando in laboratorio qualche esemplare dopo la conta sommaria sul campo. Gli animali vengono tenuti in cattività finché tutte le zecche non sono cadute su un raccoglitore pieno d'acqua posto al fondo della gabbia, da dove vengono prelevate cercandole tra feci e altri rifiuti - un lavoro « difficile e disgustoso »[37] per ammissione dello stesso Ostfeld; poi si contano e si confrontano con la stima fatta sul campo). Il metodo di controllo rapido funziona bene anche con i tamia striati, mentre per scoiattoli, toporagni e altri roditori il numero di zecche cresce e la precisione diminuisce, ma il gruppo di Ostfeld riesce comunque a fare stime abbastanza precise.

Le larve di zecca sono minuscole. I ricercatori ne hanno trovate in media cinquantacinque nel toporagno cinereo *(Sorex cinereus),* esserino che pesa solo cinque grammi: un'infestazione davvero importante per una creatura così piccola e fragile. Il toporagno settentrionale dalla coda corta *(Blarina brevicauda*), di taglia maggiore, ne presentava sessantatré. Secondo le stime di Ostfeld, ricavate dai dati delle catture, di questa ultima specie vi sono in media venticinque esemplari per ettaro nei boschi attorno a Millbrook, il che significa che il numero di zecche è elevato. Anche se la zecca dalle zampe nere attaccasse solo i toporagni, la prospettiva di un'infestazione da parte di questi striscianti esserini sanguinari è certo inquietante.

Il ciclo vitale di questo artropode è complicato. Come gli insetti, la zecca subisce varie metamorfosi e prima

di diventare adulta passa attraverso i due stadi immaturi di larva e di ninfa. A ogni passo, necessita di un pasto di sangue per compiere la trasformazione, mentre l'adulto ne ha bisogno ogni volta che deve procacciarsi le calorie e le proteine indispensabili per la riproduzione. Quasi sempre l'ospite è un mammifero, ma può essere anche una lucertola o una specie di uccello che fa il nido a terra, come il tordo usignolo. La zecca dalle zampe nere è così di bocca buona da avere un menù pari a più di cento specie di vertebrati americani, dai pettirossi alle mucche, dagli scoiattoli ai cani, dalle lucertole alle puzzole, dagli opossum agli esseri umani. « È incredibile quanto siano ecumeniche nelle loro preferenze » mi ha detto Ostfeld.

Una femmina adulta trascorre l'inverno bella gonfia di sangue e in primavera depone le uova, da cui a metà estate nascono le larve. Immature o adulte che siano, le zecche non possono spostarsi velocemente o coprire grandi distanze. Non sono in grado di volare e non hanno le capacità acrobatiche delle pulci o dei collemboli. In genere si comportano come minuscole tartarughe; ma sono « straordinariamente sensibili » a certi segnali fisici e chimici, e così riescono a « dirigersi verso luoghi sicuri dove passare l'inverno o verso potenziali ospiti, guidati dalle loro emissioni di anidride carbonica e radiazioni infrarosse ».[38] Non saranno agili, ma sono sveglie, pronte e opportuniste.

Il ciclo vitale completo dura tre anni e prevede tre momenti di suzione di sangue, che possono avvenire con tre diversi ospiti vertebrati. Gli acarologi (biologi specializzati in zecche e affini) usano un magnifico e altisonante termine tecnico per indicare il comportamento di una zecca che, alla ricerca del pasto, si arrampica su uno stelo d'erba o su una foglia, con le zampe anteriori distese e gli organi sensoriali all'erta, in attesa che passi un ospite: il *questing* (da *quest,* « ricerca ») .[39] Minore è la lunghezza

del ciclo vitale, maggiore è la probabilità che il *questing avvenga, a* poca distanza dal suolo. Ecco perché, come dimostrano i dati di Ostfeld, i due piccoli toporagni (il cinereo e il settentrionale dalla coda corta) forniscono circa il 30 per cento dei pasti di sangue alle larve di zecca nell'area studiata, seguiti in ordine di frequenza dal peromisco dai piedi bianchi.

I cervi dalla coda bianca sembrano giocare un ruolo ben diverso. Servono soprattutto alle zecche adulte, non solo come fonte di sangue ma anche come terreno di incontro tra maschi e femmine. A novembre, un cervo nei boschi del Connecticut è affollato come un bar per *singles* in certe zone di Manhattan il venerdì sera, pieno di avventori lascivi. Una di queste povere bestie può arrivare a ospitare mille adulti di zecche dalle zampe nere. L'accoppiamento non è dei più eleganti. Avviene quando un maschio che striscia sulla pelle del cervo incontra una femmina immobile e in piena bevuta. Non aspettatevi del romanticismo: lei finisce il pasto di sangue, lui fa quello che deve fare e a quel punto i due abbandonano l'ospite per far spazio ad altri. A questi ritmi, nel corso della stagione degli amori, che dura quattro settimane, un cervo può fornire sangue necessario alla produzione di due milioni di uova fecondate. Basta che se ne schiudano la metà per avere un milione di larve per cervo.

Dati e calcoli di questo tipo hanno contribuito a fare di Ostfeld un bastian contrario in merito al ruolo dei cervi nella diffusione della malattia di Lyme. La tesi prevalente era più cervi uguale più zecche e più possibilità di infezione. « Ma sembra che bastino anche *pochi* cervi per sostenere una popolazione di zecche molto numerosa» mi ha detto. Il principale fattore di rischio, in una zona come la costa del Connecticut, potrebbe essere invece l'abbondanza locale di peromischi dai piedi bianchi e di toporagni. Chi l'avrebbe mai pensato?

Ma non è finita qui. Stiamo parlando di ecologia, cioè di complessità, e dobbiamo tener conto di due fattori aggiuntivi. Uno è il fatto che l'infezione da *Borrelia burgdorferi* non si trasmette tra le zecche da una generazione all'altra. Dei milioni di giovani individui generati dalle femmine che succhiano il sangue di un cervo, nessuno, alla schiusa, sarà portatore di *B. burgdorferi* - neppure se la madre è infetta e così pure il cervo: i giovani vengono al mondo sani e puliti. Ogni generazione di zecche dev'essere infettata *ex novo.* In genere una larva si prende la spirocheta dal sangue di un ospite infetto - topo, scoiattolo o quant'altro. Quando si tramuta in ninfa può a sua volta contagiare un ospite sano, attraverso la saliva che inietta in funzione anticoagulante prima di iniziare a succhiare. « Se i mammiferi non infettassero le zecche, » dice Ostfeld « le zecche non infetterebbero a loro volta i mammiferi ». Questo tipo di feedback aiuta a mantenere alto il tasso di presenza di *B. burgdorferi* sia negli artropodi sia negli ospiti.

Legata al dato immutabile della non-ereditabilità è una variabile che Ostfeld e altri chiamano « competenza di serbatoio » *(reservoir competence)* -[40] E la misura della probabilità che un dato animale ospite trasmetta a sua volta l'infezione a una zecca che lo punge; varia da specie a specie, molto probabilmente in ragione di una diversa forza della risposta immunitaria contro il patogeno. Se questa è debole e il sangue pullula di batteri, la specie è un serbatoio altamente « competente » di *B. burgdorferi* e trasmetterà l'infezione alla maggior parte delle zecche che pungono quell'animale. Se viceversa la risposta immunitaria è forte ed efficace, tanto da abbassare la concentrazione di spirochete nel sangue, l'ospite è un serbatoio relativamente meno competente. Le ricerche del gruppo di Ostfeld su animali in cattività hanno mostrato che il serbatoio più competente per la spirocheta della

malattia di Lyme è il peromisco dai piedi bianchi, seguito a grande distanza dal tamia striato e subito dopo dai due toporagni.

C'è un'ulteriore complicazione. I peromischi dai piedi bianchi, oltre a essere molto competenti come serbatoi, sono inefficienti nell'igiene personale e non riescono a sbarazzarsi delle zecche, che prendono di mira soprattutto il muso e le orecchie; un'alta percentuale dei loro parassiti riesce quindi a passare allo stadio successivo. Anche i toporagni non sono bravi nella pulizia, purtroppo per loro. Peromischi e toporagni contribuiscono in maniera preponderante alla nutrizione, all'infezione, alla sopravvivenza e al completamento della metamorfosi delle larve delle zecche. Secondo questo criterio più ampio, i tamia striati sono ultimi in classifica.

Più della classifica, però, conta il fatto che questi quattro piccoli mammiferi, presi insieme, hanno un ruolo così importante nel sistema. Secondo una statistica approssimata di Ostfeld e colleghi, fino al 90 per cento delle ninfe di zecche infette in fase di *questing,* in un tipico boschetto alle porte di Millbrook, avevano consumato il loro pasto di sangue (e quindi si erano infettate) su un peromisco dai piedi bianchi, su un tamia striato, su un toporagno dalla coda corta o su un toporagno cinereo. Queste quattro specie non avevano nutrito il 90 per cento di tutte le ninfe di zecche dalle zampe nere, ma a causa della loro competenza come serbatoi e dell'inefficienza nell'igiene avevano nutrito il 90 per cento di quelle che si erano infettate diventando pericolose per l'uomo. Devo ripetere? Quattro specie di piccoli mammiferi hanno alimentato i nove decimi delle zecche portatrici della malattìa.

Quindi possiamo lasciar perdere il numero di cervi dalla coda bianca. Questi animali hanno un ruolo nell'ecosistema della malattia di Lyme, è vero, ma come catalizzatori: è importante la loro presenza, non la loro abbondanza. Nel

determinare i fattori di rischio per gli esseri umani, i piccoli mammiferi hanno un ruolo ben più cruciale. È più probabile che il numero di casi della malattìa tra i bambini del Connecticut sia determinato dall'abbondanza di ghiande, e dunque dall'esplosione demografica di topi e scoiattoli, che da qualunque cosa possano fare i cacciatori di cervi. Questi ungulati aiutano la zecca dalle zampe nere (infetta o meno che sia) a riprodursi, ma per l'epidemiologia della malattia di Lyme sono quasi irrilevanti. Non amplificano la prevalenza dell'infezione nelle foreste. Non passano la spirocheta agli uomini o alle larve neonate delle zecche. Come ospiti sono « un vicolo cieco » mi ha detto Ostfeld.

« Del resto, anche noi per il parassita siamo una via senza uscita, perché non trasmettiamo l'infezione: il batterio rimane dentro di noi e non ritorna alle zecche. Come serbatoi siamo quindi incompetenti». Topi e toporagni infettano le zecche, le zecche infettano noi e noi non infettiamo nessuno. *B. burgdorferi* si ferma al capolinea dentro un essere umano. Non si passa con una stretta di mano o con uno starnuto, non è trasportata dal vento e non è una malattia a trasmissione sessuale. Tutto ciò è interessante dal punto di vista ecologico, ma probabilmente una magra consolazione per chi è colpito dalla malattia di Lyme.

I peromischi dai piedi bianchi

Ostfeld è interessato non solo alla stupefacente dinamica di *B. burgdorferi* nei boschi americani, ma anche al tributo imposto dal parassita agli esseri umani. Mi ha mostrato alcuni dati della contea di Dutchess, nello stato di New York, dove si trovano anche Millbrook e il Cary Institute, raccolti tra il 1986 e il 2005. In questi vent'anni il numero dei casi è salito vertiginosamente, con punte nel

1996 e nel 2002. Nel 1996 furono segnalati 1838 casi di borelliosi; dopo ci fu un sensibile declino, seguito da una risalita nel 2002, con quasi duemila casi.

Eppure le dinamiche della malattia si comprendono meglio sotto il profilo ecologico, non puramente medico. « La malattia di Lyme si presenta negli esseri umani perché siamo vittime accidentali dell'interazione tra le zecche e l'ecosistema» mi ha detto Ostfeld. «Ci ficchiamo nel mezzo di un processo in cui gli artropodi e i loro ospiti serbatoio si palleggiano l'infezione batterica». Un modo per giustificare i picchi del 1996 e del 2002, secondo lui, era osservare la quantità di ghiande in autunno nei boschi della zona. I peromischi dai piedi bianchi ne sono ghiotti; poiché questi roditori si riproducono con grande rapidità e raggiungono presto la maturità sessuale, rispondono all'abbondanza di cibo con un corrispondente aumento della popolazione (con un ciclo ritardato di circa due anni) . Una coppia, in circostanze favorevoli, riesce a generare una discendenza netta di cinquanta individui, o anche settantacinque, in un anno. Più ghiande, più peromischi, più zecche infette, più casi di malattia di Lyme.

La contea di Dutchess è un posto dove i newyorchesi vengono a rilassarsi; è subito a est dei monti Catskill, a due ore di macchina da Manhattan seguendo la Taconic State Parkway. Il paesaggio è fatto di dolci colline, campi cintati da muri di pietra, paesini, vecchie botteghe, fossati e ruscelli che portano acqua al fiume Hudson, campi da golf ed eleganti zone residenziali, dove si trovano case con grandi giardini, ombreggiate da alberi e circondate da siepi o cespugli spontanei. Il verde non manca, anche nelle zone commerciali. Sparsi tra i luoghi dove è più forte la presenza dell'uomo ci sono parchi, giardini e boschi, dove dominano querce e aceri. Il sottobosco è ricco di muschi, foglie morte, bacche, centocchi, gusci di ghiande, edera velenosa, funghi selvatici, tronchi decomposti, marcite; vi prosperano rane, tritoni, salamandre, grilli,

vermi, ragni e colubri. E naturalmente zecche, tante, tantissime zecche. Nell'anno precedente alla mia visita, nella contea di Dutchess si erano registrati 1244 nuovi casi di malattia di Lyme. Poiché la popolazione totale ammonta a meno di trecentomila abitanti, è proprio il caso di pensarci bene prima di fare una passeggiata nei boschi di laggiù.

Ostfeld e il suo gruppo non possono permettersi di fare i difficili, perché è proprio in questi ambienti che raccolgono i loro dati. Un giorno li accompagnai in una battuta di caccia. Tra i membri più giovani del team c'era Jesse Brunner, un assegnista di ricerca che veniva da Helena, nel Montana, con una gran barba e un principio di calvizie. La sua ricerca, di durata pluriennale, era mirata a stabilire eventuali connessioni tra la diffusione della malattia di Lyme e la diversità delle specie animali nelle zone boschive di varia estensione. Del gruppo faceva parte anche Shannon Duerr, assistente di laboratorio, colpita dalla malattia e sotto cura con amoxicillina. Mentre camminavamo nel bosco, vidi che Ostfeld teneva i jeans infilati nelle calze e che maneggiava gli animali solo con i guanti. Brunner mi mostrò come trattare un peromisco e poi mi passò l'animale.

Lo afferrai come mi aveva insegnato, con una delicata presa della pelle sulla collottola. Aveva due occhioni scuri che sprizzavano terrore e scintillavano come spilli d'acciaio, e la pelliccia di uno smorto marrone grigiastro. In un orecchio, grande e vellutato, vidi un bel numero di sferette nere, non più grandi di un punto tipografico. Brunner mi spiegò che erano larve, appena salite a bordo e in procinto di mettersi a bere. Nell'altro orecchio c'era un grumo più grosso, come la capocchia di uno spillo: era una larva che stava lì da un bel pezzo ed era gonfia di sangue. In quel periodo dell'anno era probabile che il roditore fosse già portatore di *B. burgdorferi,* grazie alla puntura di una zecca allo stadio di ninfa, dunque anche la

larva si era infettata. Stavo tenendo in mano due probabili vettori di malattia. Mentre ascoltavo rapito le spiegazioni di Brunner, il peromisco si accorse che stavo mollando la presa e si liberò dalla mia stretta; cadde a terra, si mise a correre e sparì nel sottobosco. Il ciclo della malattia sarebbe continuato.

Quel pomeriggio, durante una conversazione nel suo studio, feci a Ostfeld una domanda di natura pratica. Immagini di essere un padre di famiglia e di vivere qui a Millbrook in una casa da sogno circondata da un ettaro di parco e giardino. Qual è il modo migliore per proteggersi dalla malattia di Lyme? Certo servono misure radicali: irrorare di pesticidi tutta la contea? sterminare tutti i cervi dello stato? mettere in giro migliaia di trappole per topi (di quelle letali, non del tipo Sherman) e sentirle scattare come se fossero mortaretti? asfaltare il parco e circondare la casa con un fossato pieno di benzina? mettere un collare antipulci alle caviglie dei bimbi prima di lasciarli uscire?

No, nulla di tutto ciò, rispose Ostfeld. « Mi sentirei molto più sicuro se sapessi che nella mia zona ci fosse una discreta quantità di gufi, volpi, falchi, furetti e scoiattoli di vario tipo, tutti animali in grado di tenere a bada la popolazione di roditori ». In altre parole, se ci fosse una certa biodiversità.

Era un modo informale di esprimere la più importante scoperta fatta in vent’anni di ricerche: in una data zona, il fattore di rischio per la malattia di Lyme sembra crescere man mano che diminuisce la popolazione locale di fauna selvatica. Perché mai? Probabilmente a causa delle differenze nella competenza di serbatoio tra peromischi e toporagni (molto competenti) e quasi tutti gli altri vertebrati (poco competenti) che ne condividono l’habitat. L’effetto dei serbatoi più competenti è temperato dalla compresenza (quando c’è) di specie meno competenti. Nelle zone boschive dove le nicchie ecologiche sono ben

riempite (predatori di taglia media come falchi, gufi, volpi, furetti e opossum, con anche specie di taglia più piccola come scoiattoli e tamia), toporagni e peromischi dai piedi bianchi sono relativamente pochi, perché il loro numero è limitato da competizione e predazione. La competenza media di serbatoio è dunque bassa. Nelle zone a scarsa biodiversità, invece, toporagni e peromischi sono quasi certamente predominanti e si moltiplicano in modo incontrollato. In questo caso, grazie alla loro efficienza nel trasmettere l'infezione alle zecche che li pungono, si moltiplica e prospera anche *Borrelia burgdorferi.*

Questa osservazione ha portato Ostfeld ad affrontare un altro interessante problema, che ha dirette conseguenze sulla salute pubblica. Quali sono le zone a minore biodiversità? O meglio, in termini pratici: in quali boschi, parchi e zone verdi si ha il maggior rischio di contrarre la malattìa di Lyme?

Tenete presente che un boschetto circondato da strade ed edifici è in un certo senso un'isola ecologica. La sua popolazione di animali non volatori è « insularizzata», perché chi cerca di entrare o uscire viene quasi sicuramente schiacciato da una macchina (gli uccelli sono un caso particolare, ma tendono a seguire anche loro questo schema). Inoltre, non bisogna dimenticare che in generale le isole grandi hanno una maggiore diversità delle piccole. Il Madagascar ha più specie delle isole Figi, che a loro volta ne hanno di più di un isolotto della Micronesia. Questo perché, semplicemente, un'area più estesa con una maggior varietà di ambienti naturali permette la sopravvivenza di molti più tipi di creature. (Dietro questa risposta elementare ci sono dettagli complicati di cui si occupa la biogeografia, scienza ben nota a Ostfeld perché negli anni Settanta e Ottanta ha avuto molta influenza sul pensiero ecologico - e nota anche a me perché ci ho scritto un libro negli anni Novanta). Applicando questo criterio alla contea di Dutchess,

possiamo prevedere che i boschetti e i fazzoletti di verde conterranno meno specie animali delle aree di foresta più vaste. Ostfeld ha voluto mettere alla prova questa tesi, partendo dalle previsioni sul rapporto area-diversità come ipotesi di lavoro e andando a verificarle sul campo. All'epoca della mia visita poteva solo dire che il modello sembrava effettivamente valido.

Nel frattempo sono passati cinque anni. Ostfeld oggi è più sicuro del fatto suo, grazie a vent'anni di ininterrotto lavoro investigativo. Il tema della biodiversità ha un posto di rilievo nel suo libro sulla malattìa di Lyme. Man mano che cresceva la fiducia nei princìpi di fondo, aumentava anche la consapevolezza dei vari modi in cui tali princìpi entrano in gioco in diverse circostanze. Le sue conclusioni sono piene di prudenti verbi al condizionale, ma le linee generali del suo pensiero sono chiare.

Un boschetto situato in una zona come la contea di Dutchess probabilmente ospita solo poche specie di mammiferi, tra cui sicuramente il peromisco dai piedi bianchi. Questo roditore è efficiente nel colonizzare nuovi ambienti, si adatta bene, è fecondo ed è un opportunista: se arriva in un posto non se ne va più. La popolazione di questi animali, con pochi predatori e competitori a tenerla sotto controllo, ha in media dimensioni relativamente grandi e cresce ancora di più nelle estati in cui c'è abbondanza di ghiande. Il boschetto è invaso dai peromischi, simili ai ratti della fiabesca Hamelin. E da molte zecche, che fanno scorpacciate di sangue e vantano un alto tasso di sopravvivenza, perché questi cricetidi (contrariamente agli opossum, agli uccelli gatto testanera e persino ai tamia striati) non sono molto bravi a liberarsi dalle larve. Ed essendo il peromisco un serbatoio di *Burrelia burgdorferi* altamente competente - efficiente sia nell'ospitarlo sia nel trasmetterlo -, la maggior parte delle zecche viene infettata.

In un’area di bosco più grande, con maggiore varietà di animali e piante, le dinamiche cambiano. Posto di fronte a una decina di predatori e competitori, il peromisco non si moltiplica a dismisura. Gli altri mammiferi sono serbatoi scarsamente competenti per il batterio e al tempo stesso sono più bravi a sbarazzarsi delle larve assetate di sangue: l’effetto finale è un numero minore di zecche infette.

Il sistema è complesso, come dice Ostfeld già nel titolo del suo libro, ma certi punti fermi si possono individuare:

« Sappiamo che una passeggiata in un piccolo appezzamento boschivo è più rischiosa di una gita in un bosco più grande. Sappiamo che in presenza di querce il rischio aumenta nell’estate successiva a un anno di abbondante produzione di ghiande. Sappiamo che i boschi con un maggior numero di specie di mammiferi e uccelli sono più sicuri. Sappiamo che un buon numero di opossum e scoiattoli è un indicatore di rischio meno elevato, ed è probabile che ciò valga anche per gufi, falchi e furetti ».[41] Per quel che riguarda i cervi dalla coda bianca: sì, hanno un ruolo nella dinamica della malattìa, ma tutt’altro che centrale. Le storie che circolano in proposito non sono vere.

C’è chi pensa che l’affermazione « tutti i viventi sono connessi tra loro»[42] sia l’idea centrale dell’ecologia, ma per Ostfeld questa è solo una banale tautologia. Il vero obiettivo della scienza è capire quali creature sono più intimamente connesse di altre e in che modo, e quali risultati si ottengono se si cambia o disturba l’equilibrio.

Non solo virus

Una lezione, ma anche un segnale, che ci viene dalla malattia di Lyme, come hanno mostrato Ostfeld e colleghi, è che una zoonosi può diffondersi con maggiore probabilità

in un ecosistema minacciato e frammentato rispetto a uno intatto e pieno di biodiversità. Un'altra lezione, tuttavia, ha poco a che fare con il lavoro degli studiosi di ecologia e con le trappole per topi piene di granaglie. Nasce dal fatto elementare che *Borrelia burgdorferi* è un batterio.

Un batterio, va detto, con alcune caratteristiche peculiari. Se attaccato con gli antibiotici, per esempio, sembra mettersi sulla difensiva: assume una forma molto resistente, simile a una cisti, detta «sferoplasto». Questi granuli sono tenaci e molto difficili da individuare. Un paziente apparentemente guarito dopo un ciclo standard di amoxicillina, dalle due alle quattro settimane, potrebbe avere ancora degli sferoplasti in circolo e dunque essere soggetto a ricadute. Gli sferoplasti potrebbero persino spiegare la sindrome da « malattìa di Lyme cronica», su cui infuria la polemica in America (contro le associazioni dei malati e una minoranza di medici privati, le autorità sanitarie non riconoscono questo tipo di malattia) .[43] O forse no.

Gli sferoplasti di *Borrelia burgdorferi* non vanno confusi con la forma ridotta di *Coxiella burnetii,* l'agente della febbre Q. Quest'ultima è anch'essa assimilabile a una versione incistata del batterio, ma si sposta nell'ambiente esterno, è trasportata dal vento nella campagna olandese e porta la malattia lontano dalle capre. Nessuno, per ora, pensa che l'agente della malattia di Lyme sia in grado di fare la stessa cosa. Queste due forme, comunque, mostrano che anche nell'èra degli antibiotici i batteri sanno essere furbi e tosti. Ci ricordano che per causare zoonosi gravi, incurabili e misteriose nel ventunesimo secolo non è necessario essere un virus - anche se aiuta.

6

È VIRALE

Veleni invisìbili

Fino al Novecento inoltrato i virus sono rimasti un mistero insondabile, come la materia oscura o il pianeta X. Le conseguenze della loro esistenza erano assai nettamente percepibili, ma non si riusciva a vederli dal vivo, un po' come accadeva in fisica ai neutroni. Erano assenti dalle prime esplorazioni microscopiche di Anton van Leeuwenhoek e anche dalle ben più precise ricerche batteriologiche di Pasteur e Koch due secoli dopo. È vero, Pasteur fece molte scoperte sulla rabbia e trovò anche un vaccino, ma non mise mai gli occhi sul virus, né capì bene cosa fosse in realtà. Nel 1902 William C. Gorgas riuscì a sradicare la febbre gialla da Cuba, grazie al controllo della popolazione di zanzare, senza però scoprire quale fosse l'agente patogeno portato dagli insetti. Era come sparare bendati in uno stagno orientandosi solo con i versi delle anatre. La grande pandemia influenzale del 1918-19 fece cinquanta milioni di morti ma rimase un terribile mistero, causata da un elemento invisibile e non identificabile all'epoca. I virus non si mostravano ai normali microscopi ottici del tempo; non si riuscivano a coltivare in laboratorio; non si catturavano, come invece i batteri, grazie a speciali

filtri di porcellana. La loro esistenza era puramente deduttiva.

Perché sono così sfuggenti? Perché sono davvero minuscoli, organismi con una struttura semplice ma ingegnosa, un'anomalia biologica che permette loro di risparmiare risorse ed è in certi casi diabolicamente subdola. Gli esperti non sono nemmeno certi che si tratti di veri e propri esseri viventi. Nel caso non lo fossero, ne sarebbero comunque un'eccellente imitazione: sono parassiti che competono con altre forme di vita, attaccano e sfuggono, combattono e obbediscono agli stessi imperativi di fondo, cioè sopravvivere e moltiplicarsi per perpetuare la discendenza. Lo fanno grazie a complesse strategie modellate dalla selezione naturale darwiniana, perché anche loro si evolvono. I virus oggi presenti sulla Terra sono ben adattati alle circostanze, perché solo i più adatti sono sopravvissuti.

La parola « virus » ha una storia assai più lunga degli studi sull'entità che oggi chiamiamo in questo modo. Discende dal latino *virus,* che tra i vari significati ha « melma, fetore, veleno », ma può capitare di trovarlo tradotto con « umore animale velenoso ». Col significato di agente che causa una malattia infettiva fu usato per la prima volta in inglese già nel 1728, benché non vi fosse in quel secolo -come fino a tempi relativamente recenti - una chiara distinzione tra « virus » come termine generico, applicabile a qualunque microrganismo infettivo, e quelle entità ben precise che oggi conosciamo come virali. Ancora negli anni Quaranta del secolo scorso, Burnet chiamava a volte « virus » l'agente della febbre Q pur sapendo che si trattava di un batterio.

Gli effetti dei virus erano noti ben prima della loro scoperta. Vaiolo, rabbia e morbillo, per esempio, ci sono stati tragicamente familiari per secoli o millenni, anche se nessuno sapeva da cosa fossero provocati. La fase acuta della malattia e le epidemie erano spiegate in molti modi

creativi: le cause erano miasmi pestilenziali, vapori, effluvi, materia in decomposizione, sporcizia, povertà, volontà divina, magia nera, aria fredda, umidità o quant'altro. La scoperta dei microbi come agenti patogeni è relativamente recente. Attorno al 1840 l'anatomista tedesco Jakob Henle ipotizzò l'esistenza di particelle nocive, vive o inerti che fossero, troppo piccole per essere viste al microscopio eppure in grado di trasmettere certe malattie. Poiché Henle non presentò prove della sua idea, questa cadde presto nel dimenticatoio. Nel 1846 il medico danese Peter Panum fu testimone diretto di un'epidemia di morbillo sulle isole Faroe e fece intelligenti osservazioni sul modo in cui il contagio sembrava passare da un malato all'altro, con un ritardo di circa due settimane (quello che oggi chiamiamo periodo di incubazione) tra il contatto con l'infezione e i sintomi. I primi esperimenti in materia furono opera di Robert Koch, studente di Henle a Gottinga, che negli anni Settanta e Ottanta dell'Ottocento riuscì a identificare i microbi agenti dell'antrace, della tubercolosi e del colera. Le sue scoperte, assieme a quelle di Pasteur, Joseph Lister, William Roberts, John Burdon Sanderson e altri ancora, fornirono le basi empiriche per una rivoluzione concettuale nella medicina di fine secolo: il passaggio dalle vecchie credenze relative a miasmi, vapori, squilibri degli umori, putrefazione contagiosa, magia eccetera a una « teoria microbica». I microbi di cui si occupavano Koch, Pasteur e colleghi, però (se escludiamo le brillanti intuizioni del francese sulla rabbia), erano tutti batteri.

E i batteri non erano così sfuggenti. Tanto per cominciare, erano visibili al microscopio ottico. Si potevano coltivare in vitro, su una capsula di Petri (inventata da Julius Petri, assistente di Koch), grazie a un sostrato di agar ricco di sostanze nutritizie. Erano più grandi e più facili da catturare dei virus.

Il passo successivo avvenne non in medicina ma in agronomia. Attorno al 1890, a San Pietroburgo, il russo

Dmitrij Ivanovskij fece importanti ricerche sul mosaico del tabacco, una malattia che infestava le piantagioni nell'impero zarista. Sulle foglie della pianta comparivano macchie « a mosaico » che portavano poi a deformità e deperimento, con conseguenti danni economici. Studi più antichi avevano mostrato che la malattia era contagiosa e si poteva trasmettere artificialmente da pianta a pianta cospargendo le foglie di un esemplare sano con la linfa di uno infetto. Ivanovskij ripetè l'esperimento con un particolare in più: prima di mettere la linfa a contatto con la pianta sana, la passò attraverso un filtro Chamberland, fatto di porcellana finissima non invetriata e utilizzato allora per purificare l'acqua dai batteri. Si accorse allora che anche il liquido filtrato era in grado di provocare l'infezione.[1] Questa constatazione conteneva la prima definizione operativa dei virus: agenti infettivi ma «filtrabili», cioè così piccoli da passare anche là dove i batteri non riuscivano. Poco dopo, l'olandese Martinus Beijerinck arrivò in modo indipendente allo stesso risultato e fece un passo in più. Dopo aver filtrato la linfa, la diluì con acqua e scoprì che l'agente patogeno, qualunque fosse, era ugualmente attivo anche dopo la diluizione. Era un indizio del fatto che il microbo si riproduceva nei tessuti della pianta infetta, cioè che non si trattava di una tossina, una sostanza velenosa prodotta da alcuni batteri. Una tossina infatti, se diluita in acqua, perde forza e non la recupera spontaneamente. Questa roba misteriosa ci riusciva, ma solo a patto di avere a disposizione la pianta; se lasciata a decantare in un contenitore, la linfa filtrata non recuperava potenza infettiva.

Grazie al lavoro di Ivanovskij, Beijerinck e altri ancora, si scoprì dunque che il mosaico del tabacco era causato da un'entità più piccola di un batterio, invisibile al microscopio e capace di moltiplicarsi all'interno delle cellule viventi, ma non altrove. Era il ritratto di un virus,

che però nessuno aveva ancora visto in prima persona. Beijerinck ipotizzò che si trattasse di un liquido e lo battezzò *contagium vivum fluidum.* Dopo l'invenzione del microscopio elettronico, negli anni Trenta del secolo scorso, successive ricerche mostrarono che si era sbagliato: un virus è formato da minuscole particelle solide.

Finora abbiamo parlato di piante. Il primo virus animale scoperto fu quello dell'afta epizootica, altro grave problema per l'agricoltura. Ruminanti e suini se lo passano facilmente, come il raffreddore, e se colpiti devono essere abbattuti. Nel 1898 Friedrich Loeffler e Paul Froesch, in un'università della Germania settentrionale, utilizzarono le stesse tecniche di purificazione e diluizione di Beijerinck per dimostrare che l'agente dell'afta era anch'esso filtrabile e che si riproduceva solo nelle cellule viventi. Era addirittura possibile, osservarono, che esistesse un'intera classe di patogeni di quel tipo, non ancora scoperti, tra i (piali forse c'erano gli agenti di malattie umane come il vaiolo. Però la prima infezione riconosciuta come virale negli esseri umani non fu il vaiolo ma la febbre gialla, nel 1901. Più o meno nel periodo in cui William Gorgas risolveva pragmaticamente il problema delle epidemie a Cuba sterminando le zanzare locali, Walter Reed e il suo piccolo gruppo di colleghi provarono che l'agente patogeno aveva proprio quegli insetti come vettori. Ma nessuno era in grado di vederlo.

Da allora si cominciò a utilizzare l'etichetta « virus filtrabile», che era goffa, ma pur sempre più precisa della « melma velenosa » di un tempo. Il termine si trova ancora nel 1934, nel classico testo di Hans Zinsser *Rats, Lice and History,* in cui l'autore si dichiara « spinto a scrivere dallo studio degli agenti denominati "virus filtrabili"».[2] Molte malattie infettive, dice, « sono causate da queste "cose" misteriose, per esempio il vaiolo, la varicella, il morbillo, la parotite, la paralisi infantile,

l’encefalite, la febbre gialla, la dengue, la rabbia e l’influenza, per non parlare di un gran numero tra le principali affezioni del regno animale ». Zinsser era consapevole del fatto che alcune di queste ultime erano in grado di fare il salto di specie e colpire l’uomo, come scrive in questo passaggio fondamentale: « Similmente al caso batterico, esiste un vivace interscambio di parassiti tra l’uomo e il mondo animale ».[3] Oltre a essere un esperto microbiologo, Zinsser era un uomo di ampie vedute: ottant'anni fa aveva già intuito che i virus, entità allora misteriose, potevano causare le peggiori zoonosi.

« *Cattive notizie avvolte in una proteina* »

La difficoltà di coltivarli in vitro rese i virus la bestia nera di ricercatori e laboratori, ma fornì anche un importante indizio sulla loro natura. Un virus non cresce in un mezzo di coltura perché può replicarsi solo all’interno di una cellula vivente, cioè in gergo tecnico perché è un « parassita obbligato intracellulare ». Il suo genoma, piccolo come le sue dimensioni, è semplificato al massimo e serve solo a soddisfare le esigenze di una vita totalmente parassitaria, dipendente da quella altrui. Non contiene infatti il meccanismo della replicazione autonoma, dunque il virus deve mendicare e rubare.

Quanto è piccolo? In media un decimo di un batterio. In termini quantitativi, il diametro di un virus di forma tondeggiante è all’incirca da 15 a 300 nanometri (un nanometre è un milionesimo di millimetro). Non tutti i virus hanno questa forma, però. Ce ne sono di cilindrici e di fatti a bastoncino e alcuni somigliano a terribili costruzioni futuristiche o al modulo per l’allunaggio usato dall' *Apollo.* Qualunque sia la forma, racchiude un volume minuscolo e di conseguenza contiene un genoma limitato, da 2000 a 1,2

milioni di nucleotidi. Osserviamo per confronto che il genoma di un topo ne ha circa 3 *miliardi.* Servono tre nucleotidi per codificare un aminoacido e in media duecentocinquanta aminoacidi per fare una proteina (anche se ne esistono di molto più grosse). Fabbricare proteine è il compito dei geni e tutto il resto della cellula o del virus è il risultato di reazioni secondarie. Un genoma fatto di duemila tessere (ma le cose non cambiano se sono tredicimila come per il virus dell'influenza o trentamila come per la SARS) contiene un ben misero insieme di istruzioni, sufficiente per codificare appena otto o dieci proteine. Ma è sufficiente per rendere un virus scaltro ed efficiente.

I virus devono affrontare quattro tipi fondamentali di problemi: come passare da un ospite all'altro, come entrare nelle cellule dell'ospite, come prendere il controllo delle cellule per fare in modo di replicarsi e come uscire - dalla cellula e dall'ospite. La struttura e la capacità genetica di questi organismi sono modellate per ottenere tali scopi con il minimo dispendio di energia.

L'eminente biologo britannico Peter Medawar, che ottenne il Nobel lo stesso anno di Burnet, definì i virus « cattive notizie avvolte in una proteina ».[4] Le « cattive notizie » sono rappresentate dal materiale genetico, che spesso (ma non in tutti i casi) è in grado di danneggiare l'ospite nel momento in cui sfrutta le sue cellule come luogo di rifugio e riproduzione. La proteina che le avvolge è il cosiddetto *capside,* che serve a due scopi: proteggere l'interno del virus quando è il caso e aiutarlo a farsi strada nelle cellule. La singola unità virale, intatta e libera, è detta *vinone.* Il capside determina anche la forma esterna del vinone. Quelli di Ebola e Marburg, per esempio, sono lunghi filamenti e fanno parte per questo di un gruppo detto filovirus. Altri sono sferici, ovoidali, fatti a elica o a icosaedro (un solido a venti facce, simile a un pallone

progettato da Buckminster Fuller). Quello dell'HIV-1 è globulare, quello della rabbia sembra una pallottola. Un piatto di vinoni di Ebola e di Hendra potrebbe ricordare degli spaghettini in salsa di capperi.

Molti virus si proteggono con un ulteriore strato, detto *pericapside* o *envelope* (involucro), formato non solo da proteine ma da lipidi prelevati dalla cellula ospite, in alcuni casi strappati dalla membrana cellulare nel momento in cui il virione esce. Sulla faccia esterna del pericapside si trova a volte una batteria di protuberanze simili ad aculei, che fanno sembrare il tutto una mina navale vecchio stampo. Sono strutture molecolari diverse per ogni tipo di virus e hanno una funzione importante. Agiscono infatti come chiavi che aprono specifici lucchetti sulla membrana della cellula bersaglio e permettono al virione di attaccarsi come un'astronave a una stazione spaziale. La loro forma differenziata non solo limita il tipo di ospite infettabile, ma anche il tipo di cellule all'interno dell'ospite stesso (nervose, dell'apparato digerente, di quello respiratorio ecc.), e quindi il tipo di malattia che possono causare. Pur essendo assai utili, tali aculei sono anche il punto debole dei virus perché costituiscono l'obiettivo primario della risposta immunitaria da parte dell'ospite attaccato. Gli anticorpi, prodotti dai globuli bianchi, sono molecole che si appiccicano alle punte e impediscono ai virioni di penetrare nella cellula.

Il capside non va confuso con la parete cellulare, di cui non è che una struttura analoga. Fin dai primordi del loro studio, i virus sono stati definiti soprattutto al negativo (non filtrabili, non coltivabili, non del tutto viventi), in particolare tramite questo assioma fondamentale: il vinone non è una cellula. Non funziona allo stesso modo e non ha le stesse capacità e vulnerabilità. Ciò si riflette nel fatto che i virus sono indifferenti agli antibiotici, sostanze preziose per la loro capacità di uccidere i batteri (che sono vere cellule) o almeno di

rallentarne la crescita. Un antibiotico naturale come la penicillina impedisce ai batteri di costruire la membrana cellulare, e lo stesso fa una sua versione sintetica come l'amoxiciclina. La tetraciclina invece interferisce con i processi metabolici grazie ai quali i batteri costruiscono le nuove proteine necessarie per crescere e replicarsi. I virus non hanno né membrana né metabolismo interno e sono dunque immuni a queste sostanze killer.

All'interno del capside di solito si trova solo materiale genetico, l'insieme di istruzioni necessarie per creare nuovi virioni fatti allo stesso modo. Le istruzioni, però, si possono mettere in pratica solo se inserite nei meccanismi di una cellula funzionante. Il materiale è dna o rna, a seconda del tipo di virus, visto che queste due molecole sono entrambe capaci di registrare ed esprimere informazioni. Ogni variante presenta vantaggi e svantaggi. Virus a DNA sono gli herpesvirus, i poxvirus (come quello del vaiolo) e i papillomavirus, oltre a una mezza dozzina di famiglie il cui nome probabilmente non vi dirà nulla, come gli iridovirus, i baculovirus e gli hepadnavirus (uno dei quali causa l'epatite B). Tra quelli a RNA si annoverano filovirus, retrovirus (il più noto HIV-1), coronavirus (tra cui SARS-cov) e le famiglie che comprendono il morbillo, la parotite, Hendra, Nipah, la febbre gialla, la dengue, la febbre del Nilo occidentale, la rabbia, Machupo, Junin, Lassa, chikungunya, tutti gli hantavirus e tutti i virus del raffreddore e dell'influenza.

Le differenti proprietà di RNA e DNA sono alla base di una delle principali differenze tra i virus: quella tra i tassi di mutazione. Il DNA È una molecola a doppio filamento, la ben nota doppia elica; e poiché i due filamenti si legano tramite relazioni ben precise tra coppie di basi nucleotidiche (l'adenina si unisce solo con la timina e la citosina solo con la guanina), in genere la molecola è in grado di rimediare agli errori nel posizionamento delle basi nel corso della replicazione. I restauri sono affidati alla

DNA POLIMERASI, un enzima che catalizza la costruzione di nuovo DNA a partire dai singoli filamenti. Se un'adenina si trova in un posto sbagliato che la obbligherebbe ad esempio ad accoppiarsi con la guanina, la polimerasi se ne accorge, riporta indietro il meccanismo, corregge l'errore e poi fa ripartire il tutto. Data la presenza di questa « correzione di bozze », il tasso di mutazione nei virus a DNA è in genere relativamente basso. Invece i virus a RNA, molecola a un solo filamento, priva di un tale meccanismo di correzione basato sull'accoppiamento specifico dei nucleotidi, mutano con frequenza anche mille volte maggiore. (In verità, esiste un piccolo gruppo di virus a DNA che codificano l'informazione genetica su un solo filamento e sono soggetti ad alti tassi di mutazione. Come esistono virus a RNA con due filamenti. Sono eccezioni che confermano la regola e che ignoreremo, perché la materia è già complicata così come ve la sto raccontando). Il concetto di fondo è talmente importante che voglio ripeterlo: i virus a RNA mutano senza ritegno.

La mutazione è una fonte primaria di variazione genetica, cioè della materia prima su cui opera la selezione naturale. Gran parte delle mutazioni sono dannose, causano un malfunzionamento fatale e portano l'individuo mutante in un vicolo cieco evolutivo. Ma di tanto in tanto appare una mutazione utile e adattativa. Maggiore è il numero di mutazioni, maggiore è la probabilità che qualcuna si riveli benefica (e al tempo stesso maggiore è la possibilità che si presentino quelle letali, il che pone un limite massimo al tasso di mutazioni sostenibile). I virus a RNA, quindi, evolvono con rapidità, forse più velocemente di ogni altro tipo di organismo terrestre. È questa proprietà che li rende così sfuggenti, imprevedibili e fastidiosi.

La battuta di Peter Medawar non è sempre vera e non tutti i virus portano « cattive notizie », perlomeno non per tutti gli ospiti. A volte il loro messaggio è di tipo

neutro. Altre volte può essere persino una buona notizia: certi virus offrono utili servigi ai loro ospiti. Un'infezione non sempre comporta danni significativi e a volte essere infetti implica semplicemente ospitare una certa popolazione di microbi. Un virus non deve automaticamente fare ammalare il suo ospite, perché è nel suo interesse soltanto replicarsi e diffondersi. Certo, deve entrare nelle cellule dell'ospite, sovvertire i loro meccanismi fisiologici per creare sue copie, e spesso così facendo le distrugge; ma non sempre tutto ciò è causa di danni seri. Un virus può starsene buono dentro un organismo, senza fargli male, replicandosi senza esagerare e trovando un modo per spostarsi da un ospite all'altro, il tutto senza causare sintomi. La relazione tra un patogeno e il suo ospite serbatoio, per esempio, tende a evolversi fino a raggiungere una tregua permanente, a volte dopo lungo contatto e molte generazioni di accomodamenti evolutivi, nel corso dei quali il parassita si fa meno virulento e il parassitato più tollerante. Tra le caratteristiche che rendono un organismo serbatoio, per definizione, c'è proprio l'assenza di sintomi. Non tutte le relazioni tra virus e ospite evolvono in direzioni così piacevoli, che rappresentano una forma speciale di equilibrio ecologico.

E come tutti gli equilibri biologici, sono situazioni temporanee, provvisorie, contingenti. Quando avviene uno spillover il virus entra in un nuovo ospite e la tregua si rompe: la reciproca tolleranza non è trasferibile, l'equilibrio si spezza, si instaurano nuove relazioni. Una volta entrato in un organismo a lui non familiare, il virus può trasformarsi in un innocuo passeggero, una moderata seccatura o una piaga biblica. Dipende.

Il morso della scimmia

Il virus noto ai più come herpes B (e alla scienza come *Macacine herpesvirus 1,* perché i macachi sono il suo serbatoio naturale) si impose all'attenzione della scienza medica nel 1932, in seguito a un incidente di laboratorio avvenuto alla New York University. Un giovane ricercatore di nome William Brebner stava lavorando a un vaccino per la poliomielite. L'animale scelto per gli esperimenti era una scimmia, nello specifico il macaco reso *(Macaca mulatta),* appartenente alla famiglia dei Cercopitecidi. All'epoca nessuno era riuscito a coltivare in vitro il poliovirus (impresa compiuta in seguito grazie all'uso di linee cellulari viventi) e i macachi reso erano utilizzati sia come incubatori sia come cavie. La poliomielite non è una zoonosi e in natura non colpisce animali diversi dall'uomo, ma con una semplice iniezione sottocutanea si può far replicare il virus anche nelle scimmie. Dopodiché basta prelevarne un campione da un esemplare artificialmente infettato e iniettarlo nel cervello o nel midollo spinale di un altro esemplare sano, in modo da continuare la catena del contagio e osservare senza interruzioni gli effetti dell'infezione. Un giorno, durante queste operazioni, William Brebner fu morso.

Non era un morso profondo, solo due segnetti su anulare e mignolo sinistri. Brebner disinfettò le ferite con tintura di iodio e alcol e riprese il lavoro. La scimmia sembrava normale e in salute, anche se ovviamente irritata, e il fatto che potesse già essere portatrice del virus non sembrava preoccupare il ricercatore. Qualche giorno più tardi quell'esemplare morì nel corso di un altro esperimento, mentre era sotto anestesia. Non fu eseguita alcuna autopsia.

Tre giorni dopo Brebner accusò « dolore, arrossamento e leggero gonfiore »[5] nella zona del morso. Passarono altri tre giorni e fu necessario ricoverarlo al Bellevue Hospital. I sintomi si mostrarono gradualmente: gonfiore ai linfonodi,

crampi addominali, paralisi agli arti inferiori, anuria, torpore alle braccia, febbre alta e singhiozzo. Nel giro di due settimane era diventato un caso molto grave. Non riusciva più a respirare e divenne cianotico. Attaccato a un respiratore artificiale, ebbe una crisi convulsiva e perse conoscenza. Da bocca e naso iniziò a uscire in gran copia un liquido schiumoso. Cinque ore più tardi William Brebner era morto. Aveva ventinove anni.

Cosa l'aveva ucciso? La polio? La rabbia? Un collega che lavorava nel suo stesso laboratorio, fresco di laurea ma sveglio e ambizioso, volle assistere all'autopsia e fare altre analisi su campioni di tessuti particolari - cervello, midollo spinale, linfonodi e milza. Si trattava di Albert B. Sabin, che parecchi anni dopo sarebbe diventato celebre come scopritore del vaccino antipolio. Con l'aiuto di un altro collega, Sabin inoculò un'emulsione di cellule cerebrali di Brebner nelle scimmie, nei topi, nelle cavie e nei cani. Nessun animale mostrò segni di malattia. I conigli invece sì: le zampe si paralizzavano, fegato e milza si deterioravano e la morte sopraggiungeva per insufficienza respiratoria. Dai conigli malati Sabin estrasse un fluido filtrabile capace di infettare altri esemplari. Lo battezzò « virus B »[6] in onore di Brebner; ricerche successive mostrarono che si trattava di un herpesvirus.

L'herpes B è una malattia rara negli esseri umani, ma molto spiacevole: nelle poche decine di persone infettate nel secolo scorso (e prima dei recenti progressi nelle terapie antivirali) il tasso di letalità era quasi del 70 per cento, e da allora si è stabilizzato sul 50 per cento. Chi non muore per l'infezione rimane spesso con danni neurologici permanenti. Costituisce un rischio professionale per scienziati e tecnici che hanno a che fare con macachi in laboratorio. Tra le scimmie è piuttosto diffuso, ma causa pochi danni. Il virus alligna nei gangli nervosi e ne esce di tanto in tanto, provocando lesioni

benigne, in genere in bocca - come quelle dell'herpes simplex negli esseri umani -, che scompaiono da sole. Negli uomini è tutta un'altra storia. Nei decenni successivi alla morte di Brebner sono stati diagnosticati altri quarantadue casi: tutti scienziati, assistenti di laboratorio o comunque persone che lavoravano con gli animali ed erano venute a contatto con i macachi in cattività.

Il numero di casi umani salì rapidamente negli anni Cinquanta, periodo in cui era massimo l'impegno nella ricerca del vaccino antipolio - così come, probabilmente, l'utilizzo di macachi reso in laboratorio. Le condizioni in cui questi venivano tenuti erano terribili, rispetto agli standard attuali della ricerca medica sui primati. Tra il 1949 e il 1951, in un solo progetto tra i tanti finanziati dalla National Foundation for Infantile Paralysis (la cosiddetta March of Dimes) furono utilizzate ben diciassettemila scimmie. L'ente aveva una specie di magazzino di transito nella Carolina del Sud per tutti i macachi arrivati in America; uno dei ricercatori principali ne richiedeva una scorta continua di cinquanta al mese - per 26 dollari a esemplare, consegna inclusa. Nessuno sa di preciso quante scimmie furono « sacrificate » nei laboratori di Albert Sabin e Jonas Salk, né tantomeno in quelli di scienziati meno famosi; sappiamo però che le infezioni da herpes B ebbero un picco nel 1957-58, quando la caccia al vaccino giunse al suo acme. La maggior parte dei casi si verificarono negli Stati Uniti, gli altri in Canada e Gran Bretagna - tutti luoghi distanti migliaia di chilometri dall'habitat naturale dei macachi, ma con molti laboratori di ricerca medica.

Dopo il picco negli anni Cinquanta, il numero di infezioni accidentali diminuì, probabilmente perché nei laboratori si cominciarono a prendere precauzioni più serie, come indossare guanti e mascherina e sedare gli animali prima di eseguire le procedure. Negli anni Ottanta si ebbe un

piccolo aumento, legato all'accresciuta domanda di macachi da laboratorio per le ricerche sull'AIDS.

Il caso più recente risale al 1997 e si verificò ad Atlanta, presso il Yerkes National Primate Research Center. Il 29 ottobre di quell'anno una giovane ricercatrice fu colpita a un occhio da materiale organico proveniente da un macaco - urina, feci o sputo, nessuno lo sa di preciso. La donna si limitò a pulirsi con un fazzoletto di carta e continuò stoicamente a lavorare; solo un'ora dopo trovò il tempo di darsi una rapida lavata con sola acqua. Non fu sufficiente. Dieci giorni dopo l'occhio era arrossato e gonfio. Al pronto soccorso, il medico di guardia le prescrisse un collirio antibiotico, che fece l'effetto dell'acqua fresca. Visto che l'infiammazione peggiorava, consultò un oculista, poi un altro ancora. Alla fine fu ricoverata per un sospetto di herpes B e le furono somministrati potenti antivirali. Nel frattempo i campioni prelevati dal suo occhio, senza troppo strepito, furono rimandati indietro dai laboratori privati a cui erano stati spediti per le analisi: pare che fossero considerati troppo pericolosi per essere manipolati da un centro non attrezzato in modo specifico.

La giovane sembrò riprendersi e fu dimessa. Ma la mattina dopo i sintomi erano peggiorati: dolore addominale, anuria, indebolimento del piede sinistro. Ritornò in ospedale. Dopo un mese iniziarono le convulsioni, poi venne la polmonite. Il 10 dicembre 1997 morì per insufficienza respiratoria. Nonostante fosse figlia di uno specialista in malattie infettive e di un'infermiera, e lavorasse in un luogo pieno di gente che conosceva l'herpes B, la medicina moderna non riuscì a salvarla.

Questo tragico valzer degli errori fece suonare un campanello d'allarme. La probabilità di trasmissione interspecifica sarà stata pure bassa - in circostanze normali addirittura trascurabile - ma poteva avere conseguenze molto serie. Parecchi anni dopo, in uno zoo safari inglese

undici macachi reso furono trovati positivi per gli anticorpi dell'herpes B, e la direzione decise di abbattere l'intera colonia. Ciò era conseguenza delle direttive emanate dall'Advisory Commitee on Dangerous Pathogens, l'ente preposto al controllo dei patogeni, che recentemente aveva classificato l'herpes B come agente biologico di classe 4, collocandolo tra i patogeni di massimo rischio - una cerchia ristretta che comprendeva Ebola, Marburg e il virus della febbre emorragica Crimea-Congo. In base alle disposizioni di legge, gli animali infettati dovevano essere manipolati a livello di biosicurezza 4 (il livello massimo) , quindi con tute integrali, tre paia di guanti, porte a tenuta stagna e così via, tutte richieste impossibili da mettere in pratica in uno zoo safari pieno di gitanti. L'alternativa era l'abbattimento. Naturalmente il risultato positivo del test per gli anticorpi significava solo che in passato quelle undici scimmie erano entrate in contatto con il virus, non che al momento fossero infette, né tantomeno che fossero sorgenti di herpes B. Ma queste precisazioni scientifiche non fermarono il massacro. Tiratori assoldati alla bisogna, armati di fucili silenziati calibro 22, uccisero tutti i duecentoquindici macachi del parco in un solo giorno. Due settimane dopo, un altro zoo safari inglese seguì a ruota e sterminò le sue cento scimmie dopo averne trovato qualcuna positiva agli anticorpi del virus. La legge era legge e i macachi (infetti o meno) erano un pessimo biglietto da visita per i turisti. Alcuni primatologi, indignati da quelle che consideravano azioni grottesche e non necessarie, si posero una domanda assai più sensata, e cioè se l'herpes B sia davvero una malattia meritevole di stare nella classe di massimo rischio. Ci sono buone ragioni a favore del no.

Il macaco reso non è l'unica scimmia portatrice di herpes B. Lo stesso virus è stato trovato anche in altre scimmie asiatiche, ad esempio nel macaco cinomolgo *(Macaca fascicularis)* nel suo habitat naturale, in Indonesia.

Ma per quanto sappiamo, allo stato libero nessuna di queste specie l'ha mai trasmesso a esseri umani, neppure in situazioni di stretto contatto. La cosa non è facile da spiegare, dal momento che le occasioni non mancano. I macachi reso e cinomolghi sono opportunisti, abituati all'uomo e all'ambiente antropizzato. Le motoseghe e i machete della montante avanzata umana li hanno scacciati dalle loro foreste d'origine in India, nel Sud-Est asiatico, in Indonesia e nelle Filippine, e loro non si sono fatti scrupoli: si sono messi a rovistare tra i rifiuti e a rubare e mendicare cibo ai margini delle nostre società. Vivono ovunque possano trovare qualcosa da mangiare e un minimo di tolleranza da parte umana. Li si vede appostati sui parapetti dei ministeri a Delhi o frugare nei cestini della spazzatura nei corridoi di un collegio a Kuala Lumpur. E poiché induismo e buddhismo predicano la tolleranza nei confronti degli animali in generale, e dei primati in particolare, i macachi si sono installati numerosi e sfrontati nei templi delle loro regioni d'origine, soprattutto quando questi si trovano nelle vicinanze di una foresta o di quel che ne resta.

Nei luoghi sacri induisti sfruttano in sovrappiù la loro somiglianza con Hanuman, il dio-scimmia. Il buddhismo, perlomeno nella versione diffusa in India, Cina e Giappone, ha in sé tracce di una millenaria venerazione per questi animali. Lo si vede nell'iconografia tradizionale, come ad esempio nel famoso bassorilievo delle tre scimmiette (che non vedono, non sentono e non pronunciano il male) situato nel tempio Toshogu, a nord di Tokyo. Generazione dopo generazione, secolo dopo secolo, i macachi di queste terre sono diventati meno selvatici e più abituati a condividere l'ambiente con l'uomo. Oggi sono le mascotte di molti templi e santuari, praticamente mantenuti da turisti e pellegrini, che li viziano in quanto manifestazioni di Hanuman o della divinità scintoista Sanno.

Uno dei luoghi più famosi al proposito è la Foresta delle Scimmie di Sangeh a Bali, situata tra i verdi pendìi vulcanici e le magnifiche risaie a terrazza dell'isola più scenografica del mondo. A Sangeh duecento macachi cinomolghi aspettano i regali delle migliaia di turisti che passeggiano ogni mese in questa piccola area boschiva. Ecco perché l'antropologa Lisa Jones-Engel, dell'Università di Washington, e suo marito Gregory Engel, medico, hanno scelto questo luogo per studiare l'esposizione degli esseri umani al virus dell'herpes B portato dalle scimmie, in condizioni assai diverse da quelle di laboratorio.

Bali, dove vivono quasi quattro milioni di persone in poco più di cinquemila chilometri quadrati, è uno dei posti più densamente abitati della Terra, ma la presenza umana qui ha un tocco di grazia che non ha altrove. Lo si nota nell'armonia delle costruzioni e nell'ingegnosa disposizione delle risaie a terrazza, che rendono l'isola distante dall'affollamento e dallo squallore di altre zone tropicali densamente abitate. A Bali vive gran parte della minoranza induista dell'Indonesia, stato dove predominano i musulmani. Nei sei ettari di Sangeh gli alti alberi forniscono ombra e ricovero ai macachi, ma poco cibo. La loro dieta consiste ormai di noccioline, banane, riso bollito, petali di fiori e altre offerte, generosamente fornite da turisti, fedeli e personale del tempio. La stradina che porta all'ingresso della foresta è piena di negozi di souvenir, abiti e cibarie destinate alle scimmie. I macachi, tutt'altro che timidi, non solo accettano volentieri il cibo dai turisti ma spesso lo sollecitano: hanno perso la naturale riservatezza. Qualche intraprendente fotografo locale si è fatto un bel gruzzolo a furia di immortalare i turisti in posa con le scimmie (« Guardate, qui sono a Bali con una scimmietta sulle spalle. Che carina vero? Le ho dato del cioccolato»). Ma questi cari animaletti a volte graffiano e mordono.

Engel, Jones-Engel e colleghi hanno raccolto due interessanti serie di dati. Prima hanno analizzato la popolazione di macachi, tramite prelievi di sangue; poi sono passati agli abitanti del posto che lavorano a Sangeh, affiancando ai prelievi una serie di interviste. I loro risultati sono molto eloquenti riguardo alle potenzialità di spillover tra scimmie asiatiche ed esseri umani.

I macachi analizzati furono trentotto, ventotto dei quali adulti. Nel loro siero sanguigno si cercarono segni della presenza di anticorpi per il virus dell'herpes B, lo stesso che aveva ucciso William Brebner e la maggioranza di coloro che si erano infettati. I risultati furono agghiaccianti: gli anticorpi si trovavano nel 100 per cento dei macachi adulti di Sangeh. Tutti gli individui sessualmente maturi erano entrati in contatto con il virus, che con grande probabilità (perché è un herpesvirus con lunghi periodi di latenza) portavano ancora in sé. Tra i giovani il tasso di contagio era minore, presumibilmente perché i macachi alla nascita non sono infetti e contraggono il virus crescendo, tramite le interazioni sociali con gli adulti del branco.

A questi dati si affiancavano quelli ricavati dalla popolazione umana, volti a misurare le opportunità per il virus di fare il salto tra le due specie. Quasi un terzo dei negozianti, dei fotografi e di altri abitanti della zona intervistati dai ricercatori erano stati morsi almeno una volta da un macaco; quasi il 40 per cento aveva rimediato un graffio. C'era chi era stato morsicato o graffiato più volte.

Lo studio era focalizzato sugli indigeni e non provava nemmeno a contare gli incidenti tra i turisti che rimangono poco tempo in zona. Secondo la stima dei ricercatori, ogni anno più di mille persone lasciano Sangeh dopo aver rimediato un morso di scimmia. E a Bali ci sono vari altri posti simili. La probabilità di contrarre l'herpes B in queste circostanze sembra davvero alta.

Eppure nessuno è mai stato contagiato, per quanto se ne sappia. Engel, Jones-Engel e colleghi scrivono che a Bali non è stato registrato « nessun caso... né associato a un luogo di ritrovo delle scimmie né in altri contesti diversi dall'ambito del laboratorio ».[7] Migliaia di morsi, migliaia di graffi, migliaia di opportunità, zero casi (almeno, zero casi registrati) di herpes B negli esseri umani. Se questa vi pare una buona notìzia e non un inquietante mistero, siete più ottimisti di me. Dopo aver letto, perplesso, l'articolo in questione, mi venne voglia di andare a verificare di persona.

A caccia di scimmie in Bangladesh

Fu così che mi trovai a catturare scimmie con Lisa Jones-Engel e Gregory Engel in un santuario nel Bangladesh nordorientale.

Ci trovavamo nella città di Sylhet, sulle rive del fiume Surma, in un punto dove la pianura inizia a cedere il posto ai primi corrugamenti delle colline, colline che a loro volta diventano più a nord grandi montagne, oltre le quali si trovano l'Assam, il Bhutan e il Tibet. Sylhet è una capitale amministrativa che ospita mezzo milione di persone e un numero imprecisato di altri primati. Il traffico nelle strade è incessante e a volte riesce in qualche modo a scorrere nonostante la quasi totale assenza di semafori. Centinaia di risciò a motore, alimentati a gas, e di colorati risciò spinti da guidatori dall'aria sofferta e dalle lunghe e scheletriche gambe scure combattono centimetro dopo centimetro una guerra di posizione con autobus malandati e automobili che sembrano spuntare da ogni dove. La mattina presto, le strade pullulano di carretti a due ruote spinti a mano, che portano frutta e verdura ai mercati. Negli incroci più trafficati si trovano imponenti centri commerciali e hotel di

lusso dalla facciata scintillante. È una città prospera, tra le più ricche di questo povero paese, che deve le sue fortune soprattutto agli investimenti e alle rimesse degli emigranti, concentrati in Gran Bretagna, molti dei quali dopo qualche anno tornano a casa. Mi è stato detto che molti dei ristoranti indiani a buon mercato di Londra sono gestiti da gente di Sylhet.

Un altro aiuto all'economia locale è dato dal turismo religioso, stimolato dalla presenza di vari santuari. Ed era questo il motivo per cui ci trovavamo là.

Nel primo giorno di permanenza a Sylhet visitammo un luogo sacro chiamato Chashnipeer Majar. Era una piccola struttura a cupola situata sulla sommità di una collinetta che domina un popoloso quartiere, circondata da mura e fiancheggiata da negozietti, case anonime e vicoli tortuosi. La lunga scala che conduceva al tempio era ombreggiata dalla chioma di cinque o sei alberi arruffati, uno dei quali secco; sui suoi rami erano appollaiate varie scimmie che si agitavano come marinai impazziti sull'alberatura di una nave. I fianchi della collina erano coperti di stentati arbusti, spazzatura e tombe. Non era certo un'oasi di verde, quella piccola isola sacra circondata dalla realtà urbana, ma i suoi abitanti sembravano non farci caso. C'erano macachi sul tempio, macachi sugli alberi, macachi sui tetti delle case, macachi che si arrampicavano sulle grondaie, macachi in bilico sui fili elettrici, macachi che bighellonavano sulle scale, macachi che camminavano sui parapetti e macachi che frugavano tra le tombe. Dopo quella prima visita esplorativa, ritornammo due giorni dopo, il mattino presto, armati di cattive intenzioni.

Montammo in quattro e quattr'otto la trappola, una struttura a cubo fatta con tubi di alluminio e reti di nylon, grande come un armadio, costruita appositamente per questa missione. La porta del lato aperto, del tipo a ghigliottina, era controllata a distanza tramite un filo. Il piano era semplice: starsene in disparte, aspettare che le

scimmie entrassero nella trappola, tirare la corda e chiudere la porta. Ma non troppo presto, non bisognava accontentarsi del primo animale che ci fosse cascato. Come mi fu spiegato, la tecnica migliore per catturare i macachi prevede di prenderne il più possibile in un colpo solo, perché questi piccoli diavoli sono furbi e imparano presto a stare alla larga dalle trappole, dopo aver visto i loro compagni ingabbiati. Quindi chi controlla la chiusura della porta deve pazientare e aspettare il momento giusto, quando la trappola contiene il massimo numero possibile di animali.

Il mio compito non era di grande responsabilità: quando la porta si chiudeva dovevo avvicinarmi in fretta e bloccarla con il piede, in modo che i macachi non potessero scappare. Entrava allora in azione Gregory Engel che svolgeva il lavoro più delicato: sedare gli animali uno dopo l'altro con una siringa piena di Telazol, anestetico veterinario ad azione rapida. Come si fa un'iniezione a una scimmia furibonda? In questo caso infilandole l'ago come un pugnale nella coscia, attraverso la rete di nylon. Ad assistere nell'impresa c'era il professor Mohammed Mustafa Feeroz, principale collaboratore locale degli Engel, e quattro suoi studenti. Il loro importante compito era coprirci le spalle, perché le scimmie potevano caricare alla disperata, nel tentativo di liberare le compagne. Potenzialmente erano un'armata assai forte. Lisa Jones-Engel, mente della missione ma impossibilitata a entrare nel luogo sacro in quanto donna, aspettava in un cortile vicino assieme alle sue assistenti, pronta a eseguire i prelievi di sangue. Cattura, sedazione, prelievo: uno, due, tre, niente di più semplice.

Semplice sulla carta, credetemi.

L'esca consisteva in riso soffiato e banane. Dopo pochi istanti le prime scimmie arrivarono in avanscoperta e salirono sulla trappola, arrampicandosi dentro e fuori. La maggior parte se ne teneva lontana. Ma a un certo

punto sembrò partire una specie di passaparola: l'eccitazione crebbe e sempre più animali si avvicinarono alla struttura. Ce ne saranno stati un centinaio, tutti incuriositi dalla nostra presenza e tentati dall'esca. Nel frattempo cercavamo di attirare il meno possibile l'attenzione e di non guardare le scimmie negli occhi, rimanendo in ordine sparso sugli scalini e sul pendio della collina. Feeroz teneva in mano la corda che controllava la porta e aspettava paziente, come un pescatore che fissa il galleggiante. Molti tra gli esemplari più grossi entrarono a sbirciare nella trappola. Tra di loro c'era un maschio imponente dal fisico alla Schwarzenegger e denti minacciosi, probabilmente l'individuo alfa del gruppo. Era sfrontato e avido di cibo. Altri macachi lo seguirono dentro. Feeroz tirò la corda.

La porta si chiuse, intrappolando Schwarzenegger e sei altre scimmie. Si scatenò l'inferno.

I santuari delle scimmie

Forse vi siete chiesti: che ci fa un tempio con scimmie sacre in un paese islamico? La popolazione del Bangladesh è al 90 per cento musulmana, in gran parte sunnita e piuttosto tradizionalista. L'islam proibisce non solo il venerare, ma anche raffigurare o scolpire le immagini di uomini e animali. Dunque i templi con le scimmie devono essere per forza induisti o buddhisti, giusto?

In genere sì, ma con un'eccezione: i santuari sufi del Bangladesh nordorientale, la zona in cui si trova Sylhet. Il Chashnipeer Majar è uno di questi siti.

L'arrivo del sufismo nella regione risale a sette secoli orsono, grazie a un invasore devoto di nome Hazrat Shah Jalal. Questa versione dell'islam, praticata sia da sunniti sia da sciiti, è più mistica ed esoterica di quella

tradizionalmente intesa. Si narra che Shah Jalal arrivò in zona dalla Mecca, dopo esser transitato per Delhi, con un esercito di trecentossessanta seguaci. La zona di Sylhet all'epoca era parte di un regno brahmanico e governata da un capo tribale, ma era in declino. Shah Jalal sconfisse o (a seconda delle versioni della storia) spinse alla fuga il vecchio governo. Tra gli uomini del suo seguito c'era un certo Chashnipeer, esperto di geomanzia il cui compito era stabilire il luogo ideale per la fondazione del nuovo regno sufi, là dove la terra era simile a quella sacra della Mecca. E fu scelta proprio Sylhet. I sufi vi si stabilirono e convertirono gran parte degli indigeni. Dopo un lungo regno Shah Jalal morì e fu sepolto in un mausoleo oggi posto all'interno di un vasto complesso sacro a nord della città, che ancora oggi attira pellegrini da tutto il Bangladesh. Non credo che lì le scimmie siano le benvenute, però.

All'epoca furono fondati altri siti sacri, dedicati a figure di minor spicco. Non erano le classiche moschee, ma *majar,* santuari preposti alla venerazione di un santo, il cui corpo spesso (come nel caso di Shah Jalal) era sepolto in loco. Poiché tutto ciò è pericolosamente vicino all'idolatria, visto che si sta in qualche modo considerando un mortale degno di venerazione, questi luoghi sacri sufi sono a volte ritenuti in contrasto con l'ortodossia islamica, sia sciita sia sunnita. Di sicuro non li si trova nel sud del paese, là dove sta la capitale Dacca.

In tempi recenti alcuni *majar* di Sylhet hanno subito un'ulteriore trasformazione. Man mano che la foresta primigenia veniva abbattuta per far posto a campi e città, i macachi, privati del loro ambiente, hanno trovato rifugio nei santuari. All'inizio vivevano di espedienti, rubando cibo e rovistando nella spazzatura. Poi hanno imparato a mendicare e sono stati prima tollerati, poi pienamente accettati e financo viziati dagli inservienti dei

luoghi sacri. Molti *majar,* tra cui per l'appunto Chashnipeer, sono diventati templi delle scimmie.

I pellegrini arrivano, trovano simpatici i macachi, lasciano un'offerta e spesso ritornano, a volte in gran numero e da grandi distanze in occasioni particolari come le feste religiose. I macachi, considerati all'inizio una piacevole novità e oggi un'attrazione turistica, sono un ottimo business per i templi - e perdonate il mio spirito laico. Alcuni pellegrini credono che se una scimmia prende il cibo dalle loro mani le loro preghiere verranno esaudite. Il tutto sembrerà sacrilego in certe zone musulmane, ma a Sylhet è diventata una tradizione religiosa.

La carica dei macachi

Mustafa Feeroz è professore di zoologia alla Jahangirnagar University di Savar, poco a nord di Dacca. È un uomo di buon carattere, uno scienziato rigoroso e un musulmano praticante, anche se non sufi. Lui e i coniugi Engel avevano ovviamente chiesto tutti i permessi del caso per catturare le scimmie, dopo aver illustrato i loro scopi scientifici e promesso che agli animali non sarebbe stato fatto del male. Le autorità erano soddisfatte, decisamente meno i macachi, che andarono fuori di testa quando si accorsero che i loro compagni erano stati intrappolati. In questo caso c'era anche il maschio dominante, più sei altri esemplari tra cui una femmina con il piccolo.

Dentro la trappola i prigionieri erano nel panico e saltavano freneticamente sbattendo contro i tubi e le reti di nylon. Fuori, almeno un'ottantina di macachi discesero dagli alberi e dai tetti gridando a più non posso, attaccandoci e cercando in qualche modo di venire in aiuto dei prigionieri. Feeroz e i suoi studenti si erano preparati per questa evenienza armandosi di lunghi bastoni, che

agitarono in aria e sbatterono per terra con forza, accompagnando il tutto con urla e minacce. Io nel frattempo tenevo bloccata la porta con il piede, come da istruzioni, in modo da impedire alle agili dita scimmiesche di aprirla. Gli animali in libertà non erano facili da intimidire. Schivavano i colpi di bastone, indietreggiavano, saltellavano, moltiplicavano le grida e tornavano alla carica. Sembravano le alate scimmie infernali del *Mago di Oz.* Gregory Engel si avvicinò alla trappola armato di siringa e riuscì a colpire Schwarzenegger alla coscia, passando attraverso la rete; con grande abilità, fece entrare l'ago e iniettò il liquido con una sola mossa. Non male per un medico di famiglia di Seattle.

In pochi secondi il feroce maschio alfa iniziò a placarsi. I movimenti si fecero goffi, poi rallentati. Per almeno mezz'ora il bullo era al tappeto.

Con la massima rapidità Engel cercò di colpire anche gli altri, ma era difficile seguire le mosse di sei scimmie impazzite in una gabbia, con molte altre che cercano di caricarti alle spalle. Fece altre due iniezioni e poi riempì la siringa con altro Telazol, attento a non farsi morsicare o graffiare. «Afferrane una per la coda, se riesci! Cerca di bloccarle contro la rete! » mi gridava. Facile a dirsi. Feci un risibile tentativo ma ero decisamente un dilettante; inoltre non avevo tutta 'sta voglia di esporre mani e braccia ai denti e agli artigli di animali notoriamente portatori di herpes B.

Nel giro di pochi minuti Engel riuscì a sedare cinque esemplari. Aprimmo la porta; un giovane e il piccolo schizzarono fuori, ma gli altri erano riversi a terra come ubriachi.

Li infilammo in un sacco. Fate in fretta, raccomandò Engel. Gli studenti trasportarono i macachi giù per le scale e con un'agile mossa li issarono su un muro. Dall'altra parte Jones-Engel era pronta ad aiutarli. Per rispetto agli usi locali, la donna indossava il tradizionale

completo femminile del posto, un lungo camicione, un paio di ampi pantaloni e un velo sul capo; ma quel giorno era anche dotata di mascherina chirurgica e guanti. Guidò gli studenti in un vicolo fino al cortile dove stavano le donne, pronte attorno a tavoli forniti di siringhe, tamponi, provette e fogli per gli appunti. La raccolta dati ebbe inizio.

Lisa Jones-Engel è una donna decisa e senza peli sulla lingua, con anni di esperienza sui primati asiatici, che ama gli animali senza averne una concezione troppo idealizzata. Mentre con l'aiuto delle sue assistenti iniziava a fare prelievi e raccogliere campioni dalla mucosa orale, suo marito, Feeroz, gli studenti e io ritornammo al santuario per un altro round. Avevamo mostrato alle scimmie la nostra tecnica di caccia e le nostre pessime intenzioni, dunque era difficile prevedere come si sarebbero comportati gli animali. « Se in questa mezz'ora le scimmie sono riuscite a capire la situazione, ritiratevi in buon ordine » si raccomandò Lisa.

L 'herpes B nelle scimmie e nell'uomo

«L'herpes B mette a tutti una gran paura» mi disse qualche giorno dopo. Eravamo tornati a Dacca e dopo un'altra lunga giornata di lavoro ci stavamo godendo assieme a suo marito un goccetto di whisky Balvenie nella mia stanza d'albergo. « Per colpa dell'herpes B, alle scimmie c'è chi spara in testa». Aveva in mente il caso dello zoo safari inglese e altri episodi analoghi. «Vengono sterminate fino all'ultimo esemplare. In questo senso il virus è simile a quello di Ebola ». Simile per virulenza e per il terrore che suscita, mi spiegò, ma anche perché profondamente frainteso.

Ovviamente sono due patogeni ben diversi, ma da questo punto di vista aveva ragione: ci sono analogie che è

bene sottolineare. In entrambi i casi la malattia è spesso fatale per gli esseri umani ma non causa le tragedie di cui sarebbe capace se non fosse limitata nelle modalità di trasmissione. Il virus trova nell'ospite umano un vicolo cieco, e non ha poteri sovrannaturali di ricomparire altrove. La gente di solito non sa come stanno davvero le cose e tende a immaginarsi irrealistiche situazioni di rischio. Tra le varie differenze che dividono i due virus, una è senz'altro questa: Ebola è famigerato, sulla bocca di tutti, mentre herpes B è praticamente sconosciuto - tranne che presso i tecnici di laboratori dove si allevano scimmie e presso chi lavora in uno zoo safari.

La soppressione dei macachi in cattività è una misura eccessiva, sottolineò Lisa, anche nel caso in cui un gruppo sia portatore del virus, visto che la probabilità di contagio umano è bassissima. E una scimmia positiva agli anticorpi magari non ha nemmeno più un virione in sé.

Mi raccontò di un caso accaduto tre mesi prima in un'università francese, dove l'intera colonia di macachi allevati per le ricerche di laboratorio era stata condannata all'eliminazione. Tra queste scimmie c'erano esemplari studiati con cura da squadre di etologi per venticinque anni e il gruppo era famoso perché esibiva interessanti tratti comportamentali. Mille studiosi dell'International Primatological Society, che raggruppa esperti di vari ambiti di ricerca, firmarono una petizione per evitare lo sterminio: « Non fatelo, non avete idea di cosa significhi perdere questi dati ». La dirigenza dell'università andò avanti per la sua strada e una domenica di agosto, prima che la protesta montasse ulteriormente, tutti i macachi furono uccisi.

L'herpes B è assai pericoloso, ma le probabilità di prenderselo da una scimmia sono davvero basse. Questo è quanto risulta dalle ricerche condotte a Sangeh. Gli Engel hanno trovato un'alta incidenza del virus nei macachi del posto e un alto numero di contatti con morsi e graffi

tra scimmie e umani, ma nessuna prova di contagio interspecifico. Se a Bali si verificano casi di herpes B, forse sfuggono alle attenzioni dei medici o magari vengono erroneamente diagnosticati come polio o rabbia - malattia che costituisce un vero problema sull'isola, visto il numero di cani randagi infetti. Nessuno può dire con certezza quanti abbiano contratto l'herpes B a Sangeh, ma è possibile che questo numero sia pari a zero.

Altri dati pubblicati quasi dieci anni prima da un altro gruppo di ricerca corroborano la tesi per cui l'herpes B difficilmente compie il salto dalle scimmie agli esseri umani. Lo studio in questione esaminava i campioni sanguigni di trecentoventuno individui che avevano a che fare con primati vivi o colture cellulari di primati in laboratorio. La maggior parte di costoro lavorava con i macachi e molti erano stati morsicati, graffiati o sporcati da qualche secrezione. Eppure nessuno di loro risultava positivo agli anticorpi del virus. È evidente che la trasmissione è molto rara, ed è altrettanto evidente che il patogeno non causa invisibili e asintomatiche infezioni tra chi lavora a stretto contatto con le scimmie.

Gli annali della medicina registrano solo quarantatré casi, compreso quello di William Brebner, di infezione conclamata in seguito a contagio da scimmie. È vero che la maggioranza si è rivelata fatale. Ma è anche vero che in questi lunghi anni migliaia se non milioni di contatti tra uomini e macachi, in laboratorio o in natura, in una capsula di Petri o in un santuario asiatico, tramite morsi, graffi, saliva, urina o incidenti con un ago, non hanno visto l'herpes B fare il salto di specie. Perché? Sembra proprio che il virus non sia ancora pronto.

In altre parole, l'ecologia gli ha fornito varie opportunità, ma l'evoluzione non gliele ha fatte cogliere. E forse ciò non accadrà mai in futuro.

Virus schiumosi

Nei campioni di sangue prelevati ai macachi del Chashnipeer Majar si cercavano anche le tracce di un altro virus, a cui Lisa Jones-Engel e il suo team rivolgevano all'epoca maggiori attenzioni. È uno dei miei preferiti per via del nome da film dell'orrore: il «virus schiumoso delle scimmie » *(Simian Foamy Virus,* SFV) . « Schiumoso » non è riferito al fatto che chi si ammala schiuma di rabbia, ma alla tendenza delle cellule colpite ad aggregarsi e formare grosse strutture non funzionali che al microscopio sembrano bolle di schiuma.

Il genere *Spumavirus* comprende un buon numero di virus « schiumosi », alcuni dei quali infettano mucche, gatti e cavalli. Sono stati trovati anche in gorilla, scimpanzé, oranghi, babbuini, macachi e altri primati, dove sembrano coesistere con i loro ospiti da molto tempo: si stima che le varie specie di SFV siano evolute assieme alle scimmie da circa trenta milioni di anni. Forse è per questo motivo che oggi appaiono innocui. Un gruppo di ricerca attivo in Africa centrale ha trovato prove del fatto che I'SFV È riuscito a passare dai primati cacciati a fini alimentari (mandrilli, gorilla e cercopitechi) ai cacciatori stessi. Le conseguenze del virus per gli esseri umani sono dibattute, ma quello studio non si è occupato del problema. In ogni caso, deve avere effetti a scoppio ritardato e difficili da individuare -proprio come l'HIV, che guarda caso è un retrovirus al pari dell'SFV. Lisa Jones-Engel non è la sola a pensare che il virus schiumoso delle scimmie meriti tutta la nostra attenzione.

Trent'anni fa si pensava che esistesse negli esseri umani una specie endemica di SFV diversa da quella zoonotica che si può contrarre dando da mangiare a una scimmia sacra o macellando un gorilla. Devastante nelle colture cellulari ma apparentemente innocuo in un

organismo vivente, lo spumavirus umano era considerato un « virus in cerca di malattia ».[8] Successive ricerche svolte con tecniche molecolari avanzate (soprattutto la sequenziazione genetica) hanno mostrato che si tratta probabilmente di una variante dell'SFV endemico negli scimpanzé. Sia come sia, a Lisa Jones-Engel e a suo marito interessa soprattutto la versione che alligna nei macachi asiatici.

Come i loro cugini africani, questi virus asiatici sembrano innocui all'interno di un ospite umano. Nel corso della nostra conversazione a Dacca, Lisa assunse al riguardo una posizione più cauta: « A quanto sappiamo, i primati non umani infettati da SFV non presentano sintomi di nessuna malattia. Quando il virus fa il salto di specie e si insedia negli esseri umani... ». È difficile dire che succede perché si hanno davvero pochi dati a disposizione: « Il numero di casi finora registrati è così piccolo che non sappiamo davvero dire se provochi qualche sintomo». Pochi casi e un limitato periodo di osservazione. Le varianti di SFV sono retrovirus e come tali potrebbero avere periodi di latenza insidiosamente lunghi, rimanendo nascosti nell'organismo e replicandosi a ritmi assai blandi prima di uscire dai loro rifugi segreti e scatenare il caos.

I coniugi Engel hanno iniziato le loro investigazioni in materia partendo dai dati raccolti nella Foresta delle Scimmie di Sangeh, a Bali, dove hanno verificato nei macachi non solo la presenza del virus dell'herpes B ma anche dell'SFV. E anche in questo caso il tasso di infezione si è dimostrato elevato: la maggioranza degli esemplari era positiva al test per la presenza di anticorpi. Come l'herpes B, anche l'SFV È diffuso e probabilmente passa da un individuo all'altro attraverso i contatti sociali. Ma quanto è comune il salto di specie, l'arrivo negli esseri umani?

Oltre a catturare scimmie e prelevare loro il sangue, i ricercatori hanno fatto prelievi anche a un'ottantina di persone e hanno esaminato i campioni alla ricerca degli stessi anticorpi. Tutti sono risultati negativi, tranne un contadino locale di quarantasette anni che viveva dalle parti di Sangeh, si recava spesso nel santuario ed era stato morso una volta e graffiato in varie occasioni. A sentir lui, non aveva mai mangiato carne di scimmia, né teneva i macachi come animali domestici. Il virus (forse) presente nel suo organismo doveva essere arrivato dagli aggressivi animali semiselvatici della foresta. Col senno di poi, il dato più rilevante tra quelli raccolti dai coniugi Engel era proprio il fatto che su ottanta individui *solo uno* era stato contagiato. Da allora si sono eseguite diverse ricerche in altri paesi asiatici (Tailandia, Nepal e Bangladesh), che hanno portato a una revisione dei risultati: pare che l'SFV faccia il salto di specie più spesso di quanto sembrasse all'inizio.

Ma se non ha conseguenze di sorta nell'uomo, perché ce ne occupiamo?

Oltre al fatto ovvio che potrebbe causare malattie non ancora note, c'è un altro motivo per cui gli Engel e colleghi continuano a studiarlo. « È un indicatore » mi ha spiegato Gregory. « Sì, abbiamo trovato un indicatore della possibilità di trasmissione » gli ha fatto eco Lisa. In altre parole, la presenza dell'SFV in una certa popolazione segnala che si sono verificate le circostanze per un salto di specie, che potrebbe non esser stato l'unico. Se lo spumavirus è riuscito a passare da un macaco quasi domestico a una o più persone, forse a gran parte delle migliaia di turisti e locali che passano per Sangeh, allora altri virus potrebbero aver compiuto la stessa impresa. Virus di cui non registriamo la presenza e di cui ignoriamo gli effetti.

« E perché sarebbe importante? » chiesi.

« Perché stiamo cercando il prossimo *Big One*» replicò lei.

Strategie virali: trasmissibilità

Il *Next Big One,* la prossima grande epidemia, è un tema ricorrente tra gli epidemiologi di ogni parte del mondo. Ne ragionano, ne parlano e sono abituati a vedersi chiedere un parere in proposito. Mentre fanno esperimenti o studiano le pandemie del passato, il *Big One* ha sempre un posticino nei loro pensieri.

La grande pandemia più recente è l'aids. Quale che sarà il consuntivo finale, a oggi le cifre parlano di trenta milioni di morti, trentaquattro milioni di sieropositivi o malati e nessuna cura risolutiva dietro l'angolo. Anche la poliomielite fu una grande epidemia, perlomeno in America. Negli anni peggiori, colpì centinaia di migliaia di bambini, molti dei quali morirono o rimasero paralizzati; la malattia catturò in modo totale l'attenzione dell'opinione pubblica e portò a radicali cambiamenti nel modo di condurre e finanziare le ricerche mediche. La più grande epidemia del ventesimo secolo fu l'influenza spagnola del 1918-19. Prima ancora, in America, i nativi furono decimati dal vaiolo, portato dalla Spagna attorno al 1520 con le armate di Cortés. Due secoli prima l'Europa fu squassata dalla Morte Nera, probabilmente identificabile con la peste bubbonica. Anche se, come sostengono alcuni storici negli ultimi anni, il patogeno responsabile della pandemia non è forse stato il batterio della peste, non si può sminuire la portata della strage: tra il 1347 e il 1352 fu falciato circa un terzo della popolazione europea.

Morale della favola: in una popolazione in rapida crescita, con molti individui che vivono addensati e sono

esposti a nuovi patogeni, l'arrivo di una nuova pandemia è solo questione di tempo.

Osserviamo che la maggioranza delle pandemie del passato (a eccezione della peste) sono di origine virale. Oggi l'uso dei moderni antibiotici è largamente diffuso e i batteri ci fanno molto meno paura; dunque è altamente probabile che anche la prossima sarà causata da un virus.

Per capire perché certe infezioni diventino un serio problema, altre un *tragico* problema e altre ancora si manifestino a intermittenza o svaniscano senza fare danni, è necessario considerare due aspetti dell'azione di un virus: la trasmissibilità e la virulenza. Sono parametri fondamentali e decisivi, l'equivalente medico di massa e velocità. Assieme a pochi altri fattori, determinano in gran parte l'evoluzione e gli effetti di un focolaio infettivo. Non sono valori costanti, ma relativi e in continua variazione. Riflettono le interconnessioni tra virus e ospite, e in generale tra virus e ambiente. Misurano una situazione complessiva, non solo la presenza di microbi. Sono lo yin e lo yang della virologia.

Come ho già detto, un virus per sopravvivere deve replicarsi e diffondersi. La prima operazione avviene obbligatoriamente nelle cellule dell'ospite, per i motivi già visti. La trasmissione invece è il viaggio che il virus deve compiere da un ospite all'altro e la trasmissibilità è data da un insieme di caratteristiche che lo rendono possibile. I vinoni riescono ad accumularsi nella gola o nelle cavità nasali, dove provocano irritazione e possono dunque essere espulsi con forza grazie alla tosse o agli starnuti? Una volta lanciati nell'ambiente, resistono alla disidratazione e ai raggi ultravioletti per qualche minuto? Sono in grado di invadere un nuovo ospite insediandosi nelle mucose a contatto con l'esterno (nelle narici, in gola, negli occhi) e da lì lanciarsi alla conquista di nuove cellule dove replicarsi? Se tutte queste condizioni si verificano,

siamo in presenza di un virus che si diffonde per via aerea, dunque altamente trasmissibile.

Per fortuna non tutti i patogeni riescono a compiere tali imprese. Se l'HIV-1 si diffondesse per via aerea, con alta probabilità io e voi tutti saremmo già morti. Idem per il virus della rabbia, che diventerebbe la malattìa più spaventosa del mondo. I vari tipi di influenza, invece, si trasmettono in questo modo, ed è per questo che un nuovo ceppo riesce a fare il giro del globo in pochi giorni. Anche il virus della SARS viaggia nell'aria, aggrappandosi alle goccioline emesse con tosse e starnuti e diffondendosi nei corridoi degli alberghi o nelle cabine degli aerei. Questa caratteristica, unita a un tasso di mortalità che raggiunge il 10 per cento, ha reso la crisi del 2003 un evento piuttosto spaventoso per chi ne avesse capito la portata. Altri virus, comunque, impiegano altri mezzi per spostarsi, ognuno con i suoi pro e contro.

La trasmissione oro-fecale, per quanto disgustosa possa sembrare, è in realtà molto comune. Si è rivelata efficiente per certi tipi di virus perché gli ospiti (compresi gli esseri umani) sono spesso costretti, soprattutto in condizioni di affollamento, a bere acqua o consumare alimenti contaminati dalle feci di altri membri della popolazione. La diarrea che ne consegue può comportare la morte per disidratazione, come accade ai bambini confinati nei campi profughi. Il virus entra per via orale, si moltiplica nell'apparato digerente, causa problemi gastrointestinali, a volte si diffonde in altre parti del corpo, ma alla fine esce in modo esplosivo dall'ano. La diarrea per questi virus fa parte di un'efficiente strategia di diffusione. I patogeni che utilizzano questa modalità di trasmissione in genere sono piuttosto resistenti fuori dell'organismo ospite, visto che a volte devono sopravvivere in qualche pozza putrida uno o due giorni, nell'attesa che qualche disperato venga a bere quell'acqua. I virus che ci attaccano in questo modo fanno parte del gruppo degli enterovirus, che

comprende una settantina di virus tra cui quello della poliomielite. In gran parte le malattie che causano non sono zoonosi: è evidente che non hanno bisogno dell'aiuto di altri ospiti animali per prosperare nel nostro affollato mondo.

La trasmissione attraverso il sangue è più complicata e in genere dipende da una terza parte, un vettore. Il virus si deve replicare abbondantemente nel sangue dell'ospite e causare una severa viremia (cioè un'invasione di virioni) ; a questo punto deve arrivare un vettore affamato (un insetto o in generale un artropode ematofago) a pungere l'ospite e rifornirsi di virioni presenti nel sangue. Il vettore deve presentare un ambiente favorevole al virus, che si replica ulteriormente al suo interno e si dirige verso l'apparato boccale in attesa di attaccare il prossimo ospite, attacco che avviene quando il vettore inietta la sua saliva anticoagulante, assieme ai virioni, in un altro individuo che viene punto. Tra le malattie virali che si trasmettono in questo modo ci sono la febbre gialla, la febbre del Nilo occidentale e la dengue. È un metodo che ha vantaggi e svantaggi.

Lo svantaggio è che richiede al virus di adattarsi a due ambienti molto diversi: il sangue di un vertebrato e l'apparato digerente di un artropode. Ciò che funziona bene in un posto può essere dannoso nell'altro, dunque il patogeno deve essere geneticamente preparato ad affrontare entrambe le circostanze. Il vantaggio è che il vettore dà al virus la possibilità di viaggiare per lunghe distanze a bordo di un portatore che va attivamente a caccia di nuovi ospiti. Uno starnuto si sposta per pochi metri in direzione del vento, casualmente, mentre una zanzara vola con intenzioni precise. Ecco perché questo modo di trasmissione è così efficace.

I virus trasmessi per via ematica si diffondono anche grazie agli aghi non sterilizzati e alle trasfusioni. Ma queste sono opportunità sorte di recente, episodi causali che

si sono aggiunti a una lunga storia di strategie evolutive. Due virus diversi come Ebola e HIV- 1 hanno sfruttato bene questi nuovi canali, e lo stesso si può dire per l'epatite C.

Nel caso di Ebola il contagio può anche avvenire per contatto con sangue infetto in situazioni di intimità e di cura. Per esempio, una suora che presta la sua opera in una missione congolese e che ha le mani screpolate con piccoli tagli può infettarsi nei pochi minuti passati a ripulire il pavimento della clinica da sangue e diarrea. Questa per il virus è una circostanza straordinaria; in genere, la trasmissione avviene tramite l'animale dall'identità ancora ignota che serve da ospite serbatoio. Il virus si replica ordinariamente in questo modo: le occasioni straordinarie di contagio gli offrono fama e gloria, ma conducono a un vicolo cieco. Saltare da un ospite umano all'altro tramite aghi non puliti o cenci sanguinolenti in una clinica africana non è una strategia di sopravvivenza a lungo termine per Ebola, ma un'anomalia occasionale che ha poca o punta importanza (perlomeno, fino a oggi) nella sua storia evolutiva generale. Certo, le circostanze potrebbero cambiare in futuro.

Ebola non si trasmette solo per via ematica. Se come sospettiamo (ma non abbiamo ancora dimostrato) il virus usa come serbatoi i pipistrelli frugivori dell'Africa centrale, può passare da un animale all'altro anche per via sessuale, o da madre a figlio tramite l'allattamento, o durante il grooming tra gli adulti, o con l'alito, o tramite morsi o graffi, o grazie a qualche altra occasione di contatto intimo. Allo stato attuale della ricerca possiamo solo avanzare ipotesi. Sarà una goccia di urina, caduta da un pipistrello nell'occhio di un altro? o forse la saliva su un frutto condiviso? o qualche parassita ematofago? La saliva sulla frutta potrebbe spiegare il salto del virus in scimpanzé e gorilla, mentre il parassita (certo, anche i pipistrelli hanno le loro pulci e zecche) potrebbe essere di una specie ignota e specializzata. Lo battezzerò qui *Cimex*

ebolensis. È ovviamente solo una congettura. Forse scopriremo che Ebola è un'infezione che si registra naturalmente in certe zecche africane, che la trasmettono a pipistrelli e scimmie. È una mia idea, eh - e tenete a mente che mi sono appena inventato una specie senza uno straccio di prova.

La trasmissione sessuale è un'ottima strategia per i virus che non resistono a lungo nell'ambiente esterno all'ospite, visto che con questa modalità non devono uscire dall'organismo e in pratica non sono esposti all'aria o alla luce solare. I virioni passano da individuo a individuo grazie al contatto diretto tra le cellule delle delicate mucose genitali. Lo sfregamento probabilmente aiuta, più della semplice pressione. La trasmissione durante il coito è una strategia prudente, che riduce il rischio di trovarsi all'esterno e non richiede lo sviluppo di una particolare resistenza alla disidratazione o alla luce. Ma per contro ha uno svantaggio: le opportunità di contagio sono minori, visto che anche il più assatanato degli uomini non fa sesso con la stessa frequenza con cui respira. I virus di questo tipo tendono a essere pazienti. Spesso causano malattie croniche e hanno lunghi periodi di latenza, intervallati da fasi acute (come gli herpesvirus); oppure si replicano a ritmo blando, fino a raggiungere una massa critica e creare problemi (come l'HVI-1 e l'epatite B). La lunga permanenza nell'ospite fornisce maggiori opportunità di contatti sessuali, attraverso i quali diffondersi.

Un'altra modalità di trasmissione lenta e prudente è quella verticale, tra madre e figli. Può avvenire in gravidanza, alla nascita o (per i mammiferi) durante l'allattamento. L'HIV-1 per esempio passa al feto attraverso la placenta, o al neonato tramite il canale endocervicale, o con il latte materno. La trasmissione però non avviene sempre e se ne può ridurre la probabilità con opportune precauzioni mediche. La rosolia è causata da un

virus in grado di diffondersi sia per via aerea sia per trasmissione verticale. Può causare la morte del feto o provocare al nascituro gravi danni, come problemi cardiaci, sordità e cecità. Un tempo, prima dei vaccini, si consigliava alle ragazzine di prendersi in qualche modo la malattia, in genere a decorso benigno, e acquisire così l'immunità definitiva prima di raggiungere l'età fertile. Dal punto di vista strettamente evolutivo, però, la trasmissione verticale non è una strategia su cui la rosolia può contare per la sua sopravvivenza a lungo termine. Un feto abortito o un neonato sordo o con problemi cardiaci sono un vicolo cieco, ospiti terminali, un po' come la missionaria congolese per Ebola.

Qualunque sia la modalità di trasmissione preferita da un virus - aerea, oro-fecale, ematica, sessuale, verticale o attraverso la saliva di un animale mordace, come la rabbia -, dobbiamo tener presente che questo fattore si accompagna a un altro da cui è inseparabile - l'altra metà dello yin-yang ecologico.

Strategie virali: virulenza

E quest'altra metà, la virulenza, è più complicata. È un concetto tanto sfumato e relativo che alcuni specialisti si rifiutano di utilizzarlo, preferendogli «patogenicità», sinonimo ma non del tutto.

La patogenicità è la capacità di un microbo di causare una malattia; la virulenza è il grado di patogenicità di un singolo ceppo microbico. Dire che un virus ha una certa virulenza può sembrare una tautologia. Ma se ricordiamo che in latino *virus* significa veleno, allora ha senso chiedersi quanto potente sia il veleno in questione.

La virulenza di un patogeno all'interno di un certo ospite ci fornisce informazioni sulla loro comune storia evolutiva.

In che senso? È un argomento delicato. Probabilmente molti di voi conoscono un vecchio luogo comune che recita: la prima regola per un parassita di successo è « non uccidere il tuo ospite ». Uno storico della medicina fa risalire questa idea a Louis Pasteur, secondo il quale un « parassita efficiente ... vive in armonia con il suo ospite »; dunque le infezioni latenti devono essere considerate « la forma ideale di parassitismo».[9] Hans Zinsser riprese il concetto osservando che un lungo periodo di convivenza tra una specie parassita e una specie ospite tende a portare, grazie all'adattamento evolutivo, « a una più compiuta reciproca tolleranza tra invasore e invaso».[10] Anche Frank Macfarlane Burnet era d'accordo:

> « In generale, quando fra due organismi si è sviluppato il rapporto da ospite a parassita, la specie parassitante ha bisogno non della distruzione della specie ospite, ma dello sviluppo di una condizione di equilibrio, in cui la sostanza dell'ospite è consumata quanto basta per permettere la crescita e la moltiplicazione del parassita, ma non tanto da uccidere l'ospite ».[11]

Sembra un'idea sensata, a un primo sguardo, tanto che è ancora oggi considerata un dogma - perlomeno da chi non si occupa di evoluzione dei parassiti. C'è da dire che gli stessi Zinsser e Burnet facevano qualche distinguo e devono essersi accorti che si trattava di una « regola » con importanti e illuminanti eccezioni. Esistono infatti virus che uccidono i loro ospiti con tassi di mortalità anche del 99 per cento, mantenuti per lunghi periodi. Esempio numero uno: la rabbia. Esempio numero due: l'HIV- 1 . Non è tanto importante sapere *se* un virus liquida l'ospite, ma *quando* lo fa.

«Un organismo patogeno che uccide rapidamente il proprio ospite si mette in crisi da sé, » scrive lo storico

William McNeill nel suo fondamentale *La peste nella storia* del 1976 «poiché diventa indispensabile trovare in qualche modo un nuovo ospite, abbastanza spesso e abbastanza rapidamente da garantire il perpetuarsi della sua specie ».[12] È vero, e il punto chiave è quel « troppo in fretta ». Il buon uso del tempo è fondamentale: un patogeno che uccide il suo ospite in modo lento ma inesorabile non entra in crisi.

Dove si situa il punto di equilibrio nell'interazione dinamica tra virulenza e trasmissione? Ogni caso è diverso. Un virus può avere buon successo a lungo termine, nonostante porti a morte tutti coloro che infetta, se riesce a passare in un nuovo organismo prima della fine del vecchio. La rabbia ad esempio ci riesce installandosi nel cervello di un animale malato (in genere un cane, una volpe, una puzzola o qualche altro mammifero carnivoro, mordace e dai denti aguzzi) e scatenando comportamenti aggressivi. Mentre l'ospite impazzito si mette a mordere chiunque, il virus migra in parte nelle ghiandole salivari; in questo modo è in grado di trasmettersi a una nuova vittima, anche se il primo ospite muore.

La rabbia si presenta anche in bovini e cavalli, ma si tratta di casi isolati, anche perché gli erbivori sono meno inclini a trasmettere l'infezione mordendo all'impazzata. Una povera mucca colpita dal virus fa dei versi strazianti e sbatte contro i muri, ma in genere non riesce a scappare dal suo recinto e attaccare i passanti per le vie del paese. Si hanno notizie di focolai di rabbia tra i dromedari in Africa orientale, particolarmente temuti dai pastori perché questi animali sono come è noto parecchio mordaci. In un caso recente avvenuto ai confini nordorientali dell'Uganda si narra di un cammello malato che « si è messo a saltare come un matto e a mordere altri animali, e poi è morto ».[13] In un altro resoconto proveniente dal Sudan si parla di cammelli nervosi che attaccano oggetti

inanimati o si mordono le zampe - il che non reca molto danno alla povera bestia, ma illustra bene la strategia del virus. Anche un uomo in fase terminale è in grado di trasmettere la malattia con un morso. Tale eventualità non si è mai presentata, secondo l'OMS, ma a volte è bene prendere precauzioni. Qualche anno fa un contadino cambogiano che aveva contratto la rabbia dal morso di un cane, giunto agli stadi finali della malattia, fu colto da convulsioni, allucinazioni e cose anche peggiori. « Si era messo ad abbaiare » ricordava la moglie. «Abbiamo dovuto legarlo alla catena».[14]

L'HIV- 1 , come la rabbia, è un altro virus che sembra uccidere inesorabilmente il suo ospite. Ciò accadeva in particolare nei terribili anni che precedettero l'introduzione delle terapie retrovirali combinate; il tempo dirà cosa ci riserva il futuro. Il tasso di mortalità è diminuito in alcune categorie di individui sieropositivi (soprattutto tra chi ha accesso a costosi medicinali), ma ciò non implica che il virus si sia indebolito. I vari tipi di HIV, per loro natura, agiscono molto lentamente, tanto che sono stati classificati nel genere *Lentivirus,* assieme ad altri temporeggiatori come il visna, l'immunodeficienza felina e l'anemia infettiva equina, HIV-1 può rimanere nel circolo sanguigno per dieci anni o più, replicandosi con gradualità ed eludendo le difese dell'organismo, aumentando o diminuendo il numero dei vinoni, causando danni al sistema immunitario poco alla volta, prima di scatenare l'AIDS conclamato con le sue fatali conseguenze. Nel corso di questi lunghi anni, il virus ha tutto il tempo e molte opportunità di passare da un ospite a un altro. Nei primi stadi dell'infezione la viremia aumenta (per poi diminuire in seguito) e dunque la probabilità di trasmissione è particolarmente alta. Torneremo sull'argomento più avanti, quando racconteremo del primo spillover dell'HIV. Il punto chiave è questo: l'evoluzione può spingere il virus

dell’immunodeficienza umana in varie direzioni, portarlo a nuovi adattamenti e nuove preferenze, ma non necessariamente a una riduzione della mortalità.

Il caso più celebre di virus spinto a diventare meno virulento è quello della mixomatosi nei conigli australiani, un classico che si cita in tutti i manuali. La mixomatosi non è una zoonosi ma ha contribuito nel suo piccolo a farci capire meglio i meccanismi con cui l’evoluzione può regolare la patogenicità.

Virulento al punto giusto: il mixomavirus

Tutto ebbe inizio a metà Ottocento, quando uno sventato proprietario terriero di nome Thomas Austin ebbe la bella idea di importare i conigli selvatici europei nelle campagne australiane. Austin era un « appassionato di acclimatazione »,[15] cioè un tizio a cui piaceva parecchio introdurre consapevolmente nuove specie di piante e animali - a lui l’Australia deve ad esempio il dono delle rondini. Nel 1859 arrivò dall’Inghilterra via nave una partita di ventiquattro animali. Austin non era il primo a fare questo tentativo, ma era il primo a provarci con i conigli selvatici e non con i docili rappresentanti domestici della specie (*Oryctolagus cuniculus*). Liberò gli animali nella sua tenuta del Victoria, il più meridionale tra gli stati dell’Australia continentale. Liberi dai problemi che dovevano fronteggiare in madrepatria, rapidi ad adattarsi all’ambiente selvatico e dotati di alti tassi di riproduzione (erano pur sempre conigli...), questi animali si moltiplicarono all’impazzata. Ipotizzando che lo scopo di Austin fosse quello di importarli per il piacere di cacciarli, con i fucili o con i cani, la missione ebbe un successo insperato: nel giro di sei anni, ventimila conigli furono abbattuti nelle sue terre. E chissà quanti ne erano scappati, saltellando in tutte le direzioni.

Nel 1880 passarono il fiume Murray ed entrarono nel Nuovo Galles del Sud, da dove puntarono verso nord ed est. Il fronte conigliesco avanzava al ritmo di circa centodieci chilometri l'anno, davvero formidabile se pensiamo che gli animali dovevano fermarsi regolarmente per partorire i piccoli e occuparsene fino allo svezzamento. Col passare del tempo la situazione peggiorò. Nel 1950 si contavano circa seicento milioni di conigli, in competizione con le specie native e con il bestiame per le scorte di erba e acqua. Gli australiani non sapevano che pesci pigliare.

Quell'anno il governo centrale diede l'assenso all'introduzione di un poxvirus, il mixomavirus, che colpiva i conigli in Brasile. Nella sua terra d'origine, diffuso tra i suoi ospiti abituali (animali appartenenti a un diverso genere, *Sylvilagus*), il patogeno non faceva troppi danni e causava solo piccole ulcere sulla pelle, che guarivano spontaneamente. Ma secondo certi studi sperimentali, nei conigli europei avrebbe dovuto avere conseguenze più drastiche.

Negli animali importati in Australia la mixomatosi provocò una vera strage, tanto che all'inizio il tasso di letalità era del 99,6 per cento. Si sviluppavano ulcere assai più grandi, non solo sulla pelle ma anche in altri organi, creando danni tanto gravi da portare l'animale alla morte in meno di due settimane. Il virus si diffondeva soprattutto grazie alle zanzare, vettori di cui l'Australia era abbondantemente fornita; questi insetti famelici non si fecero troppi problemi a bere il sangue di un nuovo arrivato. La trasmissione sembrava di tipo puramente meccanico, cioè i virioni si aggrappavano in qualche modo all'apparato boccale delle zanzare e non si replicavano nel suo sistema digerente o nelle ghiandole salivari. È un meccanismo più rozzo, ma semplice e a volte efficace.

Dopo alcuni rilasci di prova, la mixomatosi fu lasciata libera di dilagare nella valle del Murray, causando « una spettacolare epidemia animale », che per rapidità di

diffusione e dimensioni « deve essere stata un caso praticamente unico nella storia delle malattie infettive ».[16] Grazie alle zanzare e al vento, il virus si sparse in fretta ai quattro angoli del paese. Cadaveri di conigli si accumulavano a migliaia nel Victoria, nel Nuovo Galles del Sud e nel Queensland. La strage fece contenti tutti, tranne gli animalisti, i cacciatori e i commercianti di pellicce a buon mercato. Nel giro di dieci anni, però, avvennero due fatti: il virus diventò in generale meno virulento e i conigli più resistenti. Il tasso di mortalità diminuì e la popolazione riprese a crescere. Questa almeno è la versione semplificata della storia, che porta a un'altrettanto facile morale: l'evoluzione fa diminuire la patogenicità e tende al raggiungimento di una perfetta « reciproca tolleranza tra invasore e invaso».

Le cose non stanno proprio così. La vera storia della mixomatosi è stata sviscerata grazie ad accurate ricerche sperimentali dal microbiologo australiano Frank Fenner e dai suoi collaboratori. Dopo aver raggiunto picchi superiori al 99 per cento, la letalità si stabilizzò attorno a valori comunque molto alti: un virus che ammazza « solo » il 90 per cento delle volte vi sembra forse un caso di reciproca tolleranza? No, vero? È un tasso peggiore di quello dei peggiori casi di Ebola nella giungla congolese. Questi comunque erano i dati trovati da Fenner, che studiò i cambiamenti nel tasso di virulenza confrontando campioni raccolti tra la popolazione selvatica con quelli di conigli sani allevati in laboratorio. Il virus si era diviso in vari ceppi, che per comodità di analisi furono classificati in cinque gruppi, in scala discendente di mortalità. Il gruppo I era il ceppo originario, che uccideva quasi il 100 per cento degli animali colpiti; il gruppo II aveva un tasso pari a circa il 95 per cento; il III, quello di mezzo, presentava tassi variabili tra il 70 e il 90 per cento; il IV e il V erano le versioni più deboli del virus, comunque assai pericolose,

visto che il ceppo V uccideva circa la metà dei conigli infetti.

Quale di questi ceppi era più diffuso nei conigli australiani? Grazie a prelievi a campione nella popolazione selvatica, in cui verificavano la presenza dei vari ceppi e la loro abbondanza relativa nel tempo, Fenner e colleghi cercarono di dare risposte alle domande chiave: il virus tendeva in modo uniforme a diventare innocuo? l'evoluzione combinata del patogeno e dei conigli tendeva verso la « reciproca tolleranza » cara a Zinsser, esemplificata dal ceppo di tipo V? il mixomavirus stava imparando a non ammazzare il suo ospite?

Le risposte erano tutte negative. Dopo dieci anni di ricerche, Fenner scoprì che il gruppo predominante (presente in più di metà dei campioni) era il III, che ancora causava la morte nel 70 per cento dei casi. Il gruppo I, il più letale, era quasi scomparso e il V, il più benigno, piuttosto raro. La situazione sembrava stabilizzata.

Ma possiamo fidarci? Dieci anni sono un batter d'ali per i tempi lunghi dell'evoluzione, anche per creature che si riproducono in fretta come i virus. Fenner continuò le sue osservazioni.

Dopo altri vent'anni si accorse di un importante cambiamento. Nel 1980 il gruppo III era cresciuto fino a rappresentare i due terzi dei campioni. Altamente pericoloso ma non sempre letale, questo ceppo evidentemente godeva di un certo successo evolutivo. Il gruppo V, quello debole, era sparito dalla circolazione. Chissà per quale motivo, aveva fallito il test darwiniano: non era competitivo, non era il più adatto all'ambiente e dunque non era sopravvissuto.

Come si spiega questo risultato non previsto? Fenner ipotizzò con sagacia che fosse dovuto alla dinamica tra virulenza e trasmissibilità. Con i suoi test comparativi su zanzare e conigli, sia selvatici sia di laboratorio, dimostrò che l'efficacia della trasmissione era legata ai

virioni presenti sulla pelle della vittima: più lesioni c'erano, o più lentamente queste guarivano, maggiore era la quantità di virus disponibile per il trasporto attraverso l'apparato boccale delle zanzare. Ma tutto ciò prevedeva un individuo ancora vivo come fonte di contagio, ancora capace di far circolare sangue caldo e dunque appetibile per il vettore - le zanzare non sono attratte dai cadaveri. Tra i due estremi, morte e guarigione completa, Fenner trovò un punto di equilibrio.

« Le indagini di laboratorio hanno mostrato che tutti i ceppi presenti in natura provocano lesioni sufficienti a garantire la trasmissione del virus»[17] si legge in un suo articolo. I ceppi ad alta virulenza (I e II), invece, uccidevano i conigli troppo in fretta, « tanto che gli esemplari con lesioni rimanevano in vita solo pochi giorni », mentre i ceppi più benigni (IV e V) causavano lesioni che in genere sparivano subito. Conclusione: « [solo] i virus del gruppo III rimanevano altamente infettivi per tutto il periodo di sopravvivenza negli animali destinati a morire e per un tempo più lungo della media in quelli destinati a guarire». All'epoca il ceppo III uccideva circa il 67 per cento dei conigli con cui entrava in contatto. Trent'anni dopo il suo arrivo in Australia, il mixomavirus aveva trovato il livello giusto di virulenza - sempre molto alto, intendiamoci -per massimizzare la trasmissione. Era letale nella maggioranza degli animali ma riusciva comunque ad assicurarsi la sopravvivenza grazie a una catena non interrotta di infezioni.

Qual è dunque la prima regola per un parassita di successo? La storia della mixomatosi in Australia ci spinge a pensare che sia diversa da quella ben nota al senso comune, citata sopra: non è « non uccidere il tuo ospite » ma « non tagliare i ponti prima di averli attraversati ».

Chi stabilisce queste regole? A meno che non siate creazionisti, la risposta è « nessuno ». Sono conseguenze dell'adattamento, esiti di strategie per la sopravvivenza scolpiti dal cesello dell'evoluzione a partire da un vasto numero di modelli possibili. E continuano a valere perché funzionano. Tutto ciò lo si trova negli scritti di Darwin: modificazioni nella discendenza, selezione naturale, adattamento. L'unica sorpresa, se volete, è il fatto che anche i virus si evolvano allo stesso modo di altri organismi classificati senza dubbio tra i viventi.

Più o meno negli anni in cui Frank Fenner dava alle stampe i risultati di trent'anni di ricerche sulla mixomatosi, due altri scienziati iniziarono a lavorare su un modello teorico dell'interazione tra ospite e parassita. Volevano definire con precisione non solo la prima regola per un parassita di successo, ma numerose altre, e proposero di farlo in termini matematici. Si chiamavano Roy M. Anderson e Robert M. May.

Anderson è un parassitologo e un ecologista con inclinazioni matematiche, che all'epoca lavorava all'Imperial College di Londra. La sua tesi di dottorato riguardava i platelminti che infestano certi pesci (gli abramidi, *Abramis brama*). May è australiano come Fenner e Burnet, ma ha alle spalle una carriera molto diversa. Dopo aver ottenuto un dottorato in fisica teorica, si trasferì alla Harvard University per insegnare matematica applicata e negli anni si interessò alla dinamica delle popolazioni, grazie anche all'influenza del brillante Robert MacArthur, di Princeton, per merito del quale i modelli ecologici sono diventati sempre più astratti e matematicamente sofisticati. MacArthur morì in giovane età nel 1972 e May ne ereditò la cattedra come successore designato. Divenuto professore di zoologia a Princeton,

continuò lì le sue ricerche sull'applicazione della matematica all'ecologia. Il suo primo articolo sui parassiti ha un titolo che tradotto suona « La coesione negli schistosomi » e tratta delle dinamiche di trasmissione in un altro genere di vermi.

Uniti da interessi comuni (ecologia, matematica, vermi) e da conoscenze specialistiche complementari, May e Anderson formarono una coppia indissolubile, come Watson e Crick o Martin e Lewis. Il primo modello frutto del loro lavoro congiunto è del 1978; negli anni seguenti lo hanno elaborato e hanno scritto al proposito vari articoli di esemplare chiarezza, pur se farciti di matematica, che sono diventati dei classici nella comunità scientifica. Nel 1991 riunirono tutto questo e altro ancora in uno spesso volume intitolato *Infectious Diseases of Humans* (Malattie infettive dell'uomo). Il loro modello di partenza era lo stesso utilizzato dai colleghi per sessant'anni, il già ricordato SIR, che divide la popolazione in suscettibili, indicati con 5, infetti, I, e guariti o « rimossi », *R* Anderson e May lo hanno migliorato sotto vari aspetti, rendendolo sia più complicato sia più realistico. Il principale cambiamento riguarda un parametro fondamentale, cioè la consistenza numerica della popolazione ospite.

In tutti i modelli precedenti, come quelli di Ronald Ross del 1916, Kermack e McKendrick del 1927 e George MacDonald del 1956, la popolazione era considerata costante. Questa ipotesi di base semplificava i calcoli e sembrava una valida approssimazione della situazione reale.

Per esempio, se si scatena un'epidemia di morbillo in una città di duecentomila abitanti, si considera che la somma di suscettibili, infetti e guariti sia sempre, appunto, pari a duecentomila. L'ipotesi sottostante è che i nati bilancino i morti e che la stabilità nella popolazione continui durante l'epidemia. Un simile modello era in

genere accettato dai medici, anche quelli con maggior preparazione matematica.

Per Anderson e May tutto ciò era semplicistico e troppo statico. Nel loro settore di provenienza, l'ecologia, la consistenza delle popolazioni cambia continuamente secondo schemi complessi e gravidi di conseguenze. Proposero allora di trattare questo parametro come una variabile dinamica, superare l'assioma della stabilità e riconoscere che un'epidemia è potenzialmente in grado di alterare l'equilibrio della popolazione - perché fa molte vittime, o magari perché come conseguenza si riduce il tasso di natalità, o perché si crea un'emergenza sociale (ad esempio ospedali sovraffollati) che aumenta il tasso di mortalità generale. Lo scopo dei due studiosi era «intrecciare»[18] il punto di vista medico e quello ecologico per creare un buon metodo grazie al quale descrivere (e prevedere) la dinamica delle malattie infettive nelle popolazioni.

« In questo modo molti specialisti di ecologia si sono interessati al fenomeno » mi ha detto un autorevole rappresentante della categoria, Les Real della Emory University, di cui ho già parlato per via del suo lavoro su Ebola e i gorilla. « Chi era in cerca di un soggetto di studio nell'ecologia delle popolazioni si è rivolto d'un tratto alle malattie infettive». E ha poi aggiunto, quasi ripensandoci: non è che May e Anderson abbiano *inventato* il modello ecologico delle malattie infettive, che era disponibile da decenni, perlomeno dai tempi di Burnet. Il loro ruolo è stato differente: «Bob e Roy l'hanno reso quantitativo e lo hanno fatto in modo interessante ».

La matematica può essere perfetta ma noiosa, impeccabile e sofisticata ma al tempo stesso banale e inutile. Il modello matematico di Anderson e May non era uno sterile esercizio formale, ma era utile e provocatorio. Se non mi credete, fidatevi di Les Real e del *Science*

Citation Index, l'autorevole metro di misura della credibilità scientifica che mostra quante volte i lavori dei due (firmati in genere in ordine alfabetico, anche se a volte May precede Anderson) sono stati citati dai colleghi in questi anni.

Molti dei loro articoli sono apparsi in venerabili riviste come «Nature», «Science» e le «Philosophical Transactions of the Royal Society of London ». Il mio preferito è stato pubblicato nel 1982 sulla più specialistica «Parasitology» col titolo *Coevolution of Hosts and Parasites* (Coevoluzione di ospiti e parassiti). Inizia liquidando tutte le «affermazioni non supportate da prove »[19] apparse in vari testi di ecologia e medicina secondo cui « un parassita di successo si evolve fino a diventare innocuo per il suo ospite »: sciocchezze, dicono Anderson e May. In realtà la virulenza di un parassita « si deve solitamente studiare assieme al tasso di trasmissione e al tempo di recupero degli ospiti che non soccombono all'infezione». E in effetti queste due variabili compaiono nel loro modello, assieme a tre altre: la virulenza (definita come numero di morti provocate direttamente dal patogeno), la mortalità generale della popolazione per altre cause e la consistenza (mutevole) della popolazione ospite. Come misura più affidabile del successo evolutivo presero il numero riproduttivo di base, il cruciale parametro R_0.

Dunque c'erano cinque variabili fondamentali, di cui andavano capiti gli effetti complessivi per determinare la dinamica della popolazione. L'equazione risultante è semplice. In questo libro non ci sono formule o test alla fine di ogni capitolo, non preoccupatevi, ma ho pensato che forse in questo caso potreste dare una sbirciata. Siete pronti? Non distraetevi, eccola qui:

$$R_0 = \beta N / (\alpha + b + \nu).$$

A parole: il successo evolutivo di un patogeno è direttamente proporzionale al tasso di trasmissione e inversamente proporzionale a quanto è letale, alla velocità di guarigione degli infettati e al tasso di mortalità generale della popolazione (il fatto che la versione in lingua corrente sia prolissa e imprecisa è uno dei motivi per cui gli studiosi di ecologia preferiscono le equazioni). Ecco perché la regola d'oro di un parassita di successo è un po' più complicata di « non uccidere il tuo ospite » e anche di « non tagliare i ponti prima di averli attraversati ». La regola d 'oro è proprio $R_0 = \beta N/(\alpha + b + v)$.

L'articolo del 1982 di Anderson e May è interessante anche perché applica il modello a un caso empirico, ovvero proprio alla storia della mixomatosi in Australia. Dopo aver descritto i cinque gruppi individuati da Frank Fenner, lodato la sua metodica alternanza di lavoro sul campo e sperimentazione, menzionato il ruolo delle zanzare e delle ulcere dei conigli e utilizzato la messe di dati raccolti, i due applicano la loro equazione e ricavano un grafico che lega virulenza e successo. La predizione secondo il modello è evidente: in presenza di questo tasso di trasmissione, di questa velocità di guarigione e di quest'altra mortalità generale, dovrebbe vincere il gruppo con virulenza intermedia.

Porca miseria, è esattamente quanto è successo nella realtà!

La corrispondenza tra teoria e pratica ha mostrato che il modello di Anderson e May, anche se ancora rozzo e approssimato, può essere utile a prevedere e spiegare l'evoluzione di altre epidemie. Scrivono i due studiosi: « La nostra conclusione di fondo è che in una relazione "equilibrata" tra ospite e parassita *non necessariamente* il parassita causa pochi danni nell'ospite».[20] Il corsivo è loro. Al contrario, tutto *dipende.* Dipende dalle

caratteristiche specifiche delle relazioni tra trasmissione e virulenza, cioè dall'ecologia e dall'evoluzione.

Il paradosso di Eigen

Anderson e May sono teorici che hanno lavorato soprattutto su dati raccolti da altri. Lo stesso si può dire di Edward C. Holmes, uno dei maggiori esperti mondiali di evoluzione dei virus. Lo incontro nel suo spartano ufficio al Center for Infectious Disease Dynamics, unità di ricerca sulle dinamiche delle malattie infettive presso la Pennsylvania State University. Si trova nella cittadina di State College, tra le dolci colline e i boschi della Pennsylvania centrale. Il suo lavoro consiste nello scoprire la dinamica delle mutazioni nei virus esaminando il loro codice genetico; in altre parole, legge lunghe sequenze di A, C, T, G e U, parole impronunciabili che sembrano battute a macchina da uno scimpanzé in acido. L'ufficio, ordinato e accogliente, è arredato semplicemente con una scrivania, un tavolo, varie sedie, qualche scaffale con pochi libri e poche pile di carte. È lo studio di un pensatore. C'è anche un computer sulla scrivania, con un grande monitor. A ogni modo, così si presenta l'ufficio il giorno della mia visita.

Alle pareti sono appesi due poster: uno, più grande, esalta la «virosfera», cioè la insondabile totalità dei virus sulla Terra; l'altro è una parodia del celebre dipinto di Edward Hopper *I nottambuli,* con Homer Simpson al posto del protagonista (non so cosa esalti questo, forse le bevute al bar).

Holmes è un inglese che prima di arrivare in Pennsylvania ha studiato a Londra e Cambridge. A volte sembra che gli occhi gli escano dalle orbite quando discute di qualche fatto importante o esamina un'ipotesi

eterodossa, perché le buone idee lo appassionano. Ha la testa rotonda, rasata sobriamente là dove non ancora calva. Indossa occhiali dalla montatura metallica con il ponte spesso, simili a quelli che si vedono nelle foto dell'ex premier sovietico Andropov. E anche se tutto ciò potrebbe far pensare il contrario, Edward Holmes non è un uomo austero, ma dinamico e spiritoso, un animo generoso che parlerebbe per ore della materia per lui più importante: i virus. Tutti lo chiamano semplicemente Eddie.

« Gran parte dei patogeni emergenti sono virus a RNA » mi ha raccontato, seduto all'ombra dei due poster. Lo sono più dei virus a DNA, dei batteri o di qualsiasi altro tipo di parassita. Non ha avuto bisogno di fornirmi altri particolari, perché l'elenco ce l'avevo già ben scolpito in testa: Hendra, Nipah, Ebola, Marburg, febbre del Nilo occidentale, Machupo, Junin, le influenze, i vari hantavirus, dengue, febbre gialla, rabbia, chikungunya, SARS-COV e Lassa - per non parlare di HIV- 1 e HIV-2. Tutti questi virus sono a RNA. Sembra in effetti un gruppo dove le infami zoonosi sono sovrarappresentate, comprese quelle più recenti e terribili. Alcuni ricercatori si sono chiesti il perché. La bibbia della materia è stata scritta da Eddie Holmes: il suo *The Evolution and Emergence of RNA Viruses* (L'evoluzione e la comparsa dei virus a RNA) , pubblicato nel 2009, è ciò che mi ha spinto a intervistarlo. In occasione del nostro incontro me ne ha raccontato i punti principali.

È vero, i virus a RNA sono *molto* comuni e diffusi, il che sembrerebbe aumentare la probabilità che uno di loro si metta ad attaccare l'uomo. Sono ovunque: nei mari, nel suolo, nei boschi e nelle città. Infettano batteri, funghi, piante e animali. È addirittura possibile che ogni forma di vita cellulare sul pianeta ospiti almeno un virus a RNA, anche se non possiamo affermarlo con certezza perché le ricerche in materia sono solo agli inizi. Basta un'occhiata al poster della virosfera, che raffigura

l’universo dei virus noti sotto forma di una grande torta a colori vivaci, per convincersi che l’affermazione è plausibile, visto che almeno metà delle fette sono a RNA. Ma questi virus non sono solo diffusi; evolvono in fretta, sono proteiformi e si adattano rapidamente.

Ciò accade per due ragioni. Da un lato c’è l’alto tasso di mutazioni, dall’altro il fatto che le popolazioni sono molto numerose. « Se metti insieme questi due fattori produci una maggior quantità di cambiamenti adattativi » mi ha detto Eddie.

I virus a RNA si replicano in fretta dentro gli ospiti e generano virioni in gran numero. Detto in altro modo, causano in genere infezioni acute, che danno gravi sintomi per un breve periodo e poi svaniscono - se prima non uccidono. Eddie definisce questa dinamica « una specie di esplosione». Ciò implica anche una forte espulsione dei virus, tramite tosse, starnuti, vomito, sanguinamento o diarrea, che a sua volta facilita la trasmissione ad altri ospiti. Questi patogeni cercano di battere sul tempo il sistema immunitario dell’organismo che attaccano: arraffano ciò di cui hanno bisogno e poi si spostano prima che le difese dell’ospite possano sconfiggerli. (I lentivirus, tra cui gli HIV, sono un’eccezione a questa regola e seguono una diversa strategia). La rapida replicazione e l’alto tasso di mutazioni forniscono un’ottima dose di variabilità genetica. Quando un virus a RNA arriva in un nuovo ospite, magari anche in una nuova *specie,* questa abbondante variabilità torna utile perché gli fornisce ottime possibilità di adattarsi alle nuove circostanze, qualunque siano. A volte non ci riesce, a volte sì.

La maggior parte dei virus a DNA incarnano gli estremi opposti, perché hanno un basso tasso di mutazione e popolazioni relativamente piccole. La strategia di sopravvivenza, mi ha detto Eddie, « tende a essere quella della perseveranza». Perseveranza e invisibilità. Sono patogeni che aspettano, se ne stanno nascosti e

preferiscono non mostrarsi al sistema immunitario piuttosto che cercare di batterlo sul tempo. Entrano in una sorta di letargo dentro certi tipi di cellule, dove si replicano poco o punto, a volte anche per anni interi. Tra gli esempi che aveva in mente c'era sicuramente il virus varicella-zoster, un classico virus a DNA che inizia il suo attacco agli esseri umani come varicella e nel tempo può ripresentarsi, anche dieci anni dopo, sotto forma di più grave herpes zoster o « fuoco di Sant'Antonio». Lo svantaggio per questi virus è la loro lentezza nell'adattarsi a nuove specie ospiti. Sono troppo stabili, timidi e fedeli ai modelli che hanno funzionato in passato.

La stabilità deriva dalla struttura della molecola di DNA e dal meccanismo di replicazione, che utilizza la DNA polimerasi per assemblare e verificare la correttezza del nuovo filamento. Il corrispondente enzima adoperato dai virus a RNA, nelle parole di Eddie, è « pasticcione ... una polimerasi da due soldi » che non fa verifiche, non torna indietro, non corregge l'errata disposizione di A, C, G e U. Perché? Perché il genoma dei virus a RNA È piccolo, dai duemila a trentamila nucleotidi circa, molto meno di quelli dei virus a DNA. « Per costruire un enzima che funziona bene come la DNA polimerasi ci vuole un genoma più grosso, con più spazio per registrare le informazioni » mi ha confermato Eddie.

E perché questi genomi sono così piccoli? Perché la loro duplicazione è così imprecisa che, se ci fosse un maggior numero di nucleotidi, gli errori diventerebbero troppi e il meccanismo smetterebbe di funzionare. È una sorta di problema dell'uovo e della gallina: i virus a RNA devono avere il genoma piccolo perché sono soggetti a molte mutazioni, e sono soggetti a molte mutazioni perché hanno il genoma piccolo. Questa situazione di stallo ha addirittura un nome tecnico: il paradosso di Eigen, così chiamato in onore di Manfred Eigen, chimico tedesco vincitore del premio Nobel che ha studiato le reazioni che

portano all’auto-organizzazione delle macromolecole, un processo forse alla base della vita. Esiste un limite minimo per le dimensioni delle molecole in grado di replicarsi, sotto il quale le mutazioni portano a un numero eccessivo di errori che fanno interrompere il processo. I virus a RNA sono sotto questo limite ma compensano la loro duplicazione piena di imprecisioni aumentando la consistenza della popolazione e diffondendosi in fretta. Non riescono a superare le barriere del paradosso di Eigen, a quanto sembra, ma in qualche modo le aggirano e sfruttano la loro stessa instabilità. Gli errori di copiatura regalano tanta bella variazione genetica, che a sua volta dà loro la possibilità di evolversi in fretta.

« I virus a DNA possono avere genomi molto più grandi » mi ha detto Eddie, perché non sono limitati dal paradosso di Eigen. Riescono addirittura a incorporare parte del genoma dell’ospite, il che li aiuta a mandare in confusione il sistema immunitario. Possono abitare a lungo in un organismo e si accontentano di una lenta trasmissione, come quella sessuale o tra madre e figlio. La loro caratteristica principale è la capacità di riparare gli errori di trascrizione durante il processo di replicazione, il che tiene basso il numero di mutazioni. I virus a RNA, privi di questa opzione, hanno altri tipi di limiti. Non possono contenere il tasso di mutazione o ingrandire il genoma. « Sono come bloccati » dice Eddie.

E cosa può fare un virus bloccato e senza garanzia di sopravvivenza a lungo termine, ma senza nulla da perdere e con ottime capacità di adattarsi a nuove circostanze?

« Spesso fa il salto di specie » ha confermato Eddie.

7

OSPITI DAL CIELO

L' ombra lunga dei pipistrelli

Da dove spiccano il salto questi virus? Da animali che li hanno ospitati a lungo, nei quali hanno trovato un porto sicuro e dove talvolta sono rimasti intrappolati. In altre parole, dai loro ospiti serbatoio.

Alcuni gruppi animali risultano implicati più spesso di altri in certe zoonosi, come basi dello spillover. Per esempio, gli hantavirus e la febbre emorragica di Lassa provengono dai roditori; la febbre gialla dalle scimmie; il vaiolo delle scimmie, nonostante il nome, sembra arrivi soprattutto dagli scoiattoli; l'herpes B dai macachi; le influenze fanno prima il salto da alcune specie selvatiche di uccelli ad altre domestiche e da queste agli esseri umani - a volte dopo essersi trasformate ulteriormente nel corso di un *pit stop* nei maiali; il morbillo forse è partito da pecore e capre domestiche; l'HIV dagli scimpanzé. Come vedete c'è una certa diversità. Ma una buona parte dei nuovi e spaventosi virus che ho descritto finora, e molti altri di cui non ho parlato, giungono a noi usando come trampolino di lancio i pipistrelli.

Hendra, Marburg e SARS-COV: tutti virus partiti dai pipistrelli. La rabbia di solito si trasmette all'uomo tramite i canidi domestici - perché un cane rabbioso ha

maggiori probabilità di affondare i denti nelle nostre carni rispetto a una creatura selvatica -, ma tra i principali ospiti serbatoio ci sono anche qui i pipistrelli. Il virus Duvenhage, parente di quello della rabbia, arriva dai pipistrelli. La malattia della foresta di Kyasanur utilizza come vettori le zecche, che fanno da intermediari tra gli esseri umani e varie specie selvatiche, tra cui certi pipistrelli. Ebola, con grande probabilità, viene dai pipistrelli. Altri virus come Menangle, Tioman e Melaka: tutti dai pipistrelli. Non vi sorprenderà scoprire che il lyssavirus dei pipistrelli australiani (ABLV) ha proprio questi animali come ospiti serbatoio. E anche se la lista è già lunga, piena di nomi minacciosi che sarebbero tutti degni di essere affrontati con calma, non sarebbe completa senza Nipah, virus a RNA tra i peggiori emersi negli ultimi anni, che prima salta nei maiali e poi da lì si lancia negli esseri umani - il tutto partendo dai pipistrelli.

Simile a Hendra, ma diverso: il Nipah virus

Il debutto in società di una nuova zoonosi è spesso un evento confuso oltre che preoccupante, e quello di Nipah non fece eccezione. Nel settembre 1998 si registrarono casi di una malattia sconosciuta in un distretto settentrionale della penisola malese, vicino alla città di Ipoh. I sintomi erano, tra gli altri, febbre, emicrania, letargia e convulsioni. Ne erano colpiti solo allevatori di maiali o individui che in qualche modo avevano a che fare con i suini. Una vittima, che morì per un’infiammazione cerebrale, era un macellaio che vendeva carne di maiale. A dicembre, mentre il primo focolaio sembrava sul punto di spegnersi, ne scoppiò un altro in un’area a sudovest della capitale Kuala Lumpur, precisamente nello stato di Negeri Sembilan, zona dedita all’allevamento di maiali. Alla fine di

quell’anno si contavano dieci vittime, che erano morte dopo essere entrate in coma. Il governo reagì con prontezza ma senza aver ben compreso il fenomeno. Le contromisure iniziali si concentrarono su maiali e zanzare.

Le zanzare erano considerate i probabili vettori, i suini gli ospiti serbatoio. Ma di quale patogeno? L’indiziato numero uno era il virus dell’encefalite giapponese.

L’encefalite giapponese è endemica in Malesia e in gran parte del Sud-Est asiatico; ogni anno si registrano nella regione fino a trentamila casi, per la maggior parte non fatali. Il virus appartiene alla stessa famiglia (*Flaviviridae)* di quelli della febbre del Nilo occidentale, della dengue e della febbre gialla. Si trasmette grazie alle zanzare, che lo trasportano fuori dai suoi serbatoi, i maiali domestici e alcuni uccelli selvatici (in particolare gli aironi). Gli anticorpi trovati in alcuni malesi malati che lavoravano con i maiali sembrarono confermare la sua responsabilità nell’epidemia del 1998, e fu così che sull’encefalite giapponese si concentrarono l’attenzione del pubblico e l’azione di governo. Gli ufficiali sanitari iniziarono a fare il conto di quante dosi di vaccino, per uomini e forse animali, sarebbero state necessarie.

Ai primi di gennaio 1999 il « New Straits Times », principale quotidiano malese in lingua inglese, pubblicò un articolo intitolato: È UNA RAGAZZA LA QUARTA VITTIMA DELL’ENCEFALITE A NEGERI. La ragazza in questione, una tredicenne di cui non si forniva il nome, aiutava la famiglia nell’allevamento dei maiali. Nella stessa pagina una breve nota di cronaca informava che il ministero della Sanità aveva iniziato una campagna di fumigazioni per sterminare le zanzare. Si pensava che, eliminati i vettori, la diffusione dell’encefalite si sarebbe fermata. Il giorno dopo, sullo stesso giornale, l’annuncio seguente: BAMBINA MUORE A IPOH - SI SOSPETTA ENCEFALITE GIAPPONESE.

In tal modo, affermava l'articolo, il numero dei decessi, tra Negeri Sembilan al sud e Ipoh al nord, era salito a tredici. La bambina era molto piccola ed era morta a casa sua, a circa ottocento metri dal più vicino allevamento di suini. « I maiali sono un ospite del virus »[1] era il commento. Il virus dell'encefalite, ovviamente. Ma forse il colpevole era un altro.

Già, forse. Mentre i mass media alimentavano l'allarme encefalite e il governo prendeva le sue contromisure, tra i ricercatori del dipartimento di Microbiologia medica dell'Università di Malaya (sì, non è un refuso, perché l'istituzione ha conservato il suo nome storico) a Kuala Lumpur aumentavano i dubbi. Conoscevano l'encefalite giapponese come pochi altri al mondo e in quel che stava succedendo c'erano alcuni particolari che non tornavano. A parte le due povere bambine, tanto compiante sulle pagine dei giornali, negli altri casi si era trattato quasi esclusivamente di maschi adulti, direttamente coinvolti nell'allevamento, trasporto o macellazione dei maiali. E la maggior parte erano cinesi, come quasi tutti coloro che si occupavano di suini in Malesia. L'encefalite giapponese normalmente colpiva soprattutto i bambini. Il professor Sai Kit Lam - « Ken » Lam per i colleghi e amici anglofoni -, allora a capo del dipartimento, dichiarò apertamente che con tante vittime adulte questa malattia non corrispondeva alle caratteristiche della normale encefalite giapponese. Anche la letalità sembrava stranamente alta, attestandosi al 54 per cento. Forse si era in presenza di un ceppo nuovo, più virulento, più aggressivo nei confronti degli adulti e meno dipendente dai vettori consueti, le zanzare, per la sua propagazione.

Oppure si trattava di un virus completamente diverso, con altre modalità di trasmissione. In particolare il vettore destava perplessità: che strano tipo di zanzara

pizzica solo maschi adulti di etnia cinese a contatto con i maiali?

Nel frattempo in Malesia si ammalavano anche i suini, colpiti da una epizoozia particolare, di origine non chiara. Anche in questo caso sembrava non c'entrasse la forma consueta dell'encefalite giapponese, con la quale i maiali in genere convivono senza manifestare una sintomatologia di quel tipo. Per quel virus essi sono non solo serbatoi, ma anche amplificatori: una maggior frequenza di casi tra i maiali aumenta anche la probabilità che le zanzare, pungendoli, si infettino e trasmettano la malattia agli esseri umani. L'encefalite giapponese può causare aborti o nascite premature nelle scrofe gravide, ma nulla di simile a quanto si osservava all'epoca in Malesia. C'erano anche altre incongruenze. La nuova malattia provocava negli esseri umani l'encefalite e altri danni al sistema nervoso, mentre nei maiali i problemi erano sia neurologici sia respiratori. Negli animali sembrava molto contagiosa e con ogni evidenza si trasmetteva per via aerea. Uno dopo l'altro, prima nei grandi allevamenti della regione di Ipoh e poi anche più a sud, fino a Negeri Sembilan, i suini presero a tossire, tremare, fare strani versi, starnutire senza sosta, cadere a terra, e in alcuni casi a morire.

La mortalità tra i maiali era comunque assai più bassa che tra gli uomini. I loro sintomi fecero a tutta prima pensare alla classica febbre suina, malattia virale nota anche come colera suino. Ma ben presto questa ipotesi fu scartata: la febbre suina non è una zoonosi e non poteva aver colpito anche gli esseri umani. Il contagio si diffuse da un allevamento all'altro e dal paese si alzò un coro di maiali che tossivano disperatamente: gli animali colpiti si sentivano a grande distanza, e la gente del posto iniziò a spaventarsi davvero. Secondo le dichiarazioni di uno specialista australiano chiamato per un consulto, « la chiamavano "tosse da un miglio" perché si avvertiva a

distanza e la gente capiva così che la malattia era arrivata in zona ».[2] Viaggiava nell'aria, portata da goccioline emesse con colpi di tosse e starnuti, ma anche su camion, grazie al trasporto degli animali. E all'inizio del 1999 attraversò anche i confini, quando un carico di suini malesi arrivò a Singapore. Undici operatori del mattatoio si ammalarono e grazie alle eccellenti strutture sanitarie della città-stato solo uno morì.

Nessuno sapeva ancora che razza di patogeno fosse. Le prime analisi di laboratorio, in Malesia, erano state eseguite quasi tutte in strutture del ministero della Sanità o dell'Istituto nazionale di Veterinaria a Ipoh. I ricercatori dell'Università di Malaya, soprattutto nel laboratorio di microbiologia medica diretto da Ken Lam, seguivano l'evolversi della crisi con attenzione ma senza intervenire. Il responsabile della sezione di virologia clinica, dove si facevano colture cellulari ed esami microscopici, si chiamava Paul Chua. Al dottor Sazaly Abu Bakar era affidata la parte molecolare, cioè l'esame del genoma virale (quel che faceva Eddie Holmes) : lunghe liste di codici da leggere lettera per lettera, ACCAAACAAGGG... All'inizio Chua e Abu Bakar non potevano fare altro che leggere i giornali, discutere con i colleghi e fare analisi speculative, perché non avevano a disposizione la materia prima delle loro ricerche, cioè campioni di sangue, liquido cerebrospinale o altri tessuti.

Ma improvvisamente le cose cambiarono. Quando l'epidemia raggiunse Negeri Sembilan, non lontana da Kuala Lumpur, arrivarono i primi pazienti al centro medico dell'università. Alcuni di questi, nonostante le cure, morirono e Paul Chua ricevette campioni da tre cadaveri. Una delle vittime era un allevatore di maiali cinquantunenne proveniente dal villaggio di Sungai Nipah. L'uomo era giunto in ospedale febbricitante, in stato di

confusione mentale e con uno spasmo al braccio sinistro. Sei giorni dopo era morto.

Chua e il suo fidato tecnico di laboratorio isolarono un virus dal campione di Sungai Nipah e lo inserirono in una linea cellulare ricavata dal tessuto renale di una scimmia africana. Il patogeno iniziò subito a fare danni, ma in modo diverso dall'encefalite giapponese: le cellule si ingrossavano e si fondevano assieme, formando delle specie di membrane bollose con molti nuclei. Fu chiamato per un consulto Abu Bakar.

« Era davvero strano » mi raccontò questi quando andai a trovarlo nel suo ufficio a Kuala Lumpur. Paul Chua nel frattempo si era spostato al ministero della Sanità, e Abu Bakar era diventato titolare della cattedra di microbiologia medica (per i suoi studenti era il « professor Sazaly »). «Tutti giungemmo alla conclusione che nel comportamento delle cellule c'era qualcosa di molto insolito ».

A quel punto, disse, la cosa più logica da fare sarebbe stata dare un'occhiata con un buon microscopio elettronico. Infatti, è vero che nelle colture cellulari l'effetto complessivo del virus è visibile a occhio nudo, ma per osservare i singoli virioni c'è bisogno di uno strumento potente. « Purtroppo, all'epoca non c'era in tutto il paese un solo microscopio adeguato ». E quello dell'università era un modello vecchio e poco preciso. La Malesia è una tigre asiatica dall'economia forte, con molti ricercatori validi e ben preparati, ma è ancora un po' arretrata in certi settori ad alta tecnologia.

Il direttore Ken Lam attivò allora i suoi vecchi contatti negli Stati Uniti e fece in modo che Paul Chua potesse recarsi in America con i campioni. Chua infilò un paio di provette congelate in una borsa e salì su un aereo. Molte ore dopo arrivò a Fort Collins, nel Colorado, dove si trova una succursale dei CDC specificamente dedicata alle malattie trasportate da vettori. Lì, assieme ai colleghi

americani, esaminò i campioni di Sungai Nipah con un microscopio elettronico di ultima generazione. Quello che si presentò ai loro occhi non era il virus dell'encefalite giapponese, ma uno strano spumavirus ibrido con lunghi filamenti e una specie di struttura a spina di pesce. Morbillo malese? Pertosse maligna suina? Chua fu spedito, con tutti i suoi dubbi, alla sede centrale dei CDC ad Atlanta, per un consulto con gli specialisti di paramyxovirus. Dopo aver sottoposto i campioni avari test, alla ricerca di reazioni anticorpali, trovarono un risultato positivo per Hendra. Ma la sequenziazione del genoma virale portò a tutt'altre conclusioni: era un patogeno nuovo, simile ma non uguale a Hendra. Chua e colleghi lo battezzarono « Nipah-virus », prendendo spunto dal nome del villaggio della vittima. Oggi la malattia è nota ufficialmente come encefalite da Nipah-virus.

« *Un piccolo calo di produttività* »

Qui convergono varie storie. Dopo aver scoperto che l'epidemia era causata da un virus parente stretto di Hendra, Ken Lam si rivolse nuovamente a un collega straniero, questa volta in Australia. «Abbiamo qualcosa per le mani » disse al telefono. Era un *understatement,* e la parte peggiore era che non sapevano da dove il « qualcosa » fosse arrivato e cosa avrebbe potuto combinare in futuro. C'era bisogno di un parere autorevole. In mancanza di specialisti di Nipah, un esperto di Hendra era forse la soluzione migliore. Grazie a un intermediario, l'appello di Lam giunse fino a Hume Field, il veterinario spilungone che aveva scoperto il patogeno nei pipistrelli della frutta.

L'australiano si mise in moto in fretta: la telefonata (per quel che ricorda) arrivò un giovedì e il lunedì seguente era

già su un aereo diretto a Kuala Lumpur.

Lì si trovò a far parte di un gruppo internazionale arrivato in Malesia per aiutare gli esperti locali a far fronte all'emergenza sanitaria, a capo del quale era un dirigente dei CDC. Il primo compito era evitare il rischio immediato per la popolazione. « Il numero dei malati cresceva a vista d'occhio » mi disse poi Field durante uno dei nostri incontri a Brisbane. « Si contavano una cinquantina di nuovi casi alla settimana. Quindi c'erano forti pressioni politiche e sociali per impedire la diffusione dell'epidemia». Per questo bisognava conoscere l'agente infettante e sapere come si comportava nei maiali.

Il team si mise al lavoro iniziando dagli allevamenti « caldi », quelli dove l'epidemia stava ancora imperversando tra gli animali. Si potevano riconoscere a distanza, mi disse Field, a cui si deve la definizione di « tosse da un miglio ». La speranza era quella di trovare negli animali malati un virus compatibile con quello isolato da Paul Chua nell'uomo. E in effetti andò così. I campioni furono spediti all'Australian Animal Health Laboratory a Geelong, dove i ricercatori isolarono un patogeno che rispondeva alle caratteristiche richieste. La prova definitiva di questa concordanza venne dal team di Abu Bakar a Kuala Lumpur. Tutto questo confermava che i maiali erano ospiti di amplificazione dello stesso virus che stava ammazzando gli esseri umani. Nulla era dato sapere, invece, su quale fosse il suo ospite naturale.

Le autorità malesi nel frattempo avevano ordinato un'uccisione di massa, cioè l'abbattimento di tutti i maiali, infetti o no, in ogni allevamento colpito. Alcune porcilaie erano state abbandonate dagli operatori, fuggiti in preda al panico, prima ancora della scoperta del nuovo virus. In alcune zone si verificarono addirittura esodi in massa, e Sungai Nipah divenne una città fantasma. A epidemia risolta si contarono almeno duecentottantatré casi, di cui centonove fatali, per un tasso di letalità di quasi il 40 per

cento. Nessuno comprava, toccava o mangiava più carne di maiale. Gli animali venivano lasciati morire di fame nei loro recinti; alcuni riuscirono a fuggire e presero a scorazzare per le strade come cani randagi in cerca di cibo. All'epoca in Malesia c'erano 2,35 milioni di maiali, metà dei quali ospitati in allevamenti colpiti da Nipah, quindi c'era il rischio che la crisi assumesse forme apocalittiche, con orde di maiali infetti e affamati che si aggiravano inferociti nei villaggi deserti. Un esercito di soldati, poliziotti e dipendenti dei servizi veterinari, inguainati in tute protettive, con guanti, mascherine e occhiali, cominciò a battere le campagne. Il loro compito era sparare a più di un milione di suini e seppellirne i cadaveri o farli sparire in qualche modo - il tutto rapidamente, senza spargere il virus dappertutto. Nonostante le precauzioni, almeno sei militari furono infettati. « Non c'è un modo semplice per ammazzare un milione di maiali » osservò Hume Field.

Poi si corresse: erano in realtà 1,1 milioni. Potrebbe sembrare una precisazione inutile, mi disse, ma se mai doveste uccidere centomila maiali « in più », e gettare cumuli di cadaveri in fosse scavate con i bulldozer, vi ricordereste della differenza!

Field e il team internazionale, anticipando i killer, visitarono anche allevamenti ormai non più «caldi», dove il virus era arrivato e se n'era andato. In questi siti prelevarono sangue ai maiali sopravvissuti e lo sottoposero a test per gli anticorpi. Risultò che il virus, almeno tra i suini, era estremamente contagioso, anche se non particolarmente virulento. Nelle fattorie colpite, di regola dall'80 al 100 per cento dei maiali possedevano anticorpi. Essi erano quindi amplificatori assai più accoglienti e tolleranti di quei poveri cavalli australiani colpiti da Hendra. Se Nipah non fosse stata una zoonosi, in grado di saltare negli esseri umani e di ucciderli, avrebbe potuto passare quasi inosservata: probabilmente avrebbe

provocato poco più di «un piccolo calo di produttività» nell’allevamento di suini in Malesia, mi disse Hume.

Quanti di questi patogeni stanno forse facendosi strada, proprio adesso, nei centri di allevamento intensivo in tutto il mondo? Quanti virus a RNA stanno evolvendo velocemente (perché si replicano in fretta, mutano spesso, hanno una popolazione numerosa e vivono su branchi di grandi dimensioni) nei nostri pascoli? A fronte di questi numeri, qual è la probabilità di una mutazione che faciliti lo spillover? Quanti altri Nipah si stanno lentamente dirigendo verso la località che darà loro i natali?

Forse il *Next Big One* emergerà da una porcilaia malese, viaggerà dentro una scrofa esportata fino a Singapore e da lì, come la SARS, andrà in giro per il mondo, per esempio nei polmoni di un assistente di volo che ha mangiato il maiale in agrodolce in uno di quei ristorantini

alla moda, cari come il fuoco, vicino all'Hotel Raffles. Qui non si tratta più di zibetti selvatici, ma di allevamenti su scala industriale. È quasi impossibile fare lo screening di tutti i maiali, manzi, polli, anatre, pecore e capre per verificare la presenza di un nuovo virus prima di averlo identificato (o almeno di aver trovato un suo parente stretto), e gli sforzi in questo senso sono solo agli inizi. Le pandemie di domani potrebbero essere oggi nulla più di un « piccolo calo di produttività» in qualche settore zootecnico dove si pratica l'allevamento intensivo.

Tra le altre lezioni di Nipah, una è forse meno importante ma altrettanto affascinante. E ci riporta ai pipistrelli.

Frutti proibiti

Dopo tre settimane in Malesia, Hume Field smise di occuparsi dei maiali e, assieme a un veterinario locale di nome Mohd Yob Johara e ad alcuni colleghi, cominciò a ricercare la provenienza del virus. Dopo tutto era questo il motivo per cui lo avevano invitato a far parte dell'unità di crisi. E la sua esperienza con l'ospite serbatoio di Hendra, un virus molto simile, era stata decisiva nel far cadere la scelta su di lui.

Prendendo spunto da questa analogia, il piccolo gruppo di Field si concentrò innanzitutto sui pipistrelli, presenti in Malesia con una grande varietà di specie, tra le quali tredici frugivore e una sessantina insettivore, di taglia più piccola. Due delle specie frugivore indigene sono volpi volanti del genere *Pteropus,* come quelle che ospitano Hendra in Australia: animali di grandi dimensioni e con un'apertura alare impressionante. Per catturare i pipistrelli di piccola taglia furono utilizzate reti da uccellagione, piazzate accanto alle tane e ai luoghi dove gli animali si

alimentavano. Per le volpi volanti fu adottato un metodo più opportunistico. La caccia ai pipistrelli è consentita nella maggior parte del territorio malese; Field e Johara si unirono a dei cacciatori e, per gentile concessione, prelevarono campioni dai loro carnieri. Alcuni di loro erano a caccia di cinghiali, e anche questi animali diedero il loro contributo ai ricercatori, che volevano verificare se il virus fosse passato ai maiali domestici dai loro cugini selvatici. Un altro gruppo prelevò campioni da cani domestici, ratti, toporagni, polli, anatre e piccioni. Tutto questo lavoro era necessario per rispondere a una domanda urgente: dove si nascondeva il virus in natura, oltre i confini degli allevamenti di maiali?

Cinghiali, ratti, toporagni e uccelli risultarono tutti negativi al test: non avevano segni della presenza di anticorpi specifici per Nipah. Si trovarono alcuni cani positivi, probabilmente vissuti a stretto contatto con maiali infetti, delle cui carcasse si erano forse cibati. Il contagio tra cane e cane e tra cane e uomo sembrava piuttosto raro (anche se c'erano prove indiziarie del fatto che il salto di specie fosse avvenuto sporadicamente). Anche la maggioranza dei pipistrelli risultò negativa, con l'eccezione di poche specie. Due in particolare mostravano una presenza significativa di anticorpi per Nipah nella popolazione: la volpe volante variabile *(Pteropus hypomelanus)* e la volpe volante malese *(Pteropus vampyrus*). Non era certo una sorpresa, viste le somiglianze con Hendra. Ma non era ancora la prova certa del fatto che i pipistrelli fossero gli ospiti serbatoio. La presenza degli anticorpi, ricordiamolo, segnala solo che un individuo è entrato in contatto con il virus, il che a sua volta può significare molte cose. Nei campioni raccolti da Field e Johara non si trovò nessun virione.

La palla passò allora a Paul Chua, che nel frattempo era tornato in Malesia dopo la sua missione a Fort Collins e ad Atlanta. A fine 1999, dopo il clamore causato

dall’abbattimento di 1,1 milioni di maiali e quando l’epidemia negli esseri umani si era quasi fermata, Chua e i suoi collaboratori ispezionarono una colonia di volpi volanti e sperimentarono una nuova tecnica. Invece di ammazzare gli animali e di prelevare campioni di tessuto, stesero grandi teli di plastica sotto le tane per raccogliere qualche preziosa goccia di urina. Nelle vicinanze, trovarono anche tracce di frutta masticata, soprattutto mango e un delizioso frutto locale chiamato *jambu air* o «mela d’acqua» *(Syzygium acqueum).* Quest’ultimo è piccolo e poco vistoso, simile a una piccola pera, con buccia generalmente rosa o rossa, e ha una polpa dolce, succulenta e dissetante. Grazie a rigorose procedure di coltura, Chua e colleghi riuscirono a isolare il virus in tre campioni, due di urina e uno di *jambu air.* Il patogeno in questione era molto compatibile con quello trovato nelle vittime di Nipah, il che dimostrava una volta per tutte che le volpi volanti sono gli ospiti serbatoio del virus e che questo è in grado di fare il salto di specie nei maiali e da lì negli esseri umani.

Ma c’era di più. Il lavoro di Chua portava anche a un’ipotesi plausibile per il meccanismo di spillover. Come avviene il salto dai pipistrelli ai suini? Basta un albero di mango o di mele d’acqua, carico di frutti maturi e con i rami protesi su una porcilaia. Un pipistrello infetto mastica un frutto e lascia cadere pezzi di polpa (come accade d’abitudine) pieni di virus; questi atterrano nel recinto dei maiali; uno di loro se li mangia e si becca una bella dose di patogeno; il virus si replica dentro l’ospite, che lo passa ad altri individui; ben presto l’intera porcilaia è infetta e prima o poi si ammalano pure gli esseri umani che ci lavorano. È una scena del tutto plausibile. All’epoca nelle aziende agricole più diversificate della Malesia, che integravano i redditi dell’allevamento con la vendita di altri prodotti, non era raro trovare porcilaie situate accanto ad alberi di mango, *jambu air* e altre varietà da frutto. Il

virus Nipah forse cadeva dall’alto, avvolto in deliziosi pacchettini. Quale maiale poteva resistervi?

Nipah in Bangladesh

Il governo malese agì con decisione: furono emanate nuove leggi più rigorose, alcuni allevamenti furono chiusi d’autorità, fu proibito tenere i maiali in prossimità di alberi da frutto e fu messa in moto una martellante campagna di informazione. Attenti a Nipah! Segnalate i maiali che tossiscono! Sconfiggere il virus non fu comunque semplice. Due anni dopo riemerse in Bangladesh, paese non distante dalla Malesia e a maggioranza musulmana, dove di maiali ce n ’erano davvero pochi.

Il Bangladesh è ad alto rischio di epidemie per vari motivi, il più ovvio dei quali è l’altissima densità di popolazione. Con 1119 abitanti per chilometro quadrato, per un totale di 160 milioni di persone, è la nazione più affollata del pianeta (se si escludono i piccoli stati come Singapore o Malta). Il territorio in gran parte piatto (in maggioranza situato a meno di dieci metri sul livello del suolo), il clima monsonico e la presenza di molti fiumi portano a frequenti inondazioni, che facilitano la diffusione di malattie trasmesse dall’acqua infetta, come il colera e la diarrea batterica, che uccide ogni anno decine di migliaia di bengalesi, soprattutto bambini. Certo, i casi di Nipah sono assai meno e il meccanismo di trasmissione del tutto diverso, ma l’emergenza di questo virus nel paese e il fatto che (come vedremo) a volte si trasmette anche direttamente da uomo a uomo fanno sì che gli ufficiali sanitari e i ricercatori locali prendano questa malattia molto sul serio. Un morbo potenzialmente capace di diffusione per via aerea potrebbe creare devastazioni

nell’area metropolitana di Dacca (diciassette milioni di abitanti), nelle altre grandi città e nella distesa continua di case e villaggi che copre gran parte del paese. Un’epidemia in grande stile, oltre a fare danni in Bangladesh, fornirebbe anche al virus ampie opportunità di adattarsi meglio alla vita dentro gli ospiti umani.

Il primo focolaio di Nipah bengalese si ebbe tra aprile e maggio 2001 a Chandpur, paesino di seicento anime situato nei bassipiani meridionali. Tredici persone si ammalarono, nove morirono. Le analisi del sangue confermarono la presenza di Nipah. Poi il virus sembrò sparire di colpo. La gente muore fin troppo facilmente in Bangladesh e questo episodio non destò particolare preoccupazione, né spinse a ulteriori ricerche. Da dove era venuto il patogeno? Chissà. Anche in questo caso i pipistrelli erano il serbatoio? Mah. C’era un ospite di amplificazione? Boh. A ogni modo, i maiali non c’entravano.

Rivisti alcuni anni dopo con gli occhi di un team di epidemiologi, i casi di Chandpur sembravano avere in comune solo due fattori di rischio degni di menzione. Alcune delle vittime erano state a contatto con altre, o perché le avevano curate o perché vivevano assieme, il che implicava la possibilità di una trasmissione da uomo a uomo. Questa era una novità. E non poche avevano avuto a che fare con una vacca malata. Un vacca? Nell’articolo degli epidemiologi, uno scritto rigoroso e preciso, l’animale è menzionato più volte. Se il virus prospera nei suini malesi, perché non può farlo nei bovini bengalesi? Non è escluso. A tutt’oggi il ruolo di questi animali non è chiaro.

Nel gennaio 2003 un altro focolaio si presentò nel distretto di Naogaon, circa centocinquanta chilometri a nord di Chandpur. La dinamica era la stessa: pazienti con febbre alta, disorientamento, encefalite, mortalità elevata e nessuna ipotesi plausibile su come il virus fosse arrivato da quelle parti. Un avvenimento suggestivo era stato il passaggio di un branco di maiali in zona, presumibilmente

al seguito di una tribù nomade; alcuni dei pazienti erano stati nelle vicinanze. Interessante. Nei racconti dei locali non si narrava di animali con tosse, raffreddore o comunque sofferenti, come in Malesia, ma ciò non toglie che avrebbero potuto benissimo essere infetti e contagiosi. Mentre gli infettivologi del Bangladesh si spremevano le meningi sui primi due focolai, nel gennaio 2004 se ne manifestò un terzo. Questa volta furono colpiti due villaggi del distretto di Rajbari, a ovest del fiume Padma (uno dei tanti rami del vasto delta del Gange) e dall'altra parte rispetto a Dacca. Anche in questa occasione ci furono pochi casi, dodici, ma ben dieci si rivelarono mortali. C'era poi un particolare misterioso: gran parte delle vittime erano bimbi e ragazzi, giovani maschi sotto i quindici anni.

Fu spedita sul posto un'altra squadra di epidemiologi, tra cui l'americano Joel M. Montgomery, all'epoca specializzando presso i CDC. Arrivarono con le loro schede, i loro questionari e il loro kit per il prelievo rapido di sangue, come tutti i bravi epidemiologi, e provarono a dare un senso agli eventi. Era un classico « studio caso-controllo », in cui si cerca di identificare i fattori che contribuiscono all'emergere e al diffondersi della malattia. La prima mossa fu capire quali abitudini distinguessero la popolazione colpita da quella non toccata dal virus: c'erano forse attività a rischio di infezione?

Ovviamente i ragazzini bengalesi, come i loro coetanei nel resto del mondo, si cimentano in molte attività a rischio, che possono avere come conseguenza rompersi la testa o un braccio, annegare, essere morsi da un serpente, finire nei guai con la legge o investiti da un treno. Ma cosa potrebbe esporli al virus Nipah? Montgomery e colleghi identificarono una lista di possibilità: andare a pesca o a caccia, toccare un animale morto, giocare a cricket o a calcio, giocare a nascondino, mangiare frutta raccolta da terra. I dati sembravano indicare in «toccare un animale morto » l'attività comune a molti ragazzini

infettati, che una settimana prima di ammalarsi avevano sotterrato alcune carcasse di polli e anatre, in chissà quale arcano rituale.[3] Ma molti ragazzi del villaggio avevano toccato quegli animali morti senza conseguenze: polli e anatre si rivelarono una falsa pista. Visto come è difficile fare ricerche epidemiologiche in un paesino del Bangladesh? Nessuna attività giovanile, dal seppellire uccelli morti al giocare a cricket, sembrava avere un ruolo speciale nella vita di chi si era ammalato (che fosse o meno guarito). Tranne una: arrampicarsi sugli alberi.

Ma davvero? Era un bel mistero. Il gruppo di Montgomery scoprì che c'era una forte correlazione con la malattia, ma non riuscì a spiegare *perché* salire su un albero comportasse il rischio di contrarre Nipah nei giovani bengalesi. L'ipotesi più ragionevole era che in quel modo i ragazzi si avvicinassero ai pipistrelli.

Tre mesi più tardi, nell'aprile 2004, le autorità del Bangladesh furono informate di un altro focolaio nel distretto di Faridpur, confinante con quello di Rajbari. Questi due distretti, situati dall'altra parte del fiume rispetto a Dacca e raggiungibili solo con lenti traghetti, sono un luogo dove il caos metropolitano della capitale, piena di edifici di cemento e acciaio sempre più protesi al cielo, cede il passo al limaccioso delta che occupa la parte meridionale del paese. Le strade sono fiancheggiate da risaie, e palme e banane crescono ovunque come se fossero erbacce. Ventisette dei trentasei casi di Faridpur furono fatali. E le parentele e le connessioni sociali tra le vittime facevano sorgere la stessa preoccupazione che si era già presentata a Chandpur: la malattia sembrava trasmissibile da uomo a uomo. Come si legge nel rapporto di un team di ricercatori, questo tipo di contagio « fa aumentare il rischio che questo patogeno altamente letale si espanda in aree più vaste. In un paese povero e densamente popolato come il Bangladesh, un virus mortale

potrebbe diffondersi con rapidità prima che si possano mettere in atto contromisure efficaci».[4] Tradotto dal cauto linguaggio scientifico: potrebbe allargarsi a macchia d'olio, con la velocità di un incendio in un prato secco.

Un ulteriore focolaio, il quinto in quattro anni, si registrò nel distretto di Tangail, a meno di cento chilometri dalla capitale: dodici casi, undici morti, tutto in un solo mese, gennaio 2005. Sembrava che il Bangladesh fosse colpito in modo singolare e metodico da questo virus killer, che si ripresentava nei primi mesi di ogni anno. In Malesia non si ebbero altri casi e in India uno solo, in una zona vicina al confine bengalese. In nessun altro luogo al mondo Nipah si fece sentire. Anche in questo caso arrivò sul posto una squadra da Dacca con l'intenzione di fare uno studio caso-controllo. Il capo questa volta era Stephen Luby, medico epidemiologo dei CDC che si trovava nella capitale come direttore di progetto in un centro internazionale di ricerca, l'International Center for Diarrheal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B secondo l'orrida sigla ufficiale), che tutti chiamano «l'Ospedale del Colera ». Si avvaleva della collaborazione di Mahmudur Rahman, suo omologo nominato dal ministero della Sanità bengalese.

Il gruppo di Luby, come aveva fatto quello di Montgomery, chiese ai locali se avessero svolto attività potenzialmente a rischio, per capire se ci fosse qualche comportamento che accomunava tutti coloro che si erano ammalati e che li distingueva da chi non era stato infettato. Nel caso delle vittime, interrogarono amici e parenti. Arrampicarsi sugli alberi? Qualcuno l'aveva fatto e qualcuno no, senza distinzioni tra sani e malati. Toccare un maiale? No, nessuno a Tangail toccava i maiali. Toccare un pipistrello? No, nessuno. Toccare un'anatra? Sì, ma era una cosa che facevano tutti. Toccato un bambino malato? Mangiata una guaiava o una banana o una

carambola? Mangiata carne di un animale malato? Toccato qualcuno con la febbre, o in stato di confusione, qualcuna delle vittime?

Anche senza conoscere le risposte, queste domande erano un bell'affresco della vita in un villaggio bengalese. E però non fornirono dati utili, perché non si riscontrarono differenze significative dal punto di vista statistico tra i comportamenti dei due gruppi, malati e sani (nemmeno arrampicarsi sugli alberi, questa volta). Una sola domanda si rivelò cruciale: di recente, avete bevuto del succo di palma da dattero?

A ben pensarci sì. La linfa della palma da dattero, nella stagione giusta, è considerata una bevanda prelibata nel Bangladesh occidentale. Si ricava dalla palma *Phoenix sylvestris* praticando un'incisione nel tronco e facendola colare in un recipiente di terracotta piazzato in posizione acconcia. Rispetto al più noto sciroppo d'acero è più dolce e non ha bisogno di una lunga bollitura prima di essere consumato. I locali sono disposti a pagare belle sommette, relativamente ai loro poveri mezzi, per un bicchiere di linfa appena spillata. I raccoglitori la vendono porta a porta nei villaggi della zona o in baracchini lungo la strada. I clienti in genere si portano il loro bicchiere e bevono il prezioso nettare lì per lì o lo trasportano a casa in qualche recipiente, per far festa con la famiglia. La linfa di qualità migliore è limpida, dolce e di colore rosso. Se non si fa in fretta a berla inizia a fermentare, ed è per questo che il prezzo si riduce di molto dopo le dieci di mattina. Anche la presenza di impurità ne riduce il valore - oltre ad avere altre conseguenze che vedremo tra poco.

L'inchiesta a Tangail mostrò che c'era una sola grande differenza tra i sani e i malati: gran parte degli infetti aveva consumato la linfa della palma da dattero, mentre la maggioranza di chi non si era ammalato non l'aveva fatto. La storia sembrava diventare più intricata.

Gli « uomini degli alberi »

Per farmela raccontare andai da Steve Luby all'ICDDR,B. È un uomo alto e magro, con i capelli castani tagliati corti e gli occhiali, dall'aria seria ma non seriosa. Ha studiato filosofia prima di passare alla medicina e all'epidemiologia; oggi si occupa soprattutto delle malattie infettive nel Terzo Mondo. È in Bangladesh dal 2004 e conosce bene il paese, un posto dove ogni anno ci sono migliaia di morti per cause prevenibili, che lui cerca appunto di prevenire per quanto può. Si occupa soprattutto di malattie note e poco allettanti, come polmonite, tubercolosi e diarrea, che provocano un numero di vittime immensamente maggiore di Nipah. La polmonite batterica, per fare un esempio, uccide ogni anno circa novantamila bambini bengalesi sotto i cinque anni; la diarrea batterica falcia circa ventimila neonati all'anno. Con questi numeri, chiesi a Luby, perché prestare anche la minima attenzione a Nipah?

Per prudenza, rispose. Nipah è importante per quello che *potrebbe* diventare e perché ancora non sappiamo *come* ciò potrebbe accadere. «È un patogeno terribile» mi disse, ricordandomi che in Bangladesh la mortalità tra i malati supera il 70 per cento. « Un terzo dei sopravvissuti si ritrova con seri problemi neurologici. È proprio una brutta malattia». E circa la metà di tutti i casi conosciuti in Bangladesh, aggiunse, è riconducibile alla trasmissione tra esseri umani, un'evoluzione preoccupante di cui non c'era traccia in Malesia.

Perché la trasmissione tra esseri umani è stata determinante in alcune epidemie e non in altre? quanto è stabile il virus? qual è la probabilità che si evolva in una forma ancora più contagiosa? Ricordiamo che il Bangladesh è un paese ad altissima densità di popolazione, con circa millecento abitanti per chilometro quadrato - e il dato

è in crescita. La popolazione è distribuita in modo abbastanza omogeneo in un territorio affollato ma prevalentemente rurale ed esercita una pressione inesorabile sui pochi resti di terreno vergine, dove si concentra la fauna locale. Tutto ciò rende il paese particolarmente vulnerabile alle epidemie, che si tratti di patogeni ben noti o di strane novità. Ecco perché Nipah è una parte importante del nostro lavoro, mi disse Luby, anche se (per ora) colpisce poche persone.

C'era ancora un'altra ragione per studiare il virus, soggiunse. Nel mondo se ne sa ben poco. « Se non viene studiato da noi in Bangladesh, non lo studia nessuno». In Malesia c'era stata una sola epidemia; in India due (una nel 2001 e un'altra più di recente). Poca cosa rispetto al Bangladesh che - si riferiva ai dati del 2009 - in otto anni ne aveva collezionate già otto (più altre dopo il nostro incontro). Le ricerche di laboratorio si potevano fare dappertutto, ma lasciavano senza risposta le domande sul comportamento di Nipah in natura.

Per capire in che modo il virus saltava dal suo trampolino selvatico sugli esseri umani, bisognava scoprire innanzitutto l'identità dell'ospite serbatoio. Ovviamente i principali indiziati erano i pipistrelli, e in particolare le volpi volanti, visto quel che era successo in Australia con Hendra e quanto si era scoperto in Malesia. L'unica specie indigena del Bangladesh è un bestione chiamato volpe volante indiana *(Pteropus giganteus*). Grazie a ricerche precedenti si sapeva che questa specie può risultare positiva per gli anticorpi di Nipah. Ma come può il virus fare il salto nell'uomo, senza appoggiarsi ai maiali? Bene, si dà il caso che le volpi volanti indiane siano ghiotte di linfa della palma da dattero, tanto da costituire un problema per i proprietari delle piantagioni, che lamentano le incursioni notturne di questi animali. Scrive nel suo rapporto da Tangail il team di Luby: « Per i possidenti i pipistrelli della frutta sono un problema, perché spesso

bevono la linfa direttamente dal cannello o dal secchio. Non è raro trovare escrementi attorno ai secchi o addirittura dentro, galleggianti sulla superficie. A volte si trovano anche pipistrelli morti annegati».[5] Tutto ciò non sembra far diminuire la domanda di linfa fresca.

Nella lunga lista di possibili fattori di rischio compilata da Luby e colleghi a Tangail, il consumo di linfa di palma era un punto come tanti altri, inserito all'ultimo nei protocolli investigativi, quasi per un presagio. I primi ad arrivare sul posto furono degli antropologo mi disse Luby, molto amichevoli con la popolazione locale e molto discreti; le loro domande erano a risposta aperta, diverse dalle griglie formali e quantitative usate in epidemiologia. E nella relazione degli antropologi si legge: «Tutti i casi erano consumatori abituali di linfa ». I casi di Nipah, si intende. Gli epidemiologi arrivarono in un secondo momento e confermarono l'ipotesi con il supporto dei dati. « Il focolaio di Tangail è stato il momento della rivelazione » mi disse Luby. Col senno di poi sembra tutto ovvio (ma è quel che spesso accade con le rivelazioni) : ebbene sì, bere succo fresco di palma da dattero è un *ottimo* modo per prendersi Nipah.

Luby mi illustrò poi il contesto sociale e geografico. La zona del Bangladesh occidentale in cui si sono verificati la maggior parte dei casi, che potremmo chiamare la « fascia di Nipah», è anche la «fascia delle palme da dattero». L'occidente del paese è il luogo dove questi alberi crescono più rigogliosi e dove maggiore è la domanda per la loro linfa. Il raccolto inizia a metà dicembre, con l'arrivo delle prime « notti fresche », cioè di quella stagione meno calda che in Bangladesh passa per l'inverno. I raccoglitori si chiamano *gachis,* che significa «uomini degli alberi» (dal bengali *gach,* albero). Non sono i proprietari delle piante, a cui in genere lasciano metà del raccolto, ma poveri prestatori d'opera, di solito braccianti agricoli

che fanno questo lavoro come integrazione stagionale del reddito. Per raccogliere la linfa, i *gachis* si arrampicano sul tronco della palma e rimuovono un grosso pezzo di corteccia verso la cima, in modo da creare una zona nuda a forma di V da cui cola la linfa; poi infilano un cannello fatto con un pezzo di bambù svuotato e vi appendono un piccolo recipiente di terracotta. Lasciano che la linfa coli tutta la notte e ritornano la mattina dopo a ritirare i recipienti. Nelle giornate migliori un albero fornisce due litri di liquido, un vero tesoro che al mercato vale circa 20 *taka* (20 centesimi di euro) se si riesce a venderlo prima delle dieci. Il *gachi* raccoglie il contenuto dei vari recipienti di terracotta in una tanica di alluminio, dove la linfa di un albero si mischia con quella degli altri, ed eventualmente con tracce di urina e feci di pipistrelli, oltre che con una dose di virus. A certi raccoglitori non importa molto che la loro linfa sia a rischio di contaminazione. Uno di loro raccontò a un collega di Luby: « Non vedo dove sta il problema se un uccello beve la mia linfa. Ne beve poca. Se lascio bere gli animali, ho la benevolenza di Dio». Lui si prende la benevolenza e i suoi clienti si prendono Nipah. Alcuni tra i *gachis* ci stanno attenti, invece, perché la linfa pura e incontaminata spunta un prezzo migliore di quella torbida, schiumosa e piena di impurità - api annegate, piume di uccello e cacche di pipistrello.

Le ricerche di Luby hanno preso due strade molto diverse, una con ricadute pratiche e immediate, l’altra più scientifica e a lungo termine. Dal lato pratico, il suo team ha studiato modi poco costosi per aiutare i *gachis* a tenere i pipistrelli lontani dalla linfa. Grazie a una semplice reticella fatta con sfilacci di bambù intrecciati, del costo di una decina di centesimi, si può creare una barriera attorno al cannello e al recipiente, impedendo agli animali di bere la linfa. È una soluzione semplice e meno carica di conseguenze rispetto a impedire per legge la raccolta

della linfa. Sul versante scientifico, il suo team sta cercando le risposte alle domande chiave relative al virus: come sopravvive dentro i pipistrelli? perché avviene lo spillover? è già in grado di passare da uomo a uomo normalmente o lo fa solo in occasioni eccezionali? è un patogeno nuovo, emerso di recente, o colpisce i bengalesi zitto zitto da chissà quanto tempo?

Tutte queste domande portano a chiedersi: che effetto hanno avuto i mutamenti ambientali e l'aumento della popolazione in Bangladesh sui pipistrelli frugivori, sul virus loro ospite e sulla probabilità di uno spillover? In altre parole, cosa è cambiato nell'ecosistema di Nipah? Per saperne di più sul tema, Luby mi consigliò di parlare con Jon Epstein.

Cinque regole per la caccia alle volpi volanti

Fare due chiacchiere va benissimo, ma osservare il lavoro sul campo è meglio ancora. Il mattino seguente lasciai Dacca in compagnia di Jon Epstein, in direzione del traghetto che, attraverso il fiume Padma, ci avrebbe portato nei bassipiani del Bangladesh sudoccidentale.

Epstein vive a New York ed è specializzato nell'ecologia dei patogeni animali. All'epoca lavorava per il Consortium for Conservation Medicine (un progetto gestito dall'allora Wildlife Trust, oggi chiamato EcoHealth Alliance, dove lavorava anche quell'Aleksei Chmura incontrato nel capitolo 4). Oltre alla laurea in veterinaria vanta un master in sanità pubblica e una certa esperienza nel trattare i grossi pipistrelli asiatici. Ha lavorato con Paul Chua in Malesia in campagne di cattura di volpi volanti nelle mangrovie costiere, dove a volte si trovava immerso fino al torace in acque salmastre. Era a capo del team che ha raccolto le prove della presenza di Nipah nei

pipistrelli durante il primo focolaio indiano e ha fatto parte del gruppo internazionale che ha identificato l'ospite serbatoio della SARS in Cina. Quando lo incontrai si trovava in Bangladesh, non per la prima volta, allo scopo di raccogliere dati utili a capire quando, dove e come le volpi volanti indiane trasportino e trasmettano il virus Nipah.

Lo accompagnava in quell'occasione Jim Desmond, altro veterinario americano entrato da poco nel progetto, che Epstein doveva istruire nel delicato e peculiare compito di cercare le tracce di Nipah in pipistrelli grossi come corvi. Il quarto membro del nostro piccolo gruppo era anche lui veterinario: Arif Islam, uno dei pochi scienziati bengalesi che si occupa di malattie della fauna selvatica e di zoonosi — e l'unico del quartetto a conoscere la lingua locale. Arif era fondamentale per la missione, perché oltre a saper fare un prelievo dall'arteria brachiale di un pipistrello era in grado di discutere con le autorità locali e ordinare il curry di pesce per tutti al ristorante.

Verso le nove di mattina ci eravamo finalmente lasciati alle spalle il traffico di Dacca, dove gli autobus in fila attaccati l'uno all'altro sembrano tanti grossi elefanti e dove le motorette verdi che fungono da taxi si infilano in ogni pertugio, sempre sul punto di venire schiacciate. Ora la strada era più libera. Ci dirigemmo senza fretta verso il fiume, felici di essere usciti dalla città. Alle nostre spalle il sole basso all'orizzonte, di un arancione sporco, filtrava pallido attraverso la cortina di smog.

Il traghetto ci portò nel distretto di Faridpur. Era la stagione secca e il fiume Padma era basso. La strada provinciale si inoltrava tra le risaie. Ci fermammo a Faridpur città per prender su altri due membri della spedizione, gli assistenti Pitu e Gofur. Erano uomini dalle abilità particolari: piccoli e agili come fantini, erano esperti arrampicatori e avevano lunga esperienza con i pipistrelli; avevano lavorato per Epstein in varie occasioni negli anni precedenti. La loro abilità con gli animali era frutto di una

lunga carriera nel bracconaggio, ma ora erano passati dalla parte dei buoni. Con l'equipaggio al completo, ci dirigemmo a sud, sbocconcellando arance e snack salati e speziati. Passammo attraverso cittadine congestionate da risciò, bus e moto - era una zona dove si vedevano poche auto private. Un villaggio sembrava interamente dedito alla escavazione, confezione e spedizione di sabbia, materia prima disponibile in abbondanza. Nelle risaie era tempo di messa a dimora della piantine, e si vedevano file di uomini e donne chini sull'acqua, intenti a prendere i germogli color verde scuro dai loro fitti vivai, farne mazzetti e spostarli con cura nei campi allagati. Nelle zone asciutte si notavano piccoli appezzamenti dove crescevano grano, mais e fagioli, oltre a sporadici boschetti di banani o palme da cocco. Queste aree non invase dall'acqua diventavano sempre più rare man mano che si procedeva verso sud. Davanti a noi c'erano le paludi di Sundarbans, dove il delta del Gange forma mangrovie, isolette e canali, rifugio di coccodrilli e tigri. Ma non volevamo spingerci fin là. Eravamo comunque in un territorio piatto, basso, con la falda acquifera talmente vicina al suolo che tra un villaggio e l'altro dominavano paludi e terreni allagati.

Le palme da dattero iniziavano a farsi più numerose. I tronchi lisci mostravano le loro cicatrici, fasce senza corteccia lasciate dai raccoglitori di linfa negli anni precedenti. Si era a metà gennaio, in piena stagione del raccolto, il momento ideale per assaggiarne un bel bicchiere. Ma nessuno ne volle approfittare. Arif mi disse che in bengali questo nettare si dice *kajul* e che si crede sia una bevanda salutare, perché uccide i parassiti nell'intestino. Ma va bevuta appena spillata: se bollita, perde non solo il sapore ma anche le proprietà medicinali. Da ragazzino l'aveva consumata anche lui, come tutti, ma da quando aveva saputo di Nipah non lo faceva più.

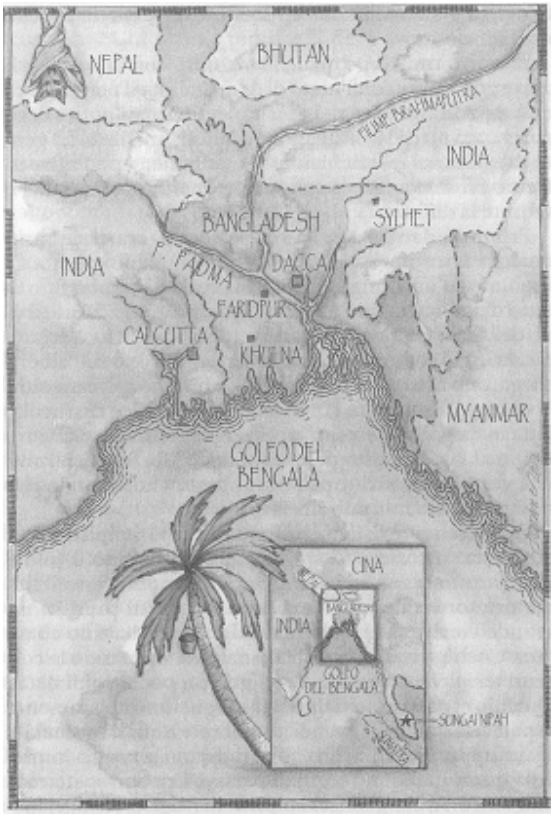
La sera arrivammo alla città di Khulna, dove trovammo un albergo decente in cui dormire. Il giorno dopo eravamo

in cerca dei luoghi di aggregazione dei pipistrelli. Arif ne aveva già segnati parecchi nel corso di una perlustrazione precedente. A ovest di Khulna il terreno sembrava ancora più piatto e l'acqua più abbondante: pozze, risaie, paludi, stagni dove si allevavano gamberetti. I locali e il loro bestiame vivevano nelle zone asciutte, collegate tra loro da sentieri-ponte; la strada era sopraelevata rispetto al livello del suolo e il materiale per il rialzo proveniva probabilmente dalle vecchie cave, che si mostravano come stagni muschiosi dal colore verdastro o marroncino. Per avere un punto di osservazione elevato rispetto al resto del terreno, bisognava costruirselo. Gli alberi abbondavano ma non erano concentrati in boschi; piuttosto si vedevano sparsi gruppi di palme da cocco, banani, alberi di papaya, tamarindi, poche essenze da legno e parecchie palme da dattero, in una delle quali vidi un *gachi* intento alla scalata. Era a piedi nudi e si aiutava nell'arrampicata con una corda legata in vita, come gli operai di una volta che salivano sui pali della luce. Indossava il tradizionale *lungi,* un gonnellino di tela, un turbante e una specie di faretra fatta di tessuto, in cui trasportava due coltelli lunghi e ricurvi. Poco distante un ragazzino sul ciglio della strada portava quattro recipienti di terracotta rossi, vuoti e pronti per ricevere il raccolto del giorno dopo.

In poco tempo sarebbero spuntati anche i pipistrelli, che nel frattempo dormivano. Le volpi volanti, contrariamente ai cugini insettivori (e a qualche genere di frugivori) , non fanno la tana in grotte, miniere abbandonate o vecchi edifici. Preferiscono appendersi ai rami degli alberi e rimanere immobili avvolti nelle loro ali, come bizzarri frutti tropicali. Andammo a controllare quattro o cinque siti, dove alzando lo sguardo si vedevano mucchi di pipistrelli intenti al riposo. Chiacchierando con i locali, ispezionammo il terreno circostante gli alberi. I siti non soddisfacevano i rigidi criteri imposti da Epstein. In un caso c'erano pochi animali (nell'ordine delle centinaia), in un altro era

impossibile tendere le reti a causa della disposizione dei tronchi, in altri ancora il problema era il tipo di terreno. Vicino a un villaggio una numerosa colonia di pipistrelli si era stabilita in un albero di legumi: sembrava perfetto, tranne per il fatto che gli animali erano sospesi proprio sopra una grande pozza verde che serviva apparentemente da discarica e fogna. C'era il rischio che ritirando le trappole qualche pipistrello ci cadesse dentro, mi disse Epstein, obbligandoci a tuffarci per districarli dalle reti. Manco per sogno: preferiva essere esposto al rischio di Nipah che a dio-sa-cosa in quel marciume.

Ritornammo allora al sito che avevamo visto lungo la strada di accesso a Khulna: un deposito in rovina dotato di un vasto giardino cintato, di proprietà dello stato, un tempo usato per ricoverare mezzi e materiali per le costruzioni stradali. In un cortile erboso, tra baracche e magazzini, spiccava un gruppo di grandi alberi di *karoi,* da cui pendevano quattro o cinquemila pipistrelli in tutto. Era un sito molto ambito, a quanto pare, perché c'era molto spazio per posarsi e le mura del giardino proteggevano dal caos del villaggio e dai ragazzini con le fionde. Ogni sera al crepuscolo i pipistrelli lasciavano i rami, spiccavano il volo, si dirigevano con cerchi maestosi verso il fiume Rupsha (un altro ramo del delta del Gange) e iniziavano una notte di mangiate nella zona circostante. Epstein decise che era l'ideale.



In un giorno, dopo qualche incontro con la polizia e il governo locale e con l'aiuto di Arif, ottenne il permesso di entrare a ficcanasare nel vecchio deposito di notte. Ecco perché mi piace lavorare in Bangladesh, mi disse. La gente è ragionevole, le richieste sono minime, si può agire in fretta. Provate a fare la stessa cosa in altri paesi asiatici e vedrete la differenza.

Prima di dar inizio alla caccia serale, era necessario qualche lavoro preparatorio da farsi in pieno giorno. Ci issammo su una lunga e malferma scala di bambù fino al tetto di un magazzino abbandonato, proprio accanto a uno dei *karoi;* Gofur e Pitu partirono da lì per la loro arrampicata. Agili come marinai sulle sartie, salirono sull'albero e legarono al tronco un palo di bambù, che spiccava oltre la cima; alla sommità era fissata una semplice carrucola, fatta in casa. Ripeterono l'operazione su un altro albero, vicino al lato opposto del magazzino.

Alla fine fissarono una grande rete ai due pali e la abbassarono in modo che rimanesse tesa tra i due alberi.

Ovviamente questa intrusione disturbò i pipistrelli. A centinaia si scossero, si svegliarono, spiccarono il volo e sorvolarono la zona a cerchi, ora dirigendosi verso il fiume ora tornando all'albero, simili a relitti presi in un grande vortice. Nel cielo mattutino si stagliavano come grosse oche selvatiche, abili a innalzarsi sfruttando le correnti termiche o a svolazzare pigri con pochi colpi d'ala. Quando ci passavano vicino si distinguevano chiaramente la pelliccia dorata, le grandi ali ambrate e quasi traslucide, i musi appuntiti. Di sicuro non gradivano la sveglia imprevista, ma non davano segni di panico. Era uno spettacolo magnifico. Avevo già visto i pipistrelli frugivori in altri luoghi, in Asia, ma mai in volo e così da vicino. Probabilmente li ammiravo a bocca aperta come un tonto, perché Epstein mi disse con garbo: « È meglio che la tieni chiusa quando alzi lo sguardo. Nell'urina si può trovare Nipah ».

Tornati all'hotel, mettemmo la sveglia a mezzanotte e mezzo. Era tempo di iniziare il lavoro vero. Mentre attraversavamo in macchina la silenziosa Khulna, diretti al deposito, Epstein ci diede il suo personalissimo « *briefing* di sicurezza». Chi tocca i pipistrelli deve avere occhiali e guanti spessi di cuoio sopra i guanti chirurgici. Sempre indossare il cappello, sempre maniche lunghe. Per maneggiare un animale così grosso si deve afferrarlo con decisione dietro la testa, serrandogli le mandibole con le dita in modo che non possa mordere. Evitate i morsi. Evitate i graffi. Se un pipistrello vi artiglia un braccio, sollevatelo in alto sopra la testa: per istinto tende a salire e se tenete il braccio basso vi cammina sulla faccia. Pitu e Gofur: il vostro compito è sciogliere i pipistrelli dalla rete e passarli a noi. Prendetegli la testa con una mano e con l'altra afferrate gli arti: bloccate caviglie e polsi tra le dita, uno, due, tre, quattro, uno per arto, sembra fatto apposta.

Fidatevi di Pitu e Gofur, nel caso chiedete aiuto a loro. Non fate del male ai pipistrelli, metteteli nelle federe che Arif deve tenere aperte; poi chiudete il sacco e appendetelo. Se vi beccate un morso e un graffio, trattiamo il caso come possibile contatto con Nipah, e anche con la rabbia. Lavare la ferita per cinque minuti con sapone e poi cospargerla di cloruro di benzalconio (un forte disinfettante). Subito dopo, richiamo antirabbico. David, l'hai fatto il vaccino? (Sì). Quando hai fatto l'ultimo richiamo, com'erano gli anticorpi? (Ehm, non lo so). Per Nipah non facciamo niente, tanto non ci sono cure. (Che sollievo). Ripeto: non fatevi mordere, assolutamente. Regola generale: primo, sicurezza per noi; secondo, sicurezza per gli animali, trattateli bene (dopo tutto Epstein è un veterinario e un esperto di conservazione). Domande?

Grazie al cielo tutto ciò era in gran parte rivolto a Jim Desmond e non a me. Arif, Pitu e Gofur avevano molta esperienza e non avevano bisogno di queste istruzioni, mentre l'americano era il novellino. Io avrei perlopiù osservato il lavoro altrui e avrei cercato in ogni ragionevole modo di evitare che qualcuno mi porgesse un pipistrello impestato di Nipah.

Subito fuori dal recinto del deposito, in un altro edificio abbandonato, Epstein aveva messo in piedi il laboratorio da campo. In piena notte, il team si preparò ai compiti che avrebbe dovuto svolgere dopo le catture: anestetizzare le prede, prelevare campioni di sangue e urina da ogni esemplare, centrifugare le provette per separare il siero e congelarle in un contenitore portatile pieno di azoto liquido. La stanza aveva il pavimento di cemento e le finestre sbarrate; il tavolo di legno al centro era coperto da lenzuoli di plastica e all'ingresso c'era una vasca per il lavaggio sterile delle scarpe. Epstein distribuì maschere dotate di respiratori, occhiali di sicurezza e guanti chirurgici (non di lattice o di gomma tradizionale, ma fatti della più moderna gomma nitrilica). Tutti indossammo

indumenti di protezione. Quelli dei due americani erano ricavati da vecchie tute da meccanico, mentre Arif sfoggiava un'abbagliante tuta bianca di tyvek, simile a un pigiamone da bimbo. La prossima volta cambiala, gli disse gentilmente Epstein, perché i pipistrelli frugivori si orientano con la vista, non con il sonar, e così ti rendi più visibile. Desmond indossò il respiratore. Dopo qualche istante il boss gli chiese se respirava bene.

« Sì ».

«Ottimo. È proibito svenire. Regola numero cinque». Non ricordavo le altre quattro.

Prima di infilarsi a sua volta la maschera, Epstein mi disse tutto giulivo: « Con i virus emergenti e nuovi, tutto il lavoro è la prevenzione. Se te lo becchi non c'è molto da fare ». Mi allungò un pacchetto di salviette umidificate, simili a quelle che distribuiscono in aereo, che però non erano imbevute di profumo ma di cloruro di benzalconio. Grazie, che pensiero gentile. Erano le 2 e 40, il tetto ci aspettava.

« Bene, siamo tutti pronti? ».

Pipistrelli nel sacco

Era una notte senza luna. Uscimmo nell'oscurità come i Ghostbusters e uno alla volta salimmo la scala di bambù. Il tetto del magazzino abbandonato era un luogo vagamente inquietante - una piatta distesa incatramata con qualche buco e crepa, che non dava l'aria di poter sopportare il peso di tanta gente. Gli occhiali di protezione che indossavo si appannarono subito grazie alla condensa che usciva dal respiratore. Vedevo a malapena dove mettevo i piedi, e peggio ancora non capivo bene dove finiva il tetto e iniziava il precipizio. L'unica forma visibile era quella di Arif, che si aggirava nella sua tuta bianca,

diafano come il fantasmino Casper. Bene, almeno non ci sbatterò contro. Però non distrarti e ricordati la regola numero sei, mi dissi: non cadere giù dal tetto.

Tutti i pipistrelli avevano abbandonato l'albero per dedicarsi alla loro attività notturna, mangiare. Sarebbero tornati poco prima dell'alba e noi li aspettavamo lì per catturarli. Gofur e Pitu avevano già messo in posizione la rete, che era un soffitto invisibile dalla delicata trama posto sopra di noi, nel buio, grande come lo schermo di un drive-in. Non c'era altro da fare che aspettare. La temperatura scese e provai freddo per la prima volta nella mia pur limitata permanenza in Bangladesh. Mi sdraiai sul tetto incatramato cercando di avvolgermi al meglio nella mia giacchetta leggera e provai a dormire. Il primo pipistrello entrò nella rete alle 4 e 22.

Tutti saltarono in piedi e accesero le torce. Gofur agì sulle carrucole e fece scendere la rete, Epstein e Pitu si avvicinarono all'animale catturato, io li seguivo malfermo a pochi passi, sentendomi stranamente al sicuro dietro i miei occhiali appannati. Pitu liberò il pipistrello e lo porse a Epstein, che lo immobilizzo con la tecnica che ci aveva appena spiegato: afferrare la testa con una mano e con l'altra bloccare gli arti - uno, due, tre, quattro - per poterlo infilare nel sacco, chiuso poi strettamente con una cordicella. I pipistrelli, come i serpenti, pare stiano più calmi se confinati in una prigione di stoffa. A quel punto si poteva alzare la rete e ripetere tutto da capo. L'efficienza del team di Epstein era impressionante.

Dopo quella prima cattura e avanti l'alba, poco prima che dalla moschea del villaggio partisse l'invito alla preghiera, altri cinque animali finirono nei sacchi. Sei pipistrelli in una notte era un risultato sotto media per Epstein, che in genere ne prendeva una decina, ma era comunque un buon bottino per la prima caccia in un sito nuovo. Nei giorni successivi il risultato sarebbe migliorato grazie ad aggiustamenti nel posizionamento

della rete e dei pali. Ai primi chiarori dell'alba scendemmo dal tetto e ci infilammo nella stanza adibita a laboratorio. Anche qui, tutti avevano un compito preciso. Il mio era cercare di non dare fastidio agli altri e di tanto in tanto aiutare a prelevare campioni di urina.

Tre ore dopo, effettuati i prelievi e con le provette già infilate nel refrigeratore, era arrivato il momento di liberare gli animali. A tutti veniva fatto bere del succo di frutta, per reidratarli dopo la perdita di fluidi subita a causa del prelievo. Uscimmo in cortile, nello spiazzo erboso sotto i *karoi,* dove ci attendeva una piccola folla di uomini, donne e bambini del posto. (Le mura del vecchio deposito non erano un barriera insormontabile per i locali, quando c'era qualcosa di interessante da vedere). Epstein, munito di pesanti guanti da lavoro, fece uscire cinque pipistrelli uno a uno dai sacchi, tenendoli in alto sopra la testa in modo che non si arrampicassero in direzione della sua faccia; prima lasciò la presa sugli arti e poi, delicatamente, sulla testa, proprio mentre l'animale iniziava a dispiegare le ali. Tutti osservammo i pipistrelli scendere a terra quasi a toccare il suolo e poi innalzarsi lentamente, in languidi cerchi, prima di volare via. Dopo uno o due voli di perlustrazione della zona, felici della libertà riguadagnata ma anche perplessi sul da farsi, gli animali ritrovavano la strada di casa, forse un po' scossi ma più esperti delle cose del mondo - e senza danni.

Prima di liberare l'ultimo esemplare, Epstein fece un discorsetto ai locali, tradotto da Arif, congratulandosi con loro per la fortuna di vivere accanto a tanti splendidi pipistrelli, che sono utili agli alberi da frutto e ad altre piante; lui e i suoi colleghi, continuò, controllavano solo se gli animali erano in salute e poi li liberavano senza assolutamente fare loro del male. Detto questo, lasciò uscire l'ultimo esemplare. Il pipistrello scese fino ad altezza ginocchia per poi riprendere lentamente quota e volare via.

Più tardi mi disse: « Uno qualunque di questi esemplari potrebbe essere infetto. Proprio così, non hanno nessun segno esteriore, non c'è modo di verificare dall'esterno la presenza di Nipah. Ecco perché prendiamo tutte queste precauzioni». Entrò un'altra volta con gli stivali nella vaschetta piena di disinfettante prima di uscire dal laboratorio e poi andò a darsi una sciacquata alla pompa d'acqua comune del villaggio. Una bimba gli porse del sapone.

Le due dimensioni dello spillover

« La chiave di tutto è l'interconnessione » mi disse Epstein nel corso di una amabile chiacchierata il giorno dopo. « Si tratta di capire in che modo uomini e animali sono interconnessi». Eravamo tornati in albergo per farci la doccia e mangiare un boccone, dopo un'altra notte di caccia che aveva fruttato quindici pipistrelli catturati e liberati dopo il prelievo dei campioni. Non possiamo, continuò Epstein, indagare un nuovo patogeno o un ospite serbatoio come cose a sé stanti, isolati dal contesto. Il problema riguarda il contatto con gli esseri umani, le interazioni, le occasioni. « È lì che si nasconde il rischio di uno spillover ».

La parola « occasioni » sarebbe risuonata più volte nella mezz'ora successiva. « Molti di questi virus, di questi patogeni che saltano dagli animali selvatici a quelli domestici o all'uomo, esistono in natura da tanto tempo ». Non necessariamente causano malattie, e la loro evoluzione è avvenuta in parallelo a quella dei loro ospiti naturali nel corso di milioni di anni. Hanno raggiunto una sorta di compromesso, si replicano lentamente ma continuamente, si diffondono nella popolazione ospite senza dare segni della loro presenza: in altre parole godono di una certa

prosperità a lungo termine rinunciando al successo immediato, cioè alla massima replicazione all'interno del singolo individuo. È una strategia che funziona. Ma quando noi turbiamo questo equilibrio agendo sulla specie ospite, che magari cacciamo o scacciamo dall'ecosistema, che viene compromesso o distrutto, ecco che le nostre azioni fanno aumentare il livello di rischio. « Ci sono più occasioni per il patogeno di fare il salto dall'ospite naturale a uno nuovo » mi disse Epstein. Il nuovo ospite può essere un animale qualunque (dai cavalli australiani agli zibetti cinesi), ma più spesso è l'uomo, perché siamo dappertutto e ci facciamo notare. Offriamo un mare di nuove possibilità.

«A volte non succede nulla» continuò Epstein. Il salto avviene ma il microbo è innocuo per il nuovo ospite come per il vecchio (questo è forse il caso del virus schiumoso delle scimmie). Altre volte si sviluppa una malattia molto grave che colpisce un numero limitato di individui prima che il patogeno si trovi in un vicolo cieco e l'epidemia cessi (Hendra ed Ebola). In altri casi ancora, il patogeno ottiene un grande e duraturo successo all'interno del nuovo ospite, in cui si trova tanto bene da rimanere stabilmente, migliorando col tempo l'adattamento. Si evolve, prospera, persiste. La storia dell'HIV illustra proprio il caso di un virus che avrebbe potuto finire in un vicolo cieco ma che ha saputo trovare vie d'uscita.

L'HIV è un esempio assai ficcante, d'accordo. Ma c'è un particolare motivo, chiesi ad Epstein, per cui un altro virus a RNA non possa avere lo stesso successo? Nipah, per esempio?

«No, non c'è una sola ragione al mondo» rispose. «Ciò che determina il successo di un patogeno nel nuovo ospite è in gran parte il caso, a mio parere. Sì, il caso è di gran lunga il fattore più importante ». Con i loro alti tassi di mutazione e replicazione, i virus a RNA sono molto adattabili, e ogni spillover rappresenta una nuova opportunità di cambiare e stabilirsi in permanenza nella

nuova casa. È probabile che non sapremo mai quanto spesso il fenomeno accada, cioè quanti spillover si verifichino senza lasciare tracce. Molti di questi virus non hanno conseguenze sulla nostra salute o magari provocano una malattia che, soprattutto in certi luoghi dove la medicina è un optional, viene scambiata per qualche altra affezione già nota. « Il punto è che più occasioni ha il virus di saltare in un nuovo ospite, più occasioni ha anche di venire trasformato quando si imbatte in un nuovo sistema immunitario ». Le mutazioni, casuali ma frequenti, ricombinano i nucleotidi in tantissimi modi nuovi,

« e prima o poi uno di questi virus trova la combinazione giusta per adattarsi al nuovo ospite ».

L'argomento del numero di occasioni è cruciale, più profondo di quanto potrebbe sembrare a prima vista. L'ho sentito evocare anche da altri ricercatori che si occupano della malattia. È cruciale perché rispecchia il carattere casuale dell'intero processo. Non dobbiamo infatti cedere alla tentazione di idealizzare il fenomeno delle malattie emergenti, illudendoci che i patogeni attacchino gli esseri umani per una qualche finalità (c'è chi ha parlato ad esempio di «rivincita delle foreste pluviali»:[6] è una bella metafora, certo, ma non va presa troppo sul serio). Epstein, senza particolare enfasi sul lato drammatico della cosa, mi parlò delle due dimensioni distinte ma correlate dello spillover: quella ecologica e quella evolutiva. Gli interventi sull'habitat, la caccia a scopo alimentare, il contatto tra esseri umani e virus a noi ignoti che si nascondono nelle bestie: questo è l'aspetto ecologico, è ciò che avviene *tra* gli uomini e gli altri organismi, attimo per attimo. I tassi di replicazione e mutazione di un virus a RNA, la diversa efficienza dei vari ceppi virali, l'adattamento al nuovo ospite: questo è l'aspetto evolutivo, che riguarda i fatti *interni* alla popolazione di qualche organismo e come la popolazione stessa reagisce al suo ambiente. Tra le

caratteristiche fondamentali dell'evoluzione (e del suo meccanismo principe, la selezione naturale, descritto da Darwin e successori) c'è l'assenza di uno scopo. Pensare che tutto si muova con un fine significa cedere a una fallacia pseudoreligiosa, che può avere appeal dal punto di vista emotivo *(«* la rivincita della foresta»), ma è del tutto errata. Ecco il punto d'arrivo del discorso di Epstein: non pensiamo mai nemmeno per un momento che questi virus abbiamo una volontà e una strategia, o che ce l'abbiano per qualche motivo con noi. «Tutto si riduce alle chance di successo». Non sono loro a cercarci; semmai siamo noi a cercare loro.

Ma perché spesso c'entrano i pipistrelli, gli chiesi. Perché tante di queste zoonosi, almeno così sembra, fanno il salto negli esseri umani partendo proprio dai chirotteri? O è una domanda senza senso?

« È un'ottima domanda, » rispose « ma per ora non abbiamo una buona risposta ».

Le peculiarità dei pipistrelli

Mancherà forse una risposta definitiva, ma in molti ci stanno provando. Ho fatto la stessa domanda («Perché proprio i pipistrelli?») a numerosi esperti di malattie emergenti in tutto il mondo, tra i quali Charles H. Calisher, eminente virologo che fino a non molto tempo fa teneva la cattedra di microbiologia presso l'Università statale del Colorado.

Calisher ottenne il dottorato dalla facoltà di Medicina della Georgetown University nel 1964 e si fece le ossa all'epoca della virologia da laboratorio classica: coltura dei vinoni, inoculazione in cavie o cellule vive, osservazione del loro aspetto e sviluppo tramite il microscopio elettronico, classificazione del patogeno su qualche ramo

dell’albero genealogico dei virus - lo stesso lavoro fatto da Karl Johnson per l’identificazione di Machupo, che aveva come illustri predecessori Frank Fenner, Frank Macfarlane Burnet e altri ancora. Calisher divise la sua carriera tra il lavoro ai CDC e l’insegnamento universitario; i suoi temi di ricerca prediletti erano i virus che hanno come vettori gli artropodi (arbovirus, come la febbre del Nilo occidentale, la dengue e il virus di La Crosse, tutti portati dalle zanzare) e quelli trasportati dai roditori (soprattutto gli hantavirus). Anche se nei suoi quarant'anni di studi non si è mai occupato in particolare dei chirotteri, anche lui a un certo punto si è chiesto il motivo per cui tanti dei nuovi virus emergenti provenissero dai pipistrelli.

Charlie Calisher è un uomo non molto alto con un sorrisetto micidiale, famoso nell’ambiente per la profonda cultura, il caustico senso dell’umorismo, il disprezzo per l’ufficialità, i modi spicci e (se riuscite a rompere la scorza rude) la generosità e il carattere affabile. Durante il nostro incontro a Fort Collins volle a tutti costi offrirmi il pranzo nel suo ristorante vietnamita preferito. Quel giorno indossava un maglione da pescatore, calzoni ampi di tela e scarpe da trekking. Dopo il pranzo mi portò con il suo pickup rosso fino al laboratorio universitario dove ancora seguiva qualche progetto di ricerca. Prese una specie di fiaschetta da un’incubatrice, la mise sotto un microscopio, mise a fuoco e mi invitò a dare un’occhiata: era una coltura di virus La Crosse in cellule di scimmia, immerse in un mezzo di contrasto color succo di ciliegia. Le cellule erano sotto attacco da parte di un agente così piccolo che se ne deduceva l’esistenza solo dai danni provocati. Calisher mi spiegò che dottori e veterinari di varie parti del mondo gli spedivano campioni di tessuti infetti e lo pregavano di metterli in coltura per identificare il virus. Ordinaria amministrazione, lo faceva da una vita, soprattutto con gli hantavirus nei roditori. Il suo interesse per i pipistrelli era più recente.

Ci ritirammo nel suo ufficio, ormai quasi vuoto in previsione dell'imminente pensionamento. C'erano solo una scrivania, due sedie, un computer e qualche scatolone. Si mise comodo, appoggiò i piedi sul tavolo e iniziò a raccontare la sua carriera: gli arbovirus, il lavoro ai CDC, gli hantavirus nei roditori, il virus La Crosse, le zanzare e un simpatico gruppo che si faceva chiamare Rocky Mountain Virology Club. Parlava di tutto un po', ma conoscendo i miei interessi a un certo punto si concentrò su quel che era successo sei anni prima, in particolare su una conversazione avuta con una collega poco dopo aver saputo che l'ospite della SARS, il nuovo virus killer, era stato rintracciato in una specie di pipistrello cinese. La collega era Kathryn V. Holmes, una specialista di coronavirus e della loro struttura molecolare che lavorava alla facoltà di Medicina dell'Università del Colorado a Denver, un'ora di autostrada da Fort Collins. Charlie ricreò per me la conversazione in ogni vivido dettaglio.

« Ho detto a Kay Holmes: "Dovremmo scrivere un articolo di rassegna sui pipistrelli e sui loro patogeni. Il collegamento con i coronavirus è davvero interessante"».

La donna era al tempo stesso tentata e perplessa. « Cosa ci mettiamo dentro? ».

« Questo, quello e quell'altro ». Charlie si tenne sul vago, le idee stavano ancora prendendo forma. « Forse la parte immunologica».

« Che sappiamo di immunologia? ».

« Io un tubo. Chiediamo a Tony».

Tony Schountz è un collega e amico di Charlie, immunologo alla University of Northern Colorado di Greeley, dove svolge ricerche sulla risposta immunitaria agli hantavirus nei topi e nell'uomo. Come Calisher, non si era mai occupato di chirotteri prima di allora.

« Tony, cosa sai dei pipistrelli? ».

« Batman? ».

« Sii serio. Hai mai letto qualcosa sull’immunologia dei chirotteri? ».

«No».

« *Esistono* articoli sull’immunologia dei chirotteri? ».

«No».

Anche Charlie non aveva mai visto ricerche specifiche, salvo i lavori in cui si confermava che una certa specie di pipistrelli era positiva per gli anticorpi di un certo virus. Sembrava proprio che nessuno si fosse interessato al problema a monte, cioè alla risposta immunitaria dei chirotteri in generale.

« Quindi dissi a Kay: “Scriviamo ’sto articolo di rassegna”» continuò Charlie. «E Tony: “Sei matto? Non ne sappiamo *niente!».*

« In effetti lei non sa niente, tu non sai niente e io non so niente. Magnifico. Non abbiamo preconcetti ».

« Preconcetti? » Schountz era incredulo. « Non abbiamo *dati! ».*

« Non ci faremo frenare da questo problemino ».

Così funziona la ricerca scientifica. Ma Calisher e i suoi due compari non avevano l’obiettivo di ostentare ignoranza, quindi chiesero aiuto ad altri colleghi esperti in materia. Coinvolsero nel progetto James E. Childs, epidemiologo e specialista del virus della rabbia presso la facoltà di Medicina a Yale (nonché ex collega di Charlie ai CDC) , e Hume Field, che in questo libro salta fuori in continuazione. Questa banda dei cinque, con competenze assai diversificate e con una rimarchevole assenza di pregiudizi, scrisse un lungo articolo ad ampio raggio. Molti responsabili editoriali di prestigiose riviste mostrarono interesse, ma erano disposti a pubblicarlo solo dopo qualche taglio. Charlie disse no e riuscì comunque a farlo apparire, in versione integrale, su una rivista più accogliente. Il titolo suonava: *Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses* (I pipistrelli: importanti ospiti serbatoio dei virus emergenti). Era un articolo di rassegna,

come nei desideri di Charlie, cioè non si proponeva di presentare ricerche originali ma di riassumere i lavori già svolti, raccogliere i risultati di vari ambiti disciplinari (ivi compresi certi dati di ricerche non ancora pubblicate) e cercare di tracciare una linea di tendenza generale. Era un servizio alla comunità scientifica che capitava a fagiolo. Offriva una ricca silloge di dati e ipotesi e, dove i dati scarseggiavano, sottolineava le direzioni in cui procedere con la ricerca. I colleghi ne approfittarono. «Dall'oggi al domani il telefono si mise a squillare senza sosta» mi disse Charlie. In centinaia chiesero copia dell'articolo, che circolò in tutto il mondo in forma di reprint o file pdf. Tutti (tutti quelli impegnati professionalmente in quel campo, ovviamente) volevano saperne di più sui nuovi virus e sui loro nascondigli chirotteriani. E ritorniamo alla nostra domanda: perché proprio i pipistrelli?

L'articolo solleva alcuni punti interessanti. Tanto per iniziare, i pipistrelli sono davvero un gruppo vasto e multiforme. L'ordine *Chiroptera* (dal greco *chéir,* « mano », e *pterón,* «ala») comprende 1116 specie, cioè il 25 per cento delle specie conosciute di mammiferi. Ripetiamolo: un mammifero su quattro è un pipistrello. Tanta diversità potrebbe far pensare che questi animali non siano poi portatori particolarmente attivi di virus, ma che il loro coinvolgimento sia proporzionale alla loro numerosità all'interno dei mammiferi. Dunque *sembra* che siano sovrarappresentati: forse il tasso di virus trasportati non è più alto rispetto ad altre specie.

O forse no. Calisher e colleghi illustrano i motivi per cui le cose potrebbero stare proprio come sospettavamo.

Oltre a essere diversificati e abbondanti, i pipistrelli sono animali molto sociali. Parecchie specie si rifugiano in tane che possono ospitare più di un milione di individui. Sono anche molto antichi, visto che le forme presenti si sono evolute circa cinquanta milioni di anni fa. Dunque c'è una lunga storia di contatti tra virus e

pipistrelli e questa intima frequentazione può aver contribuito alla diversità virale: quando una linea evolutiva di chirotteri si divide in due, è probabile che lo stesso facciano anche i patogeni trasportati. La numerosità delle colonie di questi animali, che si ammucchiano per riposare o entrare in letargo, potrebbe far sì che i virus persistano nella popolazione nonostante gli individui più vecchi abbiano acquisito l'immunità. Ricordiamo il concetto di dimensione critica di popolazione e l'esempio del morbillo, che è endemico in comunità di almeno cinquecentomila persone. I pipistrelli probabilmente hanno colonie che soddisfano questo vincolo, più spesso di quanto avvenga per altri mammiferi. Le loro comunità, grandi se non gigantesche, offrono un rifornimento costante di neonati suscettibili al virus, che si possono infettare e aiutano a mantenere alta la popolazione virale.

In questo modello è previsto che il patogeno si comporti come il morbillo, cioè che gli individui infettati guariscano (o muoiano) presto e acquisiscano l'immunità a vita. Uno scenario alternativo prevede virus in grado di causare malattie croniche o in generale persistenti, dal decorso di mesi o anni. In questo caso è la vita media piuttosto lunga dei pipistrelli a giocare a favore del patogeno: certi chirotteri insettivori di piccola taglia arrivano anche a venti-venticinque anni. La longevità, nel caso di un individuo infetto, accresce di molto le opportunità di trasmissione del virus. In sintesi, più è lunga la vita media, maggiore è R_0 - e un R_0 alto, come sappiamo, è sempre un'ottima cosa per i patogeni.

Un altro fattore importante è dato dalle abitudini sociali. A molte specie di chirotteri piace stare vicini vicini, perlomeno quando si riposano o vanno in letargo. Nella colonia di pipistrello senza coda messicano (*Tadarida brasiliensis)* ospitata dalle grotte di Carlsbad, per esempio, si sono riscontrate densità di circa tremila individui per

metro quadrato. Neppure i topi di laboratorio confinati in gabbie sovraffollate tollererebbero questa promiscuità. Se un virus si trasmette per contatto diretto, tramite i fluidi corporei o per via area, queste condizioni di vita aumentano le sue chance. Nelle grotte di Carlsbad, scrivono Calisher e colleghi, anche la rabbia è riuscita a diffondersi per via aerea.

A proposito di aria, il fatto che i chirotteri volino non è senza conseguenze. Un pipistrello della frutta può percorrere decine di chilometri in una sola notte, e centinaia in una stagione, spostandosi da un sito all'altro. Certe specie insettìvore hanno siti invernali ed estivi separati da milletrecento chilometri. I roditori non percorrono queste distanze, né lo fa la maggioranza dei mammiferi di grossa taglia. Inoltre i pipistrelli hanno a disposizione tre dimensioni, non due: nelle loro evoluzioni aeree spazzano volumi assai maggiori di quelli degli animali terrestri. La profondità e l'estensione della loro presenza sono notevoli. Ciò fa aumentare la probabilità che vengano in contatto con gli esseri umani, assieme ai virus che trasportano? Forse sì.

E poi c'è la questione dell'immunologia. Calisher e colleghi si avventurano cautamente in questo terreno, pur confortati dalla presenza di Schountz, perché è un argomento di cui in genere si sa poco. L'articolo pone soprattutto domande. È possibile che le fredde temperature sopportate durante il letargo abbiano un effetto immuno-soppressore, permettendo così ai virus di sopravvivere? È possibile che gli anticorpi dei chirotteri non durino tanto quanto quelli umani? Che influenza ha in questo senso l'antichità evolutiva dei pipistrelli? Forse il ramo dei chirotteri si è staccato dall'albero degli altri mammiferi prima che il sistema immunitario di queste specie fosse raffinato dall'evoluzione e raggiungesse l'efficacia che si osserva in roditori e primati? Forse i pipistrelli adottano una diversa strategia di risposta

immunitaria e lasciano che i virus si replichino liberamente fin quando non causano danno al singolo individuo?[7]

Secondo Calisher e compagni, per rispondere a queste domande è necessario raccogliere altri dati, fare altro lavoro - un lavoro che non deve limitarsi ai sofisticati metodi della genetica molecolare, al confrontare lunghe sequenze di nucleotidi con l'aiuto dei computer. Scrivono infatti:

> « L'enfasi, a volte esclusiva, sulla caratterizzazione delle sequenze nucleotidiche e non sulla caratterizzazione dei virus ci ha indotto a prendere la strada più facile e rinunciare a lavorare con virus reali ».[8]

L'articolo è un lavoro collettivo ma in queste parole vedo la firma di Charlie Calisher. Traduzione: «Sveglia ragazzi! Se vogliamo capire come funzionano i patogeni, dobbiamo coltivarli alla vecchia maniera e osservarli dal vivo». Se non ci daremo una mossa, continua l'articolo, « aspetteremo con le mani in mano la prossima disastrosa epidemia zoonotica » .[9]

Marburg in Uganda

Oltre a trattare i princìpi generali della questione, l'articolo di Calisher e colleghi si concentra su alcuni virus legati ai pipistrelli: Nipah, Hendra, rabbia e affini (lyssavirus), SARS-COV e altri due. A Ebola e Marburg si fa solo cenno, avendo cura di non inserirli nell'elenco di patogeni portati senza dubbio dai chirotteri. Scrivono infatti gli autori: « Gli ospiti serbatoio naturali di questi due virus non sono stati ancora identificati »,[10] il che è corretto, considerato che l'articolo è del 2006. All'epoca si erano trovati frammenti di RNA di Ebola in alcuni esemplari di

pipistrelli e anticorpi in altri, ma ciò non costituiva una prova sufficiente. Nessuno aveva ancora isolato un virione di filovirus nei chirotteri, ed Ebola e Marburg se ne stavano ancora ben nascosti.

Poi nel 2007 scoppiò un focolaio di Marburg in Uganda, in una comunità di minatori. Numericamente era poca cosa (quattro uomini colpiti, uno dei quali morì), ma fornì l'opportunità di raccogliere nuovi dati sul virus, grazie anche alla rapida reazione messa in atto da un gruppo internazionale. I quattro minatori lavoravano al sito di Kitaka, non distante dal Parco nazionale Regina Elisabetta, nell'angolo sudoccidentale dell'Uganda. Era un giacimento di galena, un minerale di piombo, dove erano presenti anche tracce di oro. Il fatto che si trattasse di una cava attirò l'attenzione di alcuni ricercatori della sezione Patogeni speciali presso i CDC di Atlanta, i quali avevano buoni motivi per ritenere che l'ospite di Marburg, qualunque fosse, avesse a che fare con grotte e ambienti del genere. In molti dei casi precedenti le vittime avevano lavorato in grotte, miniere o cave, o le avevano visitate. Quando l'unità di crisi arrivò a Kitaka nell'agosto 2007, tutti i suoi componenti erano pronti a calarsi nel sottosuolo.

Ne facevano parte ricercatori dei CDC, del NICD (National Institute for Communicable Diseases) sudafricano e dell'OMS. Dai CDC arrivarono due nostre vecchie conoscenze, Pierre Rollin e Jonathan Towner, oltre a Brian Amman e Serena Carroll; al NICD di Johannesburg afferivano Bob Swanepoel e Alan Kemp, mentre l'OMS di Ginevra mandò Pierre Formenty. Tutti avevano maturato una notevole esperienza con Ebola e Marburg, sia come membri di altre unità di crisi, sia nel lavoro in laboratorio o sul campo. Amman era uno studioso di mammiferi con una speciale predilezione per i chirotteri. In seguito lo incontrai ai CDC, e mi raccontò come era andata la spedizione a Kitaka.

C’era una grotta che serviva da tana a circa centomila esemplari di rossetto egiziano (o pipistrello della frutta egiziano, *Rousettus aegyptiacus*), uno dei principali indiziati come ospite di Marburg. I membri del team, avvolti in tute di materiale sintetico e protetti da stivali di gomma, occhiali, respiratori, guanti e caschi, furono condotti all’ingresso dai minatori, che come al solito indossavano solo maglietta, calzoncini e sandali. Il terreno era ricoperto di guano. I minatori batterono le mani per scacciare i pipistrelli appesi più in basso, che volarono via spaventati. Erano animali piuttosto grossi, con un’apertura alare di circa sessanta centimetri; non erano bestioni come le volpi volanti asiatiche ma facevano comunque impressione, soprattutto quando volavano all’impazzata in uno stretto tunnel. In men che non si dica, Amman si prese un pipistrello in faccia che gli fece un taglio su un sopracciglio; anche Towner fu colpito. Questi animali hanno artigli lunghi e affilati. Più tardi Amman si sottopose alla profilassi contro la rabbia, anche se nell’immediato il timore principale era per Marburg. « Sì, » pensò « questo è il posto ideale per beccarsi l’infezione ».

La grotta aveva varie entrate, la principale delle quali era alta circa due metri e mezzo. A causa delle attività minerarie, molti pipistrelli avevano cambiato casa « e preferivano rintanarsi in quello che chiamavamo il cunicolo del cobra, che era più piccolo e... ».

Lo interruppi: « Del cobra perché c’era un *cobra*? ».

« Sì, un cobra bianco e nero, *Naja melanoleuca».*

O anche due. In effetti era un buon posto per i serpenti, che trovavano acqua e molti pipistrelli di cui cibarsi. Tornando alla storia, i minatori condussero Amman e Towner lungo l’accesso principale alla grotta. Da lì uno stretto cunicolo portava al cosiddetto «Buco», una cava profonda tre metri che si raggiungeva scivolando lungo un palo, da cui proveniva la maggior parte del metallo. Era il posto che i due americani stavano cercando,

ma non si accorsero del passaggio e continuarono a seguire le guide per un duecento metri lungo l'ingresso principale, fino ad arrivare a una pozza di acqua tiepida e marroncina. I minatori a quel punto tornarono sui loro passi e lasciarono i due liberi di esplorare. Circumnavigando la pozza si accorsero che da quella camera si dipartivano altri tre cunicoli, la cui perlustrazione sembrava impossibile per via dell'acqua che li aveva invasi. Sbirciando si intravedevano molti altri pipistrelli. L'umidità era elevata e la temperatura forse dieci o quindici gradi maggiore che all'esterno. Gli occhiali si appannavano, i respiratori si riempivano di condensa e lasciavano passare poco ossigeno. Ansimanti e sudati nelle loro tute sintetiche, ai due sembrava di stare chiusi in un sacco della spazzatura. « Da impazzire » ammise Amman. Uno dei cunicoli sembrava curvare e ricongiungersi con quello del cobra. Non si capiva quanto fosse profonda l'acqua e lo spazio era limitato: che fare? procedere con l'esplorazione? Decisero di no, il rischio non valeva la candela. A un certo punto li raggiunse Formenty, il collega dell'OMS, e mostrò loro dove era il passaggio per il Buco. Tornarono indietro - « ma eravamo già esausti » ricordava Amman. « Dovevamo uscire e prendere una boccata d'aria fresca ». Così finì la loro prima gita a Kitaka. Ce ne sarebbero state molte altre.

Un giorno esplorarono una camera cupa e remota che soprannominarono «la Gabbia»: era il luogo dove uno dei quattro minatori colpiti aveva lavorato prima di mostrare i sintomi della malattia. Questa volta Amman, Formenty e Kemp si spinsero nei recessi della caverna. La Gabbia si poteva raggiungere solo strisciando in uno stretto passaggio alla base di una parete - un po' come entrare in un garage sgusciando sotto la saracinesca non completamente abbassata. Amman è un omone di quasi un metro e novanta per cento chili e per lui l'impresa era davvero ardua. Si incastrò con il casco e dovette tornare a

prenderlo dopo esser passato. « Quando sono entrato nella camera, al buio pesto, mi sono accorto subito che c'erano centinaia di pipistrelli morti ».

Erano ossetti egiziani, la specie che cercavano, in vari stati di decomposizione. La presenza di mucchi di carogne putrefatte era però un cattivo segno, perché sembrava smentire l'ipotesi che quei pipistrelli fossero l'ospite di Marburg. Se erano morti in massa a causa del virus, non potevano certo fare da serbatoio. Però, ripensandoci, forse erano stati vittime dei minatori, che avevano cercato di sterminarli con il fumo. Uno dei compiti del team era proprio trovare altre prove per determinare con precisione la causa di morte. Se davvero quei pipistrelli fossero stati vittime di Marburg, i candidati a specie ospite avrebbero dovuto essere altri, forse una diversa specie di chirotteri, un roditore, un serpente o una zecca - tutte possibilità su cui investigare. Le zecche, per esempio, erano presenti in grande quantità nelle fessure della roccia vicino ai siti di nidificazione dei pipistrelli, pronte a bere il loro sangue. Amman e Kemp, frattanto, si erano alzati in piedi dentro la camera buia e si erano accorti che non tutti i pipistrelli erano morti: ce n'erano parecchi che svolazzavano attorno alle loro teste.

I due si misero al lavoro, raccogliendo le carcasse e infilandole in un sacco. Catturarono anche qualche esemplare vivo. Poi uscirono dalla fessura strisciando pancia a terra. « Era davvero stressante » raccontava Amman. « Non credo proprio che lo rifarei». Un piccolo incidente, un masso che si stacca dalle pareti ed è fatta. Sei in trappola.

Un momento, fatemi capire: siete in una grotta in Uganda, circondati da vettori di Marburg e rabbia, c'è in giro un cobra letale, state strisciando su un letto di carogne di pipistrello, mentre gli esemplari ancora vivi vi arrivano in faccia come a Tippi Hedren negli *Uccelli,* le pareti della grotta pullulano di zecche assetate di sangue,

siete praticamente al buio e... la vostra preoccupazione è rimanere intrappolati?

«L'Uganda non ha una grande tradizione di recupero di gente bloccata nelle miniere » mi rispose.

A fine missione, i ricercatori avevano raccolto circa ottocento pipistrelli, metà dei quali rossetti egiziani. Il team dei CDC, inclusi Amman e Tower, tornò nelle grotte di Kitaka sette mesi dopo, nell'aprile 2008, e catturò altri duecento esemplari di *R. aegypticus;* si voleva sapere se Marburg fosse ancora presente nella popolazione. In caso affermativo, sarebbe stato un forte indizio che quella specie era effettivamente il serbatoio. In questo secondo viaggio i ricercatori marcarono più di mille esemplari e li rilasciarono, nella speranza che la percentuale di soggetti marcati, nelle successive catture, avrebbe fornito una stima della dimensione totale della popolazione. Con questo dato in mano, dalla percentuale di soggetti infetti nel campione si sarebbe potuto ricavare il numero totale di pipistrelli infetti presenti nella grotta di Kitaka a un dato momento. Towner e Amman usarono come marcatori dei collarini, che sembravano dare meno fastidio agli animali dei classici anelli da zampa, ognuno dei quali portava un codice numerico. I due dovettero difendere la loro scelta contro le obiezioni dei colleghi, che pensavano fosse uno sforzo inutile, data la numerosità della popolazione e le basse probabilità di ricattura. Ma loro, per usare le parole di Amman, « puntarono i piedi » e alla fine riuscirono a etichettare 1329 pipistrelli.

Meno ipotetici e controversi erano i campioni di sangue e di tessuto prelevati dai pipistrelli dissezionati. Furono spediti ai CDC di Atlanta, e lo stesso Towner prese parte alle ricerche di laboratorio per scoprire eventuali tracce di Marburg. Un anno dopo, Towner, Amman, Rollin e i loro colleghi dell'OMS e del NICD pubblicarono i risultati in un notevole articolo.

Tutto quello strisciare nelle grotte per raccogliere pipistrelli morti e le successive ricerche di laboratorio avevano fatto compiere un grande balzo in avanti alla conoscenza dei fìlovirus - vale a dire di Marburg ed Ebola. Il gruppo non solo aveva trovato (in tredici dei circa seicento esemplari esaminati) anticorpi contro il virus Marburg e (in trentuno animali) frammenti del suo RNA, ma aveva ottenuto anche un altro risultato, che tagliava la testa al toro. Gli anticorpi e frammenti di codice genetico, per quanto importanti, erano indizi secondari - gli stessi che in mancanza di meglio legavano Ebola ai pipistrelli. Il team, però, aveva trovato anche virus vivi.

In un laboratorio di massima biosicurezza dei CDC, Towner e colleghi avevano isolato vinoni attivi, in grado di replicarsi, provenienti da cinque animali. Questi virus inoltre appartenevano a cinque ceppi geneticamente distinti, il che faceva pensare a una lunga permanenza e a una lunga evoluzione dei virus nei pipistrelli. Insieme ai frammenti di RNA, questi dati erano un forte indizio del fatto che il rossetto egiziano era un serbatoio - se non addirittura *il* serbatoio - del virus Marburg. La sua effettiva presenza nei pipistrelli era inequivocabilmente dimostrata dal suo isolamento. Dai frammenti di RNA rinvenuti negli esemplari catturati, si poteva calcolare che, in ogni momento, circa il 5 per cento della popolazione di rossetti egiziani è portatore del patogeno. Tenuto conto che la popolazione totale veniva stimata in centomila individui, si poteva dedurre che ogni sera circa cinquemila pipistrelli portatori di infezione sciamavano in volo fuori dalla grotta.

Che bella immagine: cinquemila pipistrelli infetti che ci passano sulla testa. Dove vanno? Fin dove si spingono a cercare frutti? Dove fanno cadere feci e urina, su quali orti, su quali animali domestici? Mi ricordai il consiglio di Jon Epstein: «Tieni la bocca chiusa quando guardi in alto». Tra l’altro, come si legge nell’articolo, la colonia della caverna di Kitaka « non è che una delle tante

popolazioni di questi animali presenti nelle grotte africane ».[11]

In quali altri luoghi il virus Marburg sta viaggiando sulle ali dei pipistrelli? Una risposta arrivò nell'estate del 2008.

La Grotta dei Pitoni

Astrid Joosten era una donna olandese. Nel giugno 2008, a quarantun anni, fece un viaggio di avventure in Uganda con il marito. Non era la loro prima esperienza in tal senso, ma avrebbe avuto conseguenze ben peggiori delle altre.

A casa sua nel Brabante settentrionale (per una strana coincidenza, la stessa regione colpita duramente dalla febbre Q) Joosten lavorava all'ufficio commerciale di un'azienda elettrica. Assieme al marito, direttore finanziario, ogni anno si faceva un bel viaggio in luoghi remoti, per assaporare panorami e culture diverse. I due erano appassionati d'Africa; nel 2002 erano atterrati per la prima volta a Johannesburg ed era stato amore a prima vista. In seguito visitarono il Mozambico, lo Zambia e il Mali. La vacanza del 2008 era stata organizzata da un tour operator specializzato in viaggi avventurosi e prevedeva una gita negli altopiani dell'Uganda sudoccidentale per vedere i gorilla di montagna, oltre a vari incontri con i popoli e la fauna locali. Mentre il gruppo si dirigeva verso l'impenetrabile giungla di Bwindi, dove si trovavano i gorilla, il capogruppo propose una deviazione verso la foresta di Maramagambo, la cui attrazione principale era un luogo che tutti chiamavano Python Cave, la « Grotta dei Pitoni ». Ospitava infatti una popolazione di pitoni di Seba, che ingrassavano placidi e felici nutrendosi dei numerosi pipistrelli presenti in loco.

Ho incontrato il marito di Joosten, Jaap Taal, un signore pacato dalla carnagione chiara, con la testa rasata e

un paio di occhiali tondi e scuri, davanti a una tazza di caffè in un paesino del Montana (cosa ci facesse lui lì vi sarà chiaro tra poco). Mi disse che la maggioranza del gruppo non volle fare la deviazione, che era facoltativa e non compresa nel prezzo del pacchetto vacanze. « Ma Astrid e io pensavamo: è l'unica volta nella vita che veniamo da queste parti, visitiamo tutto quello che si può » mi disse. Arrivarono in macchina fino a Maramagambo e poi si incamminarono per un chilometro e mezzo o giù di lì, in leggera salita, fino a una pozza d'acqua. Lì vicino, seminascosta da muschi e piante, come la testa di un coccodrillo affiorante a malapena dall'acqua, c'era un'apertura bassa e larga che dava su un antro oscuro. Joosten e Taal, accompagnati dalla guida e da un altro turista, entrarono nella grotta.

Non era un percorso agevole, pieno com'era di pietre irregolari rese scivolose dal guano di pipistrello. Anche l'odore era sgradevole, acre e dolciastro, come quello di un bar di infimo ordine dopo la chiusura, con il pavimento coperto di birra versata. La grotta pareva scavata da un piccolo corso d'acqua, che scorreva sul fondo; parte della volta era crollata, lasciando un mucchio di sassi e detriti: un paesaggio lunare, coperto di guano simile a una bizzarra glassa da dolci. In alto c'era un tappeto di pipistrelli, grossi, a migliaia, che si agitavano e squittivano all'arrivo degli estranei, in qualche caso staccandosi dalla volta per fare un voletto nervoso prima di posarsi di nuovo. Astrid e Jaap tenevano la testa bassa e stavano attenti a dove mettevano i piedi, pronti ad aiutarsi con le mani per non scivolare. « Penso che Astrid si sia contagiata così » mi disse l'uomo. « Deve aver messo la mano su un sasso coperto di guano infetto». Magari si era toccata inavvertitamente il volto un'ora dopo, o si era messa in bocca una caramella, o qualcosa del genere. « Credo che le sia entrato dentro così ».

La Grotta dei Pitoni a Maramagambo è situata meno di cinquanta chilometri a ovest di Kitaka. I pipistrelli che ospita sono anch'essi rossetti egiziani. La distanza non è molta e i pipistrelli di Kitaka sono perfettamente in grado di arrivarci (come avrebbero dimostrato più avanti i ricercatori dei CDC con il loro programma di marcatura).

Joosten e Taal non furono messi in guardia dai pericoli insiti in una grotta piena di pipistrelli africani. Non avevano mai sentito parlare di Marburg (di Ebola sì). Rimasero dentro una decina di minuti, nel corso dei quali scorsero un solo pitone, grosso e semi-immobile. Dopo quella visita ripresero il tour dell'Uganda, videro i gorilla di montagna, fecero una gita in barca e tornarono in patria con un volo per Amsterdam. Tredici giorni dopo l'esperienza nella grotta, quando ormai era a casa sua nel Brabante settentrionale, Astrid Joosten si ammalò.

All'inizio pareva nulla più di una banale influenza. Poi la febbre prese a salire. Dopo qualche giorno iniziarono i problemi a vari organi interni. I medici curanti, a conoscenza del suo recente viaggio in Africa, ipotizzarono che si trattasse di febbre emorragica di Lassa o forse Marburg. Jaap non aveva mai sentito quel nome. Il fratello di Astrid fece qualche ricerca su Wikipedia e gli disse che era un virus cattivo, che uccideva la gente. Brutte notizie. La donna fu trasferita all'ospedale di Leida, dove erano disponibili cure migliori e una stanza di isolamento. I sintomi successivi furono eritema, congiuntivite ed emorragia. Fu messa in coma farmacologico, per consentire una terapia antivirale più aggressiva. Poco prima che perdesse conoscenza, Jaap entrò nella stanza di isolamento, baciò la moglie e le disse: « Bene, ci vediamo tra qualche giorno ». Un laboratorio di Amburgo a cui erano stati spediti i campioni di sangue confermò la diagnosi di Marburg. La situazione precipitava. Gli organi interni si spensero uno dopo l'altro e la carenza di ossigeno al cervello provocò un edema cerebrale. In poco tempo, Astrid

Joosten fu dichiarata clinicamente morta. « La tennero in vita per qualche ora, in modo da far arrivare tutta la famiglia. Poi staccarono la spina e morì in pochi minuti ».

I dottori, rimasti sconvolti dal suo sprezzo del pericolo nel baciare la moglie, avevano approntato una stanza d'isolamento anche per Jaap, ma non ce ne fu bisogno. « Ancora non si conoscono tante cose su Marburg e queste malattie virali » mi disse prima di congedarsi, con lo spirito di avventura non sopito, per iniziare la sua gita invernale al Parco di Yellowstone.

Un 'autodiagnosi corretta

La morte di Astrid Joosten non passò inosservata. Era il primo caso conosciuto in cui una vittima di filovirus usciva dall'Africa con l'infezione in corso e non sopravviveva - la dottoranda svizzera che si era presa Ebola in Costa d'Avorio (si veda sopra, p. 83) ce l'aveva fatta. Forse qualcun altro, oltre a queste due donne, era transitato per un aeroporto internazionale e aveva lasciato il continente portando con sé in incubazione Ebola o Marburg? Nessuno ne era a conoscenza. Il caso di Joosten dimostrava che il virus poteva viaggiare dentro un essere umano, anche se per fortuna non in modo efficiente come per la sars, l'influenza o l'HIV- 1. Nel frattempo, a ottomila chilometri di distanza, in Colorado, una donna apprendeva la notizia con un brivido: anche lei era stata all'interno della Grotta dei Pitoni.

Michelle Barnes è un'energica signora più vicina ai cinquanta che ai quaranta, con gli occhi azzurri e i capelli castano dorato. Ha sei tra fratelli e sorelle e viene da una famiglia cattolica di origine irlandese dell'Iowa. Amante delle arrampicate in montagna e delle gite in bicicletta, ha lavorato in passato per una grossa agenzia

che organizza viaggi avventurosi e adesso si occupa part time (nel senso che interviene quando c'è bisogno di lei nelle contrattazioni) di consulenza per varie associazioni non profit. I capelli sono tinti, mi ha detto con un sorriso. Un tempo erano così, ma nei primi mesi del 2008 ha iniziato a perderli e quelli rimasti sono diventati tutti grigi, « praticamente dalla sera alla mattina». Era uno degli effetti collaterali meno sgradevoli di una misteriosa malattia che l'aveva quasi uccisa, nel gennaio di quell'anno, subito dopo esser tornata da un viaggio in Uganda.

La sua storia ha molti punti di contatto con quella che mi aveva raccontato Jaap Taal e anche qualche differenza, la principale delle quali è che Michelle Barnes è ancora viva. Un'altra è data dal fatto che nel suo caso la diagnosi fu difficile e non immediata. Michelle e suo marito Rick Taylor, che gestisce un'impresa edile, erano innamorati dell'Africa come Jaap e Astrid. Anche loro non erano al primo viaggio, e in genere amavano visitare luoghi remoti da soli. E anche loro erano partiti con l'obiettivo di vedere i gorilla di montagna, quindi si erano rivolti a un tour operator specializzato, perché era l'unico modo per ottenere i relativi permessi. Il loro itinerario si snodava verso il sud dell'Uganda attraverso le classiche attrazioni di quella zona, proprio come quello degli olandesi, e la giungla di Bwindi era la ciliegina sulla torta quasi alla fine del viaggio. Avevano fatto tappa al Parco nazionale Regina Elisabetta, lungo la costa orientale del lago Eduardo. Questo è il classico ambiente pianeggiante e arido della savana africana, che offre la possibilità di ammirare leoni, elefanti e altri grandi mammiferi, i quali si ritrovano alle pozze di abbeverata all'alba e al tramonto. Le ore centrali della giornata, caldissime e abbacinanti, in genere sono riservate al riposo e non al safari fotografico. Un giorno, visto che il programma non prevedeva nulla per cinque ore, la guida disse che li avrebbe portati a vedere una grotta,

dove per distrarsi dai soliti leoni ed elefanti avrebbero visto pipistrelli e pitoni.

Barnes e il resto del gruppo percorsero lo stesso sentiero nella foresta di Maramagambo e arrivarono alla grotta di nostra conoscenza. Passarono per lo stesso ingresso ingombro di massi coperti di guano, che rendevano difficile il cammino. La donna ricorda che le pareti erano piene di grossi ragni pelosi. Dalla bassa volta pendevano i pipistrelli, a meno di un metro dalle teste dei turisti. C'erano esemplari che entravano e uscivano di continuo, facendo versi striduli. L'odore era disgustoso, di ammoniaca. Era difficile arrampicarsi su quei massi senza mettere le mani a terra, ma Barnes, da esperta, dice di non averlo mai fatto: non ha toccato del guano e non è stata colpita da un animale in volo. A un certo punto i turisti si trovarono su una specie di balcone naturale che faceva da punto di osservazione, con i pipistrelli in alto e due pitoni in basso. Alcuni membri del gruppo uscirono quasi subito, mentre Michelle e Rick rimasero più a lungo per cercare di trarre il massimo profitto dalla gita: « Quando mai avremmo rivisto pipistrelli e pitoni in una grotta africana? » mi raccontò, per poi aggiungere con amara ironia: « Mai più, glielo assicuro».

Dopo venti minuti ne avevano abbastanza e uscirono anche loro. Tutto qui, nessun evento, nessun incidente.

« Sono sicura di non aver toccato i pipistrelli e nemmeno, consapevolmente, del guano ». Tornarono alle macchine, dove la guida aveva preparato un picnic per pranzo. Prima di toccare il cibo, Barnes si pulì le mani con una sostanza disinfettante che si era portata dietro proprio con quello scopo. Nel tardo pomeriggio tornarono al campo base, in tempo per godersi il tramonto e ammirare forme di vita più appaganti secondo l'estetica tradizionale. Era la sera di Natale del 2007.

Tornarono a casa il giorno di Capodanno. Michelle ripartì quasi subito per andare a trovare i genitori a Sioux

City, in Iowa. Il 4 gennaio si svegliò con la sensazione di avere un grosso ago conficcato in testa.

Aveva male dappertutto, la febbre e un'emicrania forte e persistente. Temendo di esser stata morsicata da un insetto, chiese ai genitori di controllare se avesse qualche segno di puntura in testa. «Non c'era nulla, ovviamente. Poi, nel corso della giornata, iniziò a spuntarmi un eritema sulla pancia». Che si diffuse al resto del corpo. Tra dolori, febbre, stanchezza e arrossamento cutaneo, la donna era a pezzi. « Nel giro di quarantott'ore andai giù come un birillo ». Oltre ai medicinali della profilassi antimalarica, che continuava a prendere dopo il viaggio, assunse del Ciproxin e dell'ibuprofene, senza trarne beneficio. Ma strinse i denti e non volle andare dal medico prima di essere tornata. Una volta in Colorado, si precipitò al pronto soccorso del piccolo ospedale di Golden, vicino a casa sua - dove di sicuro non avevano visto molti casi di Marburg. I medici le fecero le analisi del sangue, le diedero un antidolorifico e la rispedirono a casa. La provetta con il suo sangue andò perduta.

Dopo quella perdita di tempo, seguita da altre due visite ugualmente inutili presso il suo medico curante nei due giorni seguenti, Michelle Barnes si rivolse a un ospedale più grande nei sobborghi di Denver. Era disidratata, non aveva quasi più globuli bianchi e fegato e reni davano segni di resa. Fu ricoverata e visitata da una processione di medici, che le chiesero tra le prime cose: « Ma perché *diamine* ha aspettato quattro giorni prima di venire qua? Sa, la gente normale corre in ospedale *prima* che vari organi interni inizino a collassare ». La donna rispose che stava tenendo duro. Le sorelle, che vivevano lontano da lì, accorsero al suo capezzale, il che da un lato le fece piacere, dall'altro la mise in allarme: evidentemente i dottori avevano fatto intendere alle donne che la sorella era in pericolo di vita. Una di loro, Melissa, abitava in Alaska ed era medico; ebbe un ruolo cruciale nella vicenda, perché

in qualità di collega fu molto insistente con i medici. Fu chiamato a consulto anche uno specialista di malattie infettive, il dottor Norman Fujita, che sottopose Michelle ai test per la leptospirosi, la malaria, la schistosomiasi, Ebola e altre patologie che avrebbe potuto contrarre in Africa. Tutti diedero risultati negativi, compreso quello per Marburg.

Nessuno aveva idea di cosa la tormentasse, ma tutti si accorgevano chiaramente che se ne stava andando. I medici cercarono di stabilizzarla con soluzioni reidratanti, antibiotici e ossigeno e provarono ad alleviarle il dolore con gli analgesici, nella speranza che il suo organismo fosse abbastanza forte da superare la crisi e guarire da solo, qualunque fosse la malattia. Secondo i ricordi confusi di Michelle, il momento peggiore fu la notte tra il 10 e l'11 gennaio, durante la quale una sorella passò tutto il tempo al suo capezzale, chiaramente sconvolta dal fatto che quella avrebbe potuto essere l'ultima notte. Barnes ricorda anche un fatterello buffo. Poiché non c'erano posti in terapia intensiva, la ricoverarono in una camera in pediatria: « Non so per qual motivo, ma a un certo punto qualcuno mi diede un orsacchiotto di peluche». Diversamente da Astrid Joosten a Leida e da Kelly Warfield all'USAMRIID di Fort Detrick, Michelle non fu mai messa in isolamento. A volte i sanitari indossavano la mascherina per precauzione, ma il più delle volte nemmeno quello. Poco a poco la donna riprese le forze e gli organi ricominciarono a funzionare (tranne la cistifellea, che le fu asportata). Forse l'orso di peluche si era dimostrato più efficace degli antibiotici.

Michelle fu dimessa dopo dodici giorni, ancora debole e anemica - e senza una diagnosi precisa. A marzo fece lina visita di controllo da Norman Fujita e fu sottoposta a un altro test sierologico per Marburg. Anche in questo caso l'esito fu negativo. Passarono altri tre mesi. La donna, a cui nel frattempo i capelli erano diventati tutti grigi, non aveva

ripreso fino in fondo le energie, non riusciva a concentrarsi sul lavoro e soffriva di dolori addominali. Ricevette allora una mail da un conoscente, un giornalista incontrato durante il viaggio in Uganda, che le segnalava un articolo a cui pensava potesse essere interessata: parlava di una donna olandese morta per il virus Marburg dopo una vacanza in Uganda, nel corso della quale aveva visitato una grotta piena di pipistrelli.

Michelle Barnes passò ventiquattr'ore filate su internet a cercare tutto quel che si sapeva sul caso. Per una di quelle coincidenze che ci fanno pensare quanto il mondo sia in realtà piccolo, aveva vissuto tre anni nei Paesi Bassi negli anni Novanta, dunque era in grado di leggere gli articoli anche in neerlandese. Il lunedì successivo, di mattina presto, bussò alla porta del dottor Fujita. «Ho un'urgenza, devo vederla subito ». Il medico la fece accomodare e ascoltò la sua storia con attenzione - anche se Michelle in seguito pensò che dentro di sé stava alzando gli occhi al cielo di fronte all'ennesima paziente che si era diagnosticata una malattia su internet. Acconsentì di sottoporla a un altro test e spedì il campione ai CDC. Sulle prime sembrava che il risultato fosse di nuovo negativo. Ma questa volta un tecnico di laboratorio, venuto a sapere che la paziente era stata in una grotta piena di pipistrelli portatori di Marburg, fece un controllo più approfondito utilizzando tecniche più sofisticate e specifiche per quel virus. Centro!

I risultati furono spediti a Fujita, che dovette congratularsi a denti stretti con la sua paziente: « La dichiaro infettivologa *ad honorem.* La sua autodiagnosi era corretta, il test è risultato positivo ».

Da Kitaka alla Grotta dei Pitoni

La storia di Joosten fece rumore anche ai CDC. POCO dopo, nell'agosto 2008, fu organizzata un'altra spedizione scientifica in Uganda, di cui facevano parte Towner, Amman e Tom Ksiazek, microbiologo veterinario molto esperto nel campo delle zoonosi. Dal Sudafrica si unirono ancora una volta Bob Swanepoel e Alan Kemp. Scopo della spedizione era esaminare i pipistrelli della Grotta dei Pitoni, dove la donna olandese (che nei resoconti degli epidemiologi rimaneva anonima) era stata contagiata. Il suo caso dava alla missione tutta un'altra urgenza. Era certo grave che i locali fossero colpiti da Marburg, tanto da portare all'arrivo di unità di crisi da Atlanta e Johannesburg; ma se anche i turisti, dopo una simpatica gita in una grotta piena di pitoni e di virus, con i loro sandaletti e senza alcuna protezione, tornavano nel loro continente d'origine portandosi dentro la malattia, allora l'allarme non riguardava solo i minatori ugandesi e le loro famiglie. Era diventato un affare internazionale.

Il team arrivò a Entebbe e da lì si spostò in macchina in direzione sudovest. Ripercorse l'itinerario seguito da Joosten, Barnes e mariti e arrivò fino all'imboccatura della grotta. A quel punto, però, diversamente da chi li aveva preceduti, i membri della spedizione indossarono tute integrali in materiale sintetico, stivali di gomma, respiratori e occhiali - oltre a delle speciali ghette protettive contro il morso dei serpenti, utili nel caso di incontri con i cobra. Così bardati, entrarono nella grotta. C'erano pipistrelli appesi ovunque e si camminava su uno strato di escrementi. Il guano sembrava cadere dall'alto a pioggia: secondo quanto mi riferì Amman, un oggetto lasciato al suolo ne sarebbe stato ricoperto in pochi giorni. I pitoni erano pigri e poco curiosi, come in genere tutti i serpenti ben nutriti. Un esemplare, secondo le stime di Amman, era lungo circa sei metri. I cobra bianchi e neri (sì, c'erano anche loro) stavano nascosti nei recessi della grotta, lontani dal trambusto. Mentre Towner stava

ammirando a bocca aperta un pitone, Amman scorse un oggetto luccicante per terra.

A una prima occhiata sembrava una vertebra perfettamente spolpata, nascosta in quella melma di escrementi. Amman la raccolse.

Non era una vertebra, ma una specie di braccialetto fatto di tanti pallini di alluminio, dotato di una targhetta con un codice. Si trattava proprio di uno di quei collari che i due scienziati avevano applicato agli animali catturati in un'altra grotta infestata da Marburg, Kitaka - operazione compiuta tre mesi prima e a una cinquantina di chilometri di distanza. Il braccialetto era contrassegnato con K-31, cioè proveniva dal trentunesimo pipistrello rilasciato a Kitaka. «Come può immaginare, impazzii dalla gioia» mi disse Amman. « Gridavo e saltavo come un grillo. Anche Jon era emozionato ». I due scienziati non erano ammattiti, ma sentivano quel sano ed eccitante brivido che si prova quando due serie di dati ottenuti con fatica collimano e portano a un'epifania. Ora, immaginate due tizi esagitati coperti con tuta e guanti, con una lampada in fronte, che si danno il cinque in una grotta oscura...

Il ritrovamento del collare nella Grotta dei Pitoni giustificava in un sol colpo la necessità della marcatura. « Era la conferma dei miei sospetti, questi pipistrelli non stanno fermi » disse Amman. E non si spostano solo nella giungla, ma da un sito di nidificazione all'altro. Il fatto che un individuo come K-31 avesse percorso la non breve distanza tra Kitaka e la Grotta dei Pitoni mostrava che il virus Marburg aveva la potenzialità di diffondersi in tutta l'Africa, di colonia in colonia. Le popolazioni di pipistrelli si potevano infettare o re-infettare a catena, come una ghirlanda di luci di Natale che si accendevano una dopo l'altra. Era la smentita della confortante ipotesi secondo cui il virus ha una diffusione esclusivamente locale. Ma se le cose stanno così, perché le epidemie non scoppiano più spesso?

Marburg non è il solo virus che presenta questo mistero: lo stesso si può dire di Hendra, Nipah, Ebola e della SARS. Se i pipistrelli sono animali così numerosi, diversificati e mobili, e se i virus delle zoonosi sono così diffusi nelle loro popolazioni, perché gli spillover non avvengono con maggiore frequenza? Siamo forse protetti da qualche scudo magico? O è solo la sfacciata fortuna degli incoscienti?

Modificazioni ambientali e probabilità di spillover

L'ecologia dei virus potrebbe essere uno dei motivi per cui queste malattie non ci piovono addosso di continuo. Sì, perché i virus sono soggetti a una dinamica ecologica, proprio come gli organismi che vengono considerati viventi in maniera meno ambigua. Questo significa che sono legati ad altre creature, non solo al livello di cellule o di singoli organismi ospiti, ma alla scala di interi ecosistemi. Un virus ha una distribuzione geografica e può estinguersi. La sua abbondanza, sopravvivenza e diffusione dipendono tutte da altri organismi e dalle loro caratteristiche. Questa è l'ecologia virale. Altro esempio: tra i motivi per cui Hendra è diventato improvvisamente causa di malattia tra gli esseri umani potrebbero esservi le trasformazioni nell'ecologia del virus.

Tra coloro che sostengono questa tesi c'è Raina Plowright, una ricercatrice australiana che ha abbandonato la carriera di veterinaria (si è occupata di animali sia domestici sia selvatici nel Nuovo Galles del Sud, in Gran Bretagna, in Africa e in Antartide) per specializzarsi in epidemiologia ed ecologia dei patogeni infettivi all'Università della California a Davis. È un'esponente della nuova generazione di studiosi che abbiamo già incontrato, dotati di competenze multidisciplinari e ben consapevoli

degli stretti nessi reciproci che intercorrono tra la salute degli esseri umani, della fauna selvatica e degli animali domestici e l'ambiente che tutti condividiamo. Per la parte di ricerca sul campo della sua tesi di dottorato, Plowright fece ritorno nella natia Australia per indagare la dinamica del virus Hendra in uno dei suoi ospiti serbatoio, la piccola volpe volante rossa *(Pteropus scapulatus).* Catturò ed esaminò una parte degli animali nei Territori del Nord, a sud di Darwin, nei boschi di eucalipto e melaleuca del Parco nazionale Litchfield e zone limitrofe. L'ho incontrata in quest'ultima località, in una tranquilla mattinata del 2006, proprio mentre il ciclone Larry stava spazzando l'Australia settentrionale, alzando il livello di fiumi e torrenti e causando allagamenti. Ho approfittato di una pausa prima che si mettesse nuovamente in cammino, a caccia di pipistrelli in mezzo al monsone.

Hendra è interessante, secondo Plowright, perché è uno dei quattro nuovi virus emersi più o meno nello stesso periodo dallo stesso gruppo di pipistrelli, ovverosia le volpi volanti. Poco dopo il debutto in società di Hendra a Brisbane nel 1994, comparvero: il lyssavirus dei pipistrelli australiano nel 1996, con due focolai sulla costa del Queensland, il virus Menangle nel 1997, dalle parti di Sydney, e infine, nel settembre 1998, il Nipah-virus in Malesia. « Quattro virus che emergono dallo stesso genere di ospiti in un arco di tempo così breve: è un fatto senza precedenti » disse Plowright. « Per questo motivo abbiamo l'impressione che vi sia stato un qualche mutamento nell'ecologia di *Pteropus* che ha facilitato l'emergenza dei patogeni». Hume Field aveva contribuito a identificare questi fattori negli allevamenti di suini della Malesia, nel caso di Nipah. Otto anni dopo - guarda caso con Field membro della commissione di esame per la tesi - Plowright stava cercando analoghi fattori per Hendra. Già sapeva che le modificazioni ambientali avevano prodotto cambiamenti nella dimensione della popolazione,

nella distribuzione geografica e nel comportamento migratorio delle specie serbatoio di Hendra. E questo non solo per la piccola volpe volante rossa, ma anche per i suoi compagni del genere *Pteropus,* come la volpe volante nera *(P. alecto),* quella dalla testa grigia *(P. poliocephalus)* e quella dagli occhiali (P. *conspicillatus).* Si trattava ora di capire in che modo questi cambiamenti avessero a loro volta influenzato la distribuzione, il tasso di infezione e la probabilità di spillover del virus.

Come molte moderne ricerche in ambito ecologico, anche il progetto di Plowright combinava la raccolta di dati sul campo con l'uso di modelli matematici e dei calcolatori. Il quadro di riferimento concettuale, spiegò, era lo stesso che Kermack e McKendrick avevano sviluppato negli anni Venti, ossia il modello SIR già descritto in precedenza (si veda sopra, p. 151). Dopodiché cominciò a parlare degli individui suscettibili, infetti e guariti in una data popolazione di pipistrelli. Se la popolazione è isolata e non è abbastanza grande, il virus si diffonde al suo interno infettando gli individui suscettibili - e lasciandoli immunizzati - finché in pratica non resta un solo animale infettabile. A quel punto il patogeno sparisce localmente, come il morbillo in un piccolo villaggio isolato. Prima o poi, farà ritorno nella popolazione trasportato da un pipistrello vagante infetto. È lo stesso modello a « ghirlanda di luci colorate » che ho descritto nel caso di Marburg. L'insieme delle popolazioni è ciò che gli ecologi chiamano *metapopolazione.* Il virus sfugge all'estinzione spostandosi nella metapopolazione di pipistrelli e infettando una dopo l'altra le popolazioni (relativamente) isolate che la compongono. Il patogeno muore da una parte, ma riesce ad arrivare da un'altra; magari non è presente in permanenza dappertutto, ma è sempre attivo da qualche parte. Le luci si accendono e spengono a turno, senza che la ghirlanda sia tutta spenta o tutta accesa. Se le popolazioni di pipistrelli sono divise da distanze

considerevoli, difficili da coprire, allora il tasso di re-infezione è basso, cioè le luci si accendono e spengono al rallentatore.

Ora immaginiamo una tale colonia di pipistrelli all'interno della metapopolazione. È già passata attraverso gli stadi del modello SIR: tutti gli individui suscettibili si sono infettati e sono guariti, e il virus se n'è andato. Ma non per sempre. Col passare del tempo, via via che nascono nuovi individui e i vecchi (immunizzati) muoiono, la quota dei suscettibili risale, finché l'intera popolazione è nuovamente ricettiva al virus. Maggiore è l'isolamento più tempo passerà prima che il virus faccia ritorno; nel frattempo saranno nati più individui suscettibili, il che significa condizioni più propizie per un'epidemia esplosiva. «Se reintroduciamo il virus, » disse Plowright, ponendosi in un certo senso nel ruolo del demiurgo, « avremo quindi un'epidemia molto più grande ». Qui il paragone con la ghirlanda di Natale non funziona, perché in questo caso una luce si accende all'improvviso e spicca tra le altre come una supernova nel cielo stellato.

Ovviamente lei lavorava con i numeri, non con le metafore, ma i suoi dati descrivevano più o meno una dinamica di questo tipo. Le ipotesi del modello sono fra l'altro in accordo col fatto che negli ultimi decenni le popolazioni di volpi volanti australiane sono venute a trovarsi maggiormente isolate le une dalle altre. « Prima la costa orientale dell'Australia era un'unica foresta ininterrotta, » raccontava « e di conseguenza le colonie di pipistrelli della regione erano distribuite in modo piuttosto omogeneo». I gruppi di animali che si radunavano per il riposo o la nidificazione erano relativamente mobili. Le loro risorse alimentari - soprattutto nettare e frutta - erano diversificate, presentavano variazioni stagionali ed erano distribuite in modo irregolare nella foresta. Una colonia di pipistrelli tipica comprendeva centinaia o migliaia di individui che si spostavano di notte dal sito di riposo a

quello di alimentazione, per poi fare ritorno all'alba, e che migravano con il volgere delle stagioni per trovarsi più vicini alle zone con maggiore concentrazione di cibo. Con tutto questo va e vieni capitava che un individuo finisse in un gruppo diverso da quello di partenza, eventualmente portandosi con sé Hendra. Dunque c'era un rimescolamento continuo, che portava a numerosi focolai all'interno di colonie abbastanza piccole. Sembra che per le piccole volpi volanti rosse e per le loro cugine (dunque anche per il virus) questo modello abbia funzionato per un tempo lunghissimo. Poi le cose sono cambiate.

L'intervento umano sull'habitat ha una lunga tradizione in Australia. Già gli aborigeni bruciavano i boschi per ottenere più terra, ma negli ultimi tempi, grazie alla meccanizzazione, la deforestazione è diventata enormemente più veloce e radicale, con risultati irreversibili soprattutto nel Queensland. Vaste aree un tempo coperte di alberi sono state rase al suolo con i bulldozer per ricavarne pascoli o terreni edificabili. L'uomo è arrivato, ha piantato alberi da frutto, ha costruito parchi urbani, ha circondato le case con giardini ombreggiati da piante ornamentali e ha creato senza volerlo vari ambienti urbani e suburbani allettanti per i pipistrelli. « Così questi animali, di fronte alla scomparsa del loro habitat, ai cambiamenti climatici e alla riduzione di diversità nelle loro fonti di sostentamento, hanno deciso che era meglio vivere vicino alle città». Oggi si riuniscono in colonie molto più vaste, percorrono distanze minori alla ricerca di cibo e vivono a stretto contatto con gli esseri umani (e con i loro cavalli). Le volpi volanti hanno colonizzato Sydney, Melbourne e Cairns. Le potete trovare anche nei fichi che fanno ombra a un maneggio a nord di Brisbane.

Avevo capito dove Plowright stava andando a parare e provai ad anticipare le sue conclusioni. Queste grandi colonie di pipistrelli, più sedentari, più urbanizzati e meno spinti a coprire grandi distanze per trovare fonti di

cibo, tendono a reinfettarsi l'un l'altra più raramente. E tra un episodio e l'altro generano un maggior numero di individui suscettibili cosicché, quando il patogeno arriva, l'infezione si propaga più rapidamente e con maggiore violenza. Dunque c'è una maggior prevalenza e abbondanza del virus. Ho capito bene?

« Proprio così » mi rispose.

« Quindi c'è una maggiore probabilità di uno spillover, di un salto in qualche altra specie?». Volevo arrivare in poche mosse alla rivelazione finale, ma Plowright, che doveva ancora catturare molti pipistrelli, raccogliere molti dati e controllare i parametri di molti modelli prima di trarre le sue conclusioni, smorzò lì per lì il mio entusiasmo. Cinque anni dopo la nostra chiacchierata, con il dottorato in tasca e una certa reputazione nel campo degli studi su Hendra, avrebbe pubblicato le sue ricerche sugli autorevoli « Proceedings of the Royal Society », ma in quel momento, mentre fuori imperversavano le piogge e le inondazioni, fu più cauta.

« È una teoria » mi disse.

Il contagio da uomo a uomo

Le teorie, come ben sa Raina Plowright, devono essere verificate: la scienza procede per osservazioni, supposizioni e verifiche. Un'altra di tali supposizioni riguarda gli ebolavirus. Avrete notato che qualche pagina addietro ho inserito Ebola, assieme a Hendra, Nipah e altri, nel gruppo dei patogeni che sfruttano i pipistrelli come ospiti serbatoio. È meglio precisare che si tratta di una classificazione provvisoria, un'ipotesi che ha bisogno di ulteriori conferme. Al momento in cui scrivo queste righe, non è stato ancora isolato un virione attivo di ebolavirus in nessuna specie di pipistrello, cioè non è ancora stata

fornita la prova più convincente del fatto che in questo gruppo di animali si trovi davvero l'ospite serbatoio. La svolta in tal senso potrebbe essere dietro l'angolo, ci sono vari tentativi in corso. Nel frattempo l'ipotesi di Ebola nei pipistrelli ha avuto una conferma indiretta dopo che il gruppo di Jonathan Towner è riuscito a isolare nei pipistrelli il virus Marburg, parente stretto di Ebola. Più o meno nello stesso periodo sono arrivati altri dati incoraggianti, legati alle vicende di una piccola paziente.

La storia è stata ricostruita dal gruppo di Eric Leroy, il virologo francese di stanza a Franceville, in Gabon, che dà la caccia a Ebola da più di dieci anni. Le nuove prove non sono di tipo molecolare ma sono state ricavate con un lavoro investigativo tipico dell'epidemiologia classica: interviste ai sopravvissuti, ricostruzione della rete dei contatti personali, modellizzazione delle dinamiche. Il contesto era un focolaio di Ebola nel villaggio di Luebo, situato lungo le rive del fiume Lulua, nella parte meridionale della Repubblica democratica del Congo. Tra la fine di maggio e il novembre 2007 probabilmente più di duecentosessanta persone si ammalarono (non tutti i casi sono confermati) e la maggioranza ne morì, visto che la letalità si assestò al 70 per cento. Leroy e colleghi arrivarono a ottobre, in qualità di membri dell'unità di crisi internazionale messa in piedi dall'OMS in collaborazione con il ministero della Sanità locale. Il lavoro di Leroy in questa occasione era focalizzato sulla rete dei contatti personali che aveva portato al contagio. In particolare, tutto sembrava esser partito da una donna di cinquantaquattro anni, identificata nella relazione finale come « paziente A». Non era necessariamente la prima a essersi infettata, ma solo la prima in cui la malattia fu riconosciuta. La donna, abbastanza anziana per la media dei villaggi congolesi, prima di morire fu colpita da febbre alta, vomito, diarrea ed emorragia. Undici tra le persone

che le erano più vicine, quasi tutti parenti, si ammalarono e morirono. L'epidemia partì da loro.

Leroy e colleghi cercarono di capire come la donna si fosse infettata. Nessuno nel villaggio aveva mostrato gli stessi sintomi prima di lei. Le ricerche si estesero allora agli insediamenti vicini, sia lungo il fiume sia in direzione della giungla, che erano abbastanza numerosi. Sulla base delle interviste e delle ricostruzioni, gli scienziati stabilirono che tra i villaggi si svolgeva un intenso traffico di persone che si spostavano a piedi. Tutti i lunedì, in particolare, la gente convergeva al grande mercato settimanale di Mombo Mounene 2, dove guarda caso tutti gli anni si radunavano grandi colonie di pipistrelli durante le migrazioni.

Gli animali arrivavano di solito tra aprile e maggio e si fermavano per spezzare il lungo viaggio. I siti di nidificazione erano concentrati su due isole nel fiume. In media, secondo i locali, si davano convegno decine se non centinaia di migliaia di individui. Nel 2007 i numeri erano particolarmente elevati. Dalle loro basi, i pipistrelli partivano alla conquista della zona. A volte andavano a banchettare in una ex piantagione di palme da olio situata sulla sponda settentrionale del fiume, un lascito del periodo coloniale, abbandonata da tempo, ma dove in aprile si trovavano ancora alberi che fruttificavano. La maggioranza degli animali appartenevano a due delle tre specie in cui Leroy aveva trovato gli anticorpi per Ebola: il pipistrello della frutta dalla testa a martello *(Hypsignathus monstrosus)* e il pipistrello della frutta dalle spalline di Franquet (*Epomops franqueti*). Si posavano sugli alberi in gran numero e con grande densità. I locali, sempre a caccia di proteine o di qualche spicciolo in più, li abbattevano a fucilate - soprattutto quelli dalla testa a martello, più grandi e carnosi. Un colpo solo bastava per ammazzarne a decine. Molti di questi animali finivano sui banchi del

mercato di Mombo Mounene 2, da dove, ancora sanguinanti, venivano portati a casa per cena.

Uno dei casi meno gravi di Ebola si verificò in un uomo che andava regolarmente al mercato e comprava spesso i pipistrelli, identificato come « paziente C ». Era un semplice consumatore, non un cacciatore. Secondo le sue dichiarazioni, tra la fine di maggio e l'inizio di giugno aveva sofferto di febbre ed emicrania, non particolarmente gravi. Si era ristabilito senza conseguenze. « Il paziente C era il padre di una bambina di quattro anni, la paziente B, » si legge nella relazione di Leroy e colleghi « che si ammalò improvvisamente il 12 giugno 2007 e morì il 16, dopo aver sofferto di vomito, diarrea e febbre alta».[12] Non ci fu emorragia e non fu eseguito il test per Ebola, ma questa rimane la diagnosi più verosimile.

Come si contagiò quella bimba? Forse era tra coloro che avevano mangiato un pipistrello infetto. Qual è la probabilità che ciò avvenga, quali rischi corrono i consumatori di questa carne? È difficile anche solo fare una stima. Ammettendo che il pipistrello della frutta dalla testa a martello sia davvero un ospite serbatoio di Ebola, qual è il tasso di infezione in una data colonia? Anche questa è un'incognita. Towner aveva trovato che Marburg era presente nel 5 per cento dei rossetti della frutta egiziani, cioè in un individuo su venti. Se ipotizziamo un tasso simile per i pipistrelli dalla testa a martello, possiamo concludere che la bimba e la sua famiglia erano stati particolarmente sfortunati, visto che avrebbero potuto mangiare in media altri diciannove pipistrelli senza subirne le conseguenze. Ma se tutti avevano consumato la carne, perché la madre e altri famigliari non si sono ammalati? È possibile che il padre, già contagiato o comunque entrato in contatto con il virus, avesse portato la bimba con sé al mercato (una pratica piuttosto comune da quelle parti). Sia

come sia, il paziente C non sembrava aver infettato nessun altro.

« È dunque possibile che l'ulteriore trasmissione del virus sia avvenuta quando la paziente A [una donna non specificata] ha preparato la salma [della paziente B] per la cerimonia funebre » si legge ancora. « Le altre due donne presenti in quell'occasione, la mamma e la nonna della bambina, riferiscono di non aver toccato direttamente il cadavere e di non aver manifestato nessun segno clinico di infezione nelle quattro settimane seguenti ».[13] Pare che il loro ruolo nella cerimonia fosse quello di semplici osservatrici. La paziente A invece aveva toccato il corpicino, come servizio dovuto a una famiglia cui era legata da stretti vincoli di amicizia. Fatto ciò era tornata alla sua vita - o a quel che ne rimaneva. Riprese i suoi normali contatti sociali e nel giro di qualche giorno altre centottantatré persone caddero vittime di Ebola.

Dopo aver ricostruito questa storia, il gruppo di Leroy cercò di distillarne un significato più profondo. Come mai il padre aveva contagiato solo la figlia e nessun altro? Forse perché aveva una bassa carica virale, come testimoniano i suoi lievi sintomi. Ma perché la figlia aveva contratto la malattia nella forma più grave e se ne era andata in soli quattro giorni? Forse perché una bimba piccola con vomito e diarrea fortissimi sarebbe comunque morta per la disidratazione non curata. Perché è avvenuto un solo contagio da pipistrello a uomo? Perché solo il paziente C era in qualche modo collegato all'ospite serbatoio? Forse in questo caso la risposta è semplicemente: non era l'unico, ma è stato il solo di cui abbiamo notizia. « In realtà è molto probabile che numerose altre persone siano state infettate dai pipistrelli, » scriveva il gruppo di Leroy « ma che non vi fossero le condizioni per l'ulteriore trasmissione tra esseri umani».[14] In questi casi l'infezione si trovava in un vicolo cieco. Se un

uomo si ammala e soffre da solo, o comunque senza avere contatti diretti con altri (come nel caso dei famigliali che lasciano cibo e acqua sulla porta della capanna dell'ammalato, senza entrare), poi muore e viene seppellito senza troppe cerimonie, il virus che porta sparisce con lui. Leroy non poteva sapere quanti tra gli sfortunati abitanti della zona di Luebo avessero toccato o mangiato un pipistrello, si fossero presi Ebola, ne fossero morti e fossero stati gettati in qualche fossa, senza contagiare nessuno. Nella tragica confusione che si viene a creare durante un'epidemia in quei luoghi remoti, il numero di questi «vicoli ciechi » è probabilmente ragguardevole.

Questo porta alla domanda cruciale. Non c'erano le condizioni per una trasmissione da uomo a uomo, d'accordo: ma quali avrebbero dovuto essere? Perché l'epidemia di Luebo non era esplosa su grande scala, anche se ne aveva avuto il tempo? In fondo, tutto era iniziato nel mese di maggio e l'unità di crisi era arrivata in zona a ottobre.

« *La punizione di Allah* »

Il fattore cruciale è la trasmissione da uomo a uomo. È questa capacità del virus a fare la differenza tra una malattia come Ebola - strana, incomprensibile, spaventosa, ma confinata in ambito locale - e una pandemia globale. Ricordiamo la semplice equazione con la quale Roy Anderson e Robert May descrivono la dinamica di un'epidemia in corso:

$$R_0 = \beta N/(\alpha + b + \nu).$$

Il simbolo β a destra del segno di uguale rappresenta il tasso di trasmissione. È un moltiplicatore piazzato in

posizione strategica, al numeratore della frazione. Ciò significa che grandi variazioni di β comportano cospicue variazioni di R_0, e come ricorderete R_0, è la misura della probabilità che scoppi o meno un'epidemia o addirittura una pandemia (si veda sopra, p. 155).

Alcuni patogeni zoonotici sembrano essere bene adattati in partenza, per cause accidentali, alla trasmissione efficiente in una popolazione umana, nonostante abbiano alle spalle una lunga storia evolutiva di coesistenza con altre specie ospiti. Un caso tipico è il SARS-COV, come si è visto fin dai primi giorni della crisi del 2002-2003, a Hong Kong e nel Guangdong. Questo virus ha una marcia in più, e continua ad averla dovunque se ne stia ora nascosto. Hendra, al contrario, riesce a passare in modo efficiente da cavallo a cavallo ma non da uomo a uomo. Certo, un patogeno può sempre *acquisire* tale capacità con il processo di mutazione e adattamento all'interno dell'ospite umano. Avete notato che il ceppo H5N1 dell'influenza aviaria non cessa mai di far parlare di sé? Negli ultimi quindici anni è stato sempre nei pensieri degli specialisti in materia, anche se non ha causato molti morti. L'influenza suina, al contrario, va e viene (come è accaduto nel 2009) ; a volte causa una preoccupante pandemia, altre volte (sempre nel 2009) crea meno problemi del previsto. Ma l'aviaria sta in una ben diversa categoria di potenziali guai. È motivo di grande preoccupazione perché, nonostante per ora si trasmetta con grande difficoltà da uomo a uomo, H5N1 è estremamente virulento negli esseri umani. È difficile prendersi l'aviaria, ma in tal caso ci sono buone probabilità che *a)* vi ammazzi e *b)* ve la siate presa da un pollo infetto che avete macellato. In Occidente pochi ammazzano e puliscono i polli da sé, e in tutto il mondo gli ufficiali sanitari hanno fatto ogni sforzo per assicurarsi che gli animali che arrivano nei nostri negozi (morti, smembrati, avvolti nel cellophane o comunque lavorati)

siano esenti dall’infezione. Ma se H5N1 mutasse o si ricombinasse nel modo giusto, se si adattasse alla trasmissione tra uomo e uomo, potrebbe diventare il killer più veloce e letale dopo la spagnola del 1918.

Come fa un patogeno ad acquisire questo adattamento? La variazione genetica (per mutazione o altro) è un processo casuale, un lancio di dadi. L’abbondanza di occasioni aumenta la probabilità che il virus faccia un buon punto, cioè che incappi in una variazione molto utile. Più lanci facciamo, maggiori sono le chance di vittoria. Ritorna qui l’ossessione di Jon Epstein: le occasioni.

Ritornato a Dacca dopo le mie spedizioni notturne a caccia di pipistrelli, passai dall’ICDDR,B, l’« Ospedale del Colera», per qualche altra intervista. Per saperne di più sulle potenzialità di trasmissione da uomo a uomo da parte di Nipah, parlai coi vari membri del gruppo di ricerca di Steve Luby. Una era l’epidemiologa americana Emily Gurley, che dopo aver vissuto qualche anno in Bangladesh da giovane (perché figlia di un diplomatico) vi era tornata per lavorare nel settore della sanità pubblica. Gurley è sui trentacinque, ha una testa piena di ricci castani, le lentiggini e due occhioni azzurri che si spalancano quando parla di dettagli importanti delle sue investigazioni. Aveva fatto parte del team che si era recato sul posto durante l’epidemia nel distretto di Faridpur, nel 2004, in cui si erano verificati trentasei casi, di cui ventisette mortali. La caratteristica più saliente di questo episodio fu il fatto che molti dei colpiti avevano contatti con una persona, una specie di super-untore che stava al centro della rete di contagi come un ragno nella sua tela.

Era un venerabile religioso, capo di una setta islamica non ortodossa, più che altro un gruppo informale, senza nome, con un piccolo numero di devoti seguaci nel villaggio di Guholaxmipur e dintorni. Costoro si rifiutavano di pregare cinque volte al giorno, come gli altri musulmani, non digiunavano durante il Ramadan e a volte

stavano alzati tutta la notte, uomini e donne insieme, a pregare, fumare (non solo tabacco) e cantare. Le loro pratiche mistiche erano considerate offensive dagli altri credenti tradizionalisti; dunque quando il capo della setta morì dopo una breve quanto misteriosa malattia e lo stesso fato toccò poco dopo alla sua famiglia e ai suoi seguaci, i vicini attribuirono la strage a un *asmani bala,* cioè a una maledizione dal cielo.

Possibile, certo. Ma l'epidemiologia era in cerca di una spiegazione diversa.

Gurley e colleghi arrivarono quando il leader religioso era già morto. La sua tomba era diventata un luogo sacro, e l'epidemia infuriava. Erano partiti da Dacca all'inizio di aprile, in risposta a una concitata (ma non tempestiva) chiamata dal responsabile sanitario del distretto di Faridpur: stava morendo un bel po' di gente, probabilmente a causa di Nipah. (Avrebbe dovuto avere una qualche idea dei sintomi, visto che solo tre mesi prima era scoppiata un'epidemia nel confinante distretto di Rajbari). Entrando a Guholaxmipur, mi disse Gurley, si presentò ai loro occhi « una scena piuttosto tragica, una processione che portava fuori dal villaggio un cadavere avvolto in teli bianchi. Non era un buon segno ». Al loro arrivo i locali si misero a implorare aiuto, trasportando fuori dalla porta di casa parenti e amici in condizioni disperate. I malati erano parecchi. Diciassette di loro furono ricoverati, su richiesta dei medici, all'ospedale distrettuale di Faridpur, dove furono messi tutti assieme in un edificio separato da quello principale, un reparto di isolamento di fortuna. Il « reparto » consisteva in un unico stanzone, dove Gurley e colleghi si misero a prelevare campioni e raccogliere anamnesi. Molti dei pazienti avevano gravi affezioni respiratorie. « Un uomo in particolare » ricordava la dottoressa « tossiva in continuazione. Seduto sul letto, ci raccontava la sua storia

senza smettere mai di tossire. La mattina dopo era già morto ».

«Avevate le mascherine? ».

«Sì». Erano del tipo N95, poco sofisticate e relativamente economiche, ma efficaci come barriera contro particelle anche piccole. In situazioni di questo tipo sono l'equipaggiamento standard. Se avessero saputo cosa li attendeva a Faridpur, forse i medici avrebbero portato con sé maschere più avanzate, ma il cruccio principale di Emily era il non aver portato N95 a sufficienza da distribuire anche al personale sanitario locale. A un certo punto - si era nella stagione dei monsoni - un forte temporale si abbatté sulla città e causò l'interruzione dell'energia elettrica. Quando andò via la luce nell'ospedale, il personale chiuse tutte le finestre - « non proprio una mossa azzeccata » disse Gurley con un sorriso amaro. La mattina dopo, oltre all'uomo citato sopra, altri due pazienti furono trovati privi di vita in quello stanzone affollato e soffocante.

Gurley raccolse i dati dei pazienti e li trasformò in una serie di grafici. Si rese conto ben presto che tutti i ricoverati del reparto avevano avuto stretti contatti con una persona, deceduta due settimane prima a causa della stessa malattia. Si trattava del leader religioso. Era una situazione ben diversa da quella registrata in altri focolai di Nipah, in cui la maggioranza dei pazienti si era ammalata per contagio diretto dalla fonte (animali domestici? frutti? all'epoca non era ancora circolata la tesi della linfa di palma) e non per contatto con un altro essere umano. Inoltre i sintomi erano soprattutto di carattere neurologico, non respiratorio. Il gruppo di Gurley arrivò perfino a dubitare, per un attimo, che la malattia di Faridpur fosse davvero Nipah. Ma i campioni spediti ad Atlanta per le analisi risultarono positivi. I CDC inviarono allora un piccolo team per affiancare quello già presente in loco.

Il caso di Faridpur portò nuove rivelazioni su Nipah, lina malattia in cui la trasmissione da uomo a uomo potrebbe essere molto più importante di quanto si pensasse. Dei trentasei casi registrati, ventidue erano direttamente collegati con il capo religioso. Tutte queste persone si erano strette al suo capezzale nei momenti finali della malattia.

È presumibile che si siano infettate per contatto diretto, o tramite la saliva o lo starnuto, o qualche altra modalità ancora. Anche nella maggior parte dei quattordici casi restanti sembrava esservi stato un contagio tra esseri umani. Un guidatore di risciò di un villaggio vicino, che nella stagione propizia arrotondava facendo il raccoglitore di linfa di palma, si ammalò e fu assistito dalla madre, dal figlio, dalla zia e da un vicino: tutti furono colpiti. La zia entrò poi a contatto con un cognato, un uomo di Guholaxmipur che venne a farle visita all'ospedale. Era proprio il capo religioso. Uno dei suoi seguaci, malato, si aggravò e fu portato all'ospedale da un altro guidatore di risciò. Anche costui si ammalò, una decina di giorni dopo, e morì. E così via.

Nipah si stava diffondendo in quella comunità per via orizzontale, come una diceria, non calando dall'alto, come una maledizione divina o un grumo di escrementi di pipistrello. Sembrava spuntare dappertutto, come fu confermato da un altro dato raccolto dal team internazionale - un dato davvero inquietante. I ricercatori strisciarono dei tamponi sulle pareti di una stanza d'ospedale che aveva ospitato un paziente e sulla testata del letto in cui era giaciuto cinque settimane prima. In tutto quel tempo nessuno aveva dato una ripulita, e d'altronde c'era poco personale e il disinfettante scarseggiava. In alcuni campioni, provenienti sia dai muri sia dal letto, furono trovate tracce dell'RNA di Nipah. Vale la pena ripeterlo: dopo *cinque settimane,* frammenti residui del virus immesso nell'ambiente erano ancora nella stanza,

come un’invisibile decorazione funeraria. Per un medico questa è una contaminazione, per il virus una chance.

Intervistai anche Rasheda Khan, specialista di antropologia medica il cui ufficio era a poche porte di distanza da quello di Emily Gurley. È una donna bengalese dagli occhi scuri e l’aria austera e professionale. Il suo lavoro consisteva nell’esaminare i fattori sociali e culturali in grado di influenzare gli eventi durante una crisi come quella di Faridpur. Era stata sul posto e aveva intervistato gli abitanti del villaggio (rispetto agli stranieri aveva il vantaggio di parlarne la lingua) per raccogliere storie e opinioni e per ricostruire la cronologia del contagio. Mi parlò dell’*asmani bala* (« la punizione di Allah », nella sua traduzione, versione un po’ più arcigna di altre che avevo ascoltato) e di come a causa di tale credenza qualche vittima si fosse probabilmente tenuta lontana dagli ospedali. Mi descrisse quelle piccole forme di intimità nelle relazioni interpersonali, tipiche del suo paese, che avrebbero potuto avere un ruolo importante nella diffusione dell’epidemia. «In Bangladesh il contatto fìsico è normale. Ci abbracciamo, ci teniamo per mano di continuo». Per strada è comune vedere coppie di uomini che camminano mano nella mano. Questa propensione al contatto aumenta, sotto la spinta della preoccupazione, quando un amico o parente è malato, e ancor di più se si tratta di una figura rispettata come il capo della setta di Guholaxmipur. Era un uomo amato dai fedeli, che pensavano fosse vicino a Dio. Mentre giaceva in fin di vita, una processione di seguaci ne cercava la benedizione toccandolo per l’ultima volta o sussurrandogli formule augurali all’orecchio. C’era chi lo lavava con la spugna, chi gli offriva acqua, latte o succo di frutta. « L’usanza locale è far bere chi sta morendo » disse Khan. Tra chi era giunto al suo capezzale, molti si chinarono su di lui per offrirgli l’ultimo sorso d’acqua. « E intanto lui tossiva e tossiva, e su tutte le persone c’era *nebbia* sulla... ».

Penso stesse per dire «faccia», ma stupidamente la interruppi.

« Nebbia? ».

« Sì, la saliva » disse lei. « Per il fatto che tossiva. E così la saliva... Alla gente che era lì la tosse, la saliva le finiva addosso, sulle mani... ». Si fermò un attimo, lasciandomi il tempo di completare nella mia testa le sue frasi. Poi aggiunse che lavarsi le mani non era una pratica diffusa in Bangladesh. Gli sfortunati fedeli e i famigliari del sant'uomo devono essere usciti da quell'ultimo incontro con qualche gocciolina della sua saliva sulle mani; poi si sono sfregati gli occhi, o hanno preso del cibo, o hanno fatto qualcos'altro che ha permesso al virus di entrare. A quel punto non c'era bisogno del succo di palma.

Perché sono importanti le zoonosi

Nei tre giorni successivi feci varie visite all'ICDDR,B, che occupa un complesso di edifici racchiusi tra alte mura nel quartiere di Mohakhali. Oltre a intervistare Khan e Gurley, ebbi colloqui con dirigenti e alcuni giovani e brillanti ricercatori, che mi offrirono un'ampia gamma di opinioni e punti di vista su Nipah. L'avvenimento che ricordo con maggiore intensità, però, è di un altro tipo. Un giorno il taxi che mi portava a destinazione attraverso il folle traffico di Dacca si fermò al cancello sbagliato del complesso. Disorientato, entrai in un luogo mai visto, ben diverso dall'elegante edificio che ospitava il gruppo di ricerca sulle malattie infettive di Steve Luby. Era il vecchio ospedale del Colera.

Un cortese uomo del posto, vedendomi spaesato, mi chiese dove volessi andare e mi diede indicazioni: la via più semplice era attraversare tutto l'ospedale. Una guardia mi aprì un'altra porta accennando un saluto militare. Nessuno

mi chiese documenti o mi diede un *pass* da visitatore. Entrai come un intruso in uno stanzone con decine di letti. I pochi vuoti, privi di lenzuola e pronti a ricevere il prossimo paziente, mostravano materassi rossi o verdi rivestiti di materiale sintetico, con un buco al centro per inserire la padella: una visione di fredda praticità. Negli altri letti giacevano corpi esili e scuri, uomini e donne sofferenti, da soli o accuditi in silenzio da qualche parente. Eccomi lì, un uomo bianco con la valigetta dentro questo deposito di povere anime in disperata attesa di un dottore. Incrociai lo sguardo di una donna, che si chinò a sussurrare qualcosa all'orecchio di un bimbo malato sul letto accanto e mi indicò. In situazioni normali, per la strada, sarebbe stato un segno di semplice curiosità o il preludio a una richiesta di denaro. Qui era un gesto di speranza, una spasmodica quanto mal riposta fiducia. Distolsi lo sguardo e continuai dritto per la mia strada, dolorosamente consapevole di essere privo di competenze, conoscenze e medicine in grado di aiutare quella donna e suo figlio. Dopo altri corridoi e altre porte presidiate da guardie cortesi, trovai l'ufficio dove mi aspettavano per un'altra intervista.

L'Ospedale del Colera fu fondato nel 1962, come luogo di cura annesso a un più antico centro di ricerche. Le due istituzioni confluirono poi nell'ICDDR,B. Fornisce cure gratuite a più di centomila persone l'anno, non solo affette da colera ma anche da dissenteria emorragica e altre forme gravi di diarrea. La maggioranza dei pazienti è costituita da bambini sotto i sei anni, l'80 per cento dei quali arriva all'ospedale in stato di denutrizione. Non so dirvi quanti di loro ce la fanno. Non so nemmeno dirvi quanti sono i casi di colera nella stagione delle piogge, quando le inondazioni portano acqua infetta nei villaggi e nelle baraccopoli del Bangladesh: in gran parte non sono registrati e non esistono statistiche nazionali. Secondo alcuni esperti si possono stimare in un milione all'anno. Una cosa è sicura: il Bangladesh, luogo per certi versi

straordinario, che al ricco turista occidentale suscita un misto di attrazione e repulsione, è un posto dove è molto difficile essere poveri, nelle metropoli come nelle campagne, perché in questo paese se si è poveri non è facile rimanere sani. A migliaia, giovani e vecchi, gli abitanti del Bangladesh muoiono ogni giorno di colera, dissenteria, polmonite, tubercolosi e morbillo. Nessuna di queste malattie è emergente, misteriosa o zoonotica. Ma nell'insieme fanno impallidire, almeno per ora, gli effetti del Nipah-virus.

Perché le zoonosi sono così importanti? La domanda mi è stata posta più volte, e io stesso, nei sei anni in cui mi sono occupato dell'argomento, l'ho rivolta ad altri. (Un tale, uno storico autorevole che incontrai a un convegno, mi consigliò di lasciar perdere Ebola e di scrivere semmai un libro sull'asma, che colpisce ventidue milioni di americani - guarda caso era asmatico anche lui). Se si studiano i dati mondiali sulla morbilità e mortalità di affezioni non zoonotiche ben note - colera, tifo, tubercolosi, diarrea da rotavirus, malaria (tranne quella da *Plasmodium knowlesi*), per non parlare di malattie croniche come quelle cardiocircolatorie e il cancro -, viene spontaneo chiedersi: perché mai dovremmo spostare l'attenzione su questi morbi esotici, queste anomalie che saltano fuori da pipistrelli o scimmie o chissà cos'altro, ammazzano poche decine o centinaia di persone e poi spariscono? Già, perché? Non è forse un errore rompersi la testa su quesiti magari affascinanti dal punto di vista scientifico, che in certi casi riguardano malattie nuove ma di impatto relativamente limitato, mentre le vecchie e noiose piaghe continuano in gran numero a flagellare l'umanità? Dopo aver attraversato le corsie dell'Ospedale del Colera, dopo esser stato inchiodato dallo sguardo carico di attesa di quella madre, anch'io mi sono chiesto: ha senso questa ossessione per le zoonosi? nel bilancio complessivo delle

tragedie umane, perché mai dovremmo prenderle così sul serio?

Domanda legittima. La risposta è che ci sono ottime ragioni. Alcune sono complesse e speculative. Altre soggettive. Altre brutalmente oggettive, come per esempio l’AIDS.

8

GLI SCIMPANZÉ E IL FIUME

L' AIDS, una storia con molti inizi

Sull'origine dell'AIDS circolano varie storie, che però in genere non contemplano la possibilità che la malattia sia nata da un singolo spillover da animale a uomo.

Ecco un esempio. Nell'autunno del 1980 il giovane immunologo Michael Gottlieb, allora assistente alla facoltà di Medicina della Università della California a Los Angeles, si accorse che una particolare categoria di pazienti maschi presentava stranamente lo stesso insieme di sintomi. Si trattava di cinque gay sessualmente attivi, tutti colpiti da una forma di polmonite causata da un fungo solitamente benigno, allora chiamato *Pneumocystis carimi* e adesso, dopo una revisione terminologica, *Pneumocystis jirovecii.* È un organismo molto diffuso, che in genere il nostro sistema immunitario neutralizza senza problemi. Ma in questi pazienti il meccanismo di risposta sembrava non funzionare, e si erano trovati i polmoni invasi dal fungo. Tutti soffrivano anche di un'altra infezione fungina, la stomatite da *Candida albicans,* che fa comparire in bocca una specie di mucillagine bianca. Di solito ne sono affetti i neonati, i diabetici e le persone immunodepresse, più che gli adulti sani. Nel sangue dei pazienti fu riscontrata una perdita considerevole di un tipo di linfociti (i globuli

bianchi), fondamentali per la regolazione della risposta immunitaria. Nello specifico si trattava dei linfociti timo-dipendenti, o linfociti T, che nelle parole di Gottlieb erano « pressoché scomparsi».[1] C'erano anche altri sintomi, ma questi tre spiccavano su tutti: polmonite da *Pneumocystis jirovecii,* canditosi orale, scarsità di linfociti T. A maggio del 1981 Gottlieb e colleghi scrissero un breve articolo in cui riportavano le loro osservazioni. Non facevano congetture sulle cause: semplicemente avevano rilevato qualcosa di insolito, che non prometteva nulla di buono, e ritenevano opportuno renderlo noto al più presto. Un editor del prestigioso « New England Journal of Medicine» si mostrò interessato, ma le necessarie verifiche prima della pubblicazione, disse, avrebbero richiesto almeno tre mesi.

Gottlieb si rivolse allora al più agile bollettino periodico dei CDC, il « Morbidity and Mortality Weekly Report ». Lo scarno testo, lungo meno di due pagine, apparve nel numero del 5 giugno 1981 con un titolo altrettanto secco: *«Pneumocystis » Pneumonia - Los Angeles.* Era il primo segnale d'allarme sanitario nei confronti di una sindrome ancora senza nome.

Il secondo arrivò un mese dopo, sempre sul bollettino dei CDC. Mentre Gottlieb era alle prese con i suoi casi di candida e polmonite, un dermatologo newyorkese di nome Alvin E. Friedman-Kien notava in un altro campione di pazienti un'analoga preponderanza di una malattia rara: il sarcoma di Kaposi. Si tratta di una forma di cancro in genere non molto aggressivo, che fino ad allora colpiva soprattutto maschi di mezza età nell'area mediterranea -gente che beve caffè e gioca a domino nei bar del Pireo. Il cancro è spesso contrassegnato dalla comparsa di lesioni nodulari violacee sulla pelle. Friedman-Kien e alcuni colleghi con cui era in contatto avevano trattato ben ventisei casi in tre anni, tutti in pazienti maschi, piuttosto giovani e omosessuali. Qualcuno aveva

anche la polmonite da *Pneumocystis.* Otto di loro erano morti. Troppe coincidenze. La breve comunicazione di Friedman-Kien su tali casi apparve sul « Morbidity and Mortality Weekly Report » del 3 luglio 1981.

Il sarcoma di Kaposi aveva grande rilievo anche in un'altra serie di osservazioni cliniche effettuate a Miami più o meno nello stesso periodo. Ma se i sintomi erano simili, il profilo socioculturale di questi pazienti era diverso. Si trattava di venti immigranti haitiani, quasi tutti arrivati da poco negli Stati Uniti, ricoverati in ospedale tra gennaio 1980 e giugno 1982. Secondo l'anamnesi, si trattava di eterosessuali senza alcuna esperienza omosessuale alle spalle. Ma le loro molteplici afflizioni ricordavano molto quelle osservate da Gottlieb a Los Angeles e da Friedman-Kien a New York in pazienti esclusivamente gay: polmonite da *Pneumocystis,* candidosi orale, varie infezioni insolite, irregolarità nel numero di linfociti e sarcoma di Kaposi in forma aggressiva. Dieci degli haitiani erano morti. Il gruppo di medici che rese pubblici questi casi osservò che tale « sindrome » era « sorprendentemente simile a quella da immunodeficienza descritta di recente in un gruppo di omosessuali americani».[2] Questo legame sarebbe stato classificato in seguito come una falsa pista e in gran parte ignorato nelle successive ricerche sull'AIDS. Era difficile da confermare, basato com'era su dati ricavati da interviste con i pazienti, e ancor più difficile da giustificare per via teorica. A un certo punto sembrò quasi che tirarlo in ballo non fosse « politicamente corretto ». Solo molto più tardi ci si sarebbe accorti del suo vero significato, grazie a ricerche di genetica molecolare.

Un altro presunto punto di partenza dell'AIDS fu Gaëtan Dugas, il giovane assistente di volo canadese diventato tristemente famoso come il «Paziente Zero». Di lui si diceva che avesse fatto uscire il virus dall'Africa e l'avesse portato

nella comunità gay occidentale. Falso. È vero però che costui potrebbe aver avuto un ruolo importante, se non addirittura colpevolmente intenzionale, nella diffusione della malattia tra gli anni Settanta e i primi Ottanta. Come assistente di volo, viaggiava praticamente gratis tra le principali città del Nordamerica, dove partecipava a feste orgiastiche e accumulava un partner dopo l'altro, come era tipico di un maschio gay sessualmente vorace all'apice dell'epoca del libero amore. Era biondo, attraente, superficiale ma affascinante, addirittura « irresistibile » secondo alcuni.[3] A dar retta a Randy

Shilts, autore del libro *And the Band Played On* (che affianca un importante lavoro di ricerca a un bel po' di ricostruzioni fantasiose e presuntuose), Dugas si vantava di aver avuto almeno duemilacinquecento partner nella decina d'anni in cui era stato sessualmente attivo. L'uomo pagò un prezzo per i suoi spericolati appetiti. Fu colpito dal sarcoma di Kaposi e dovette affrontare la chemioterapia, soffrì di polmonite da *Pneumocystis* e di altre infezioni opportunistiche legate all'AIDS e morì per insufficienza renale a trentun anni. Nel poco tempo intercorso tra la diagnosi e la condizione di invalidità degli ultimi mesi, Dugas non rallentò le sue attività sessuali. Solo e disperato, sembra però che fosse passato dall'edonismo alla crudeltà; dopo aver fatto sesso con una conoscenza occasionale rimorchiata in qualche sauna (sempre secondo Shilts), accendeva la luce per mostrare le sue lesioni da sarcoma e diceva: « Ho il cancro dei gay. Sto per morire e adesso anche tu ».[4]

Nel marzo 1984, stesso mese della morte di Dugas, un team di epidemiologi dei CDC pubblicò un importante articolo dedicato al ruolo della trasmissione sessuale come modalità di diffusione della malattia, cui era già stata assegnata la sigla AIDS. Il nome c'era, ma mancava una spiegazione. Il gruppo dei CDC, con a capo David M.

Auerbach, scrisse: « Benché la causa dell'AIDS sia ancora sconosciuta, è possibile che si tratti di un agente infettivo che si trasmette da una persona all'altra in modo analogo al virus dell'epatite B ».[5] L'epatite B è una malattia che si diffonde tramite contaminazione di sangue o altri fluidi corporei. Il contagio avviene prevalentemente per contatto sessuale, condivisione di aghi tra tossicodipendenti e trasfusione di prodotti ematici contaminati. Sembrava un buon modello per inquadrare una serie di sintomatologie altrimenti misteriose: « L'esistenza di un cluster di casi di AIDS collegati dal contatto tra omosessuali è compatibile con l'ipotesi di un agente infettivo». Dunque la malattia non era causata da una sostanza tossica o da un accidente della genetica, ma da qualche misterioso patogeno.

Auerbach e colleghi avevano raccolto informazioni su diciannove pazienti di AIDS nella California del Sud, tramite interviste ai diretti interessati o alle persone a loro più vicine, nel caso fossero deceduti. Contattarono anche ventun malati a New York e in altre città americane, e riassunsero questi quaranta casi con un grafico in cui ogni individuo era rappresentato da un disco e le sovrapposizioni indicavano contatti sessuali. L'identità del paziente era codificata con la sigla del luogo di provenienza e un numero, ad esempio SFI , LA6 O NY 19. Al centro della rete, connesso direttamente ad altri otto casi e indirettamente a tutti gli altri, c'era un disco etichettato con il numero zero. Anche se l'articolo non ne faceva il nome, quel paziente era Gaëtan Dugas. Randy Shilts partì proprio da questa asettica sigla scientifica per coniare il più suggestivo titolo di « Paziente Zero ».[6] Ma sia questa etichetta sia la posizione centrale nel grafico del caso numero zero non rendono conto di un fatto essenziale: Dugas non ha « inventato» l'AIDS. Tutto ha un'origine, e anche lui se l'è preso da qualche parte: si è infettato presumibilmente per via sessuale, non in Africa o a Haiti,

come si è scritto, ma in un posto più vicino a casa sua. Ciò è senz'altro possibile, perché oggi sappiamo che il virus HIV-1 era già arrivato in Nordamerica quando Gaëtan Dugas era ancora un ragazzo sessualmente non attivo.

La malattia aveva raggiunto anche l'Europa, ma in quel continente non aveva avuto una grande diffusione. Nel 1977 la dottoressa Grethe Rask, medico danese che aveva lavorato in Africa, lasciò l'allora Zaire diretta a Copenaghen, per cercare di curare un'afflizione che la perseguitava da anni. Rask era stata prima direttrice di una piccola clinica situata in una remota cittadina nel nord del paese e poi era stata nominata primario chirurgo in una grossa struttura gestita dalla Croce Rossa a Kinshasa, la capitale. In questo periodo, probabilmente nel corso di una procedura chirurgica effettuata senza prendere le dovute precauzioni (ad esempio indossare i guanti), aveva contratto un'infezione della quale non esisteva allora né una descrizione né un nome. Si sentiva sempre stanca ed era tormentata da una diarrea continua che le fece perdere parecchio peso. Aveva anche i linfonodi perennemente gonfi. A un certo punto disse a un amico: « È meglio che vada a morire a casa mia».[7] In Danimarca, le analisi del sangue rivelarono una scarsità di linfociti T. La donna iniziò a presentare difficoltà respiratorie, tanto che fu necessario somministrarle ossigeno. Soffriva di infezioni da stafilococco e di candidosi orale. Quando morì, il 12 dicembre 1977, aveva i polmoni intasati a causa di *Pneumocystis jirovecii,* e fu questo, probabilmente, a ucciderla.

Era molto strano, secondo la pratica medica dell'epoca, perché la polmonite da *Pneumocystis* di solito non ammazzava nessuno. Dovevano esserci altre cause a monte, e in effetti era così. Un campione archiviato del suo siero sanguigno risultò positivo all'Hiv-1 in un test eseguito nove anni dopo.

Grethe Rask, Gaëtan Dugas, i cinque uomini di Los Angeles segnalati da Gottlieb, le vittime del sarcoma di Kaposi note a Friedman-Kien, gli haitiani di Miami, i trentanove pazienti (oltre a Dugas) identificati nello studio di Auerbach: questi individui sfortunati furono tra i primi casi riconosciuti di quella malattia che oggi sappiamo essere l'AIDS. Ma non erano, neppur lontanamente, le prime vittime. Rappresentavano invece un capitolo importante nella storia della pandemia e segnavano il punto in cui un patogeno che fino ad allora si era mostrato lento e quasi invisibile aveva improvvisamente dato un'accelerata e aveva iniziato un crescendo. Riportato nei freddi termini dei modelli epidemiologici, il cui contributo alla storia dell'AIDS è fondamentale, in quegli anni superò di poco il valore di uno: era l'inizio dell'epidemia. La vera origine di HIV-1 stava però altrove, e ci sarebbero voluti molti anni prima che un piccolo gruppo di scienziati si mettesse a ricostruirne la storia.

Un virus e tre scopritori

Nei primi anni dopo la sua identificazione, la nuova malattia era una creatura informe che cambiava spesso nomi e sigle. Ci fu chi propose GRID, cioè *Gay-Related Immune Deficiency;* ma si rivelò un'etichetta troppo restrittiva quando cominciarono ad arrivare in numero sempre maggiore anche pazienti eterosessuali - tossicodipendenti che condividevano le siringhe, emofiliaci, o gente genericamente sfortunata. Alcuni medici parlarono allora di ACIDS *(Acquired Community Immune Deficiency Syndrome).* Con la parola *community* si alludeva al fatto che la gente se la beccava da qualche parte « là fuori », e non in ospedale. Una formulazione più precisa, per un breve periodo raccomandata anche da « Morbidity and

Mortality Weekly Report », il bollettino dei CDC, parlava di « sarcoma di Kaposi e altre infezioni opportunistiche in individui in precedenza sani», che in inglese si abbrevia KSOIPHP: poco attraente dal punto di vista della comunicazione. Nel settembre 1982 il bollettino utilizzò per la prima volta la sigla AIDS, per *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (sindrome da immunodeficienza acquisita), e il resto del mondo si adeguò.

Trovare un nome alla malattia era tuttavia l'ultimo dei problemi. Molto più urgente era capirne le cause. Oggi diamo per scontato che sia un virus, ma all'epoca nessuno lo sapeva. Quando i primi articoli di Gottlieb e Friedman-Kien portarono alla luce il fenomeno, non si aveva idea di quale agente patogeno potesse provocare quello strano insieme di sintomi dall'esito letale - non si era neppure sicuri che si trattasse di un agente *unico.* L'ipotesi del virus fu avanzata a un certo punto come tentativo plausibile di spiegazione.

Uno dei primi a pensare al virus fu Luc Montagnier, all'epoca un quasi sconosciuto biologo molecolare dell'Istituto Pasteur di Parigi, che fino ad allora si era dedicato soprattutto allo studio dei virus capaci di causare il cancro, in particolare a quel gruppo noto come retrovirus. Sono delle brutte bestie, più infidi e tenaci della media. Sono così chiamati perché hanno la capacità di percorrere « a ritroso » la procedura con cui solitamente gli organismi utilizzano l'informazione genetica per la sintesi delle proteine. Invece di usare il loro RNA direttamente come modello, sono in grado di convertirlo in DNA; il loro DNA a questo punto penetra nel nucleo della cellula ospite e si integra con il genoma lì presente, garantendosi in questo modo la replicazione ogni volta che la cellula si riproduce. Montagnier, che aveva fino ad allora studiato questi virus negli animali (polli, topi, primati), si chiese se fossero responsabili anche di qualche tumore umano. C'era anche l'inquietante possibilità che la nuova

malattia che cominciava a manifestarsi in America ed Europa, l'AIDS, fosse causata proprio da un retrovirus.

All'epoca non era stato dimostrato rigorosamente che il patogeno fosse un virus, ma c'erano tre tipi di prove che spingevano in quella direzione, come ricorda Montagnier nel suo libro di memorie *Aids. L'uomo contro il virus.* In primo luogo, l'incidenza tra gay legati da rapporti sessuali deponeva a favore di una malattia infettiva. In secondo luogo, l'incidenza tra i tossicodipendenti che facevano uso di siringhe portava a credere che il sangue fosse il mezzo d'elezione del patogeno. In terzo luogo, l'incidenza tra gli emofiliaci faceva intuire che l'agente fosse molto piccolo, perché non ci si accorgeva della sua presenza durante la produzione dei prodotti ematici, come gli anticoagulanti. Ricapitolando: minuscolo, contagioso, trasportato nel sangue. «L'AIDS ... non può essere causato da un batterio classico, da un fungo o da un protozoo, » scrive Montagnier « poiché tutti questi germi vengono trattenuti dai filtri attraverso i quali passano i prodotti sanguigni necessari alla sopravvivenza degli emofiliaci. Restano soltanto gli organismi più piccoli: l'agente responsabile dell'AIDS potrebbe dunque essere un virus ».[8]

Altri segnali puntavano in direzione dei retrovirus. Era una materia allora poco conosciuta, ma lo stesso si poteva dire dell'AIDS. All'inizio del 1981 l'unico retrovirus umano noto era il virus della leucemia a cellule T, o HTLV (da *Human T-cell Leukemia Virus).* Era stato scoperto poco prima da un team capitanato da Robert Gallo, un brillante, estroverso, stimato e assai ambizioso ricercatore del National Cancer Institute di Bethesda, nel Maryland. L'HTLV, come dice il nome, attacca i linfociti T (uno dei tre tipi principali di linfociti parte del sistema immunitario) e li trasforma in cellule cancerose. Un retrovirus suo parente, quello della leucemia felina, provoca immunodeficienza nei gatti. Questo fatto portò alcuni

studiosi di virus oncogeni a sospettare che il patogeno responsabile dell'AIDS, che distruggeva il sistema immunitario attaccando i linfociti T (in particolare quelli denominati «CD4 helper»), fosse proprio un retrovirus. Il gruppo di Montagnier si mise sulle sue tracce.

Lo stesso fecero Gallo e i suoi. E molti altri: parecchi laboratori sparsi per il mondo si resero conto che scoprire le cause dell'AIDS era diventata la ricerca più urgente, più di moda e potenzialmente più premiante. A fine primavera del 1983, tre gruppi erano riusciti in modo indipendente a isolare tre virus candidati; due di loro ne diedero pubblico annuncio nel numero di « Science » del 20 maggio. Il team di Montagnier a Parigi aveva trovato un nuovo retrovirus nelle cellule di un omosessuale di trentatré anni sofferente di linfoadenopatia (ingrossamento dei linfonodi) e lo aveva di conseguenza battezzato LAV (*Lymphadenopathy-Associated, Virus,* ovvero «virus associato a linfoadenopatia»). Gallo e soci avevano invece trovato quello che pensavano fosse un parente stretto dell'HTLV già da loro scoperto (di cui si erano trovate due varianti, chiamate HTLV-I e HTLV-II). Quasi a rivendicarne il possesso all'interno della sua collezione privata, Gallo lo battezzò HTLV-III Il virus francese e quello americano erano entrambi retrovirus. Ma all'interno di questa famiglia esistono importanti differenze. Un editoriale trionfalistico nello stesso numero di « Science » esaltava le scoperte di Montagnier e Gallo con un titolo fuorviante: « Associato all'AIDS il virus della leucemia umana a cellule T». Ma il virus isolato da Montagnier non era affatto di quel tipo. Accidenti. Il ricercatore francese ovviamente sapeva come stavano le cose, ma il suo articolo sembrava intorbidire le acque e l'editoriale non fece che aumentare la confusione.

Dopo una revisione e riclassificazione, si scoprì che nemmeno l'« htlv-iii » di Gallo era un HTLV, ma un virus praticamente identico al LAV. Fra l'altro Gallo era in possesso di un campione congelato del patogeno isolato

in Francia; gliel'aveva consegnato Montagnier in persona, che se l'era portato dietro, conservato nel ghiaccio secco, durante una visita a Bethesda.

Fin dall'inizio, dunque, regnava la confusione: non era chiaro cosa si fosse scoperto, quando e da parte di chi.

Queste incertezze, attizzate dallo spirito di competizione e da reciproche accuse e smentite, avrebbero alimentato il fuoco della polemica per decenni. Non mancarono battaglie legali e dispute sulle *royalties* derivanti dal brevetto di un test di controllo sviluppato a partire dal virus coltivato da Gallo ma la cui origine era rintracciabile in quello isolato da Montagnier. (La contaminazione tra colture di organismi diversi o tra ceppi differenti dello stesso patogeno è un problema molto comune nei laboratori di virologia) . Non erano bagatelle, ma vere battaglie in cui c'entrava poco il puntiglio. In palio, oltre ai soldi, alla gratificazione degli scienziati coinvolti e all'orgoglio nazionale, c'era la responsabilità di aver contribuito o ostacolato l'avanzamento delle ricerche in direzione di una cura o di un vaccino, e anche il Nobel. Il premio fu poi assegnato a Montagnier e alla sua principale collaboratrice Françoise Barré-Sinoussi.

Nel frattempo il terzo gruppo di ricerca lavorava senza far troppo chiasso. Sotto la guida di Jay A. Levy, alla University of California School of Medicine di San Francisco, aveva trovato nel 1983 un virus sospettato di causare l'AIDS, ma aveva reso pubblici i risultati più di un anno dopo. Nell'estate del 1984, scriveva Levy, risultavano affetti dalla malattia « più di quattromila individui in tutto il mondo, di cui più di seicento registrati nella sola città di San Francisco ».[9] Numeri allora preoccupanti, ma ben poca cosa, col senno di poi, rispetto ai trenta milioni di vittime che l'AIDS ha mietuto fino a oggi. Anche il patogeno scoperto da Levy era un retrovirus. Era stato trovato in ventidue pazienti e isolato in un certo numero di colture.

Trattandosi di un retrovirus associato all'AIDS, Levy lo battezzò ARV (*AIDS-ASsociated Retrovirus*). Giustamente sospettava che si trattasse di una variante del LAV di Montagnier; in effetti i due virus erano simili, ma non troppo. Tra l'altro, scriveva Levy, « ciò che abbiamo trovato non può derivare da una contaminazione di colture esterne, perché non abbiamo mai ricevuto campioni del virus originariamente isolato in Francia».[10] Questa affermazione apparentemente innocua era in realtà una stoccata a Gallo.

I dettagli di questa scoperta quasi simultanea in tre luoghi diversi e la successiva evoluzione degli eventi sono complicati, scandalistici, irti di dispute legali e zeppi di sottigliezze tecniche - una macedonia di biologia molecolare, personalismi e politica lasciata troppo a lungo sotto il sole a macerare. Sono molto poco rilevanti per l'argomento di questo libro; qui ci interessa soltanto sapere che un virus scoperto in tre differenti laboratori nei primi anni Ottanta fu identificato dopo varie conferme convincenti come l'agente dell'AIDS. Nel 1986 un comitato di eminenti esperti di retrovirus risolse una volta per tutte la questione terminologica: da allora il patogeno si sarebbe chiamato HIV.

I virus diventano due

Il capitolo successivo della storia fu aperto, in modo appropriato per i nostri scopi, da un veterinario: Max Essex, studioso dei retrovirus che colpiscono scimmie e felini.

Il dottor Myron Essex, detto Max, non è il tipico veterinario che cura cani e gatti di casa (come d'altronde altre figure incontrate qui, ibridi fra acuti ricercatori e stimati medici degli animali). Lavora al dipartimento di Biologia oncologica della Harvard School of Public Health.

Uomo con molteplici interessi di ricerca, in passato si è dedicato al virus della leucemia felina (FeLV) e in generale ai virus oncogeni. Gli effetti devastanti del FeLV sul sistema immunitario dei gatti gli fecero ipotizzare già nel 1982 che la nuova malattia da immunodeficienza umana fosse causata da un retrovirus - proprio come avevano intuito Gallo e Montagnier.

Poi un giorno la sua studentessa Phyllis Kanki gli fece notare un fatto assai bizzarro. Anche lei si era laureata in veterinaria e ora preparava la tesi di dottorato alla School of Public Health. Originaria di Chicago, da adolescente aveva passato le estati a fare qualche lavoretto allo zoo della città, nelle pause degli studi di biologia e chimica che l'avrebbero portata alla medicina veterinaria e alla patologia comparata. Nell'estate del 1980, prima ancora di laurearsi, lavorava al New England Regional Primate Research Center, parte di Harvard ma fisicamente collocato a Southborough, nel Massachusetts. Lì notò che, stranamente, alcuni macachi asiatici erano colpiti da una misteriosa disfunzione immunitaria che li portava alla morte. Con un numero di linfociti T CD4 helper assai basso, gli animali soccombevano alla disidratazione da diarrea o a qualche infezione opportunistica, come la polmonite da *Pneumocystis jirovecii.* Tutto molto simile all'AIDS. Kanki fece notare il problema a Essex, suo relatore di tesi, che la spinse a cercare assieme ad altri colleghi del centro la causa di queste morti. Basandosi su quel che sapevano della FeLV e su altri fattori, ipotizzarono che si trattasse di un'infezione da retrovirus.

In effetti nel sangue di questi macachi trovarono un nuovo retrovirus, stretto parente di quello dell'AIDS. Poiché era il 1985, usarono l'antiquata e leggermente fuorviante nomenclatura di Gallo, HTLV-III, prima di passare a HIV . Per analogia con questa sigla, battezzarono il nuovo virus SIV *(Simian Immunodeficiency Virus,* «virus dell'immunodeficienza delle scimmie»). Il team di

Southborough pubblicò due articoli su «Science», rivista che sembrava avida di grosse novità nel campo dell'AIDS. La loro scoperta, scrissero, poteva fare luce sulla patologia della malattia umana e forse anche aiutare gli sforzi per la produzione di un vaccino, grazie al fatto che forniva un modello animale per le ricerche. In una frasetta a chiusura dell'articolo, all'apparenza buttata lì all'ultimo momento ma in realtà pertinente e pensata, si diceva che il SIV avrebbe potuto fornire indizi sull' *origine* dell' HIV.

E in effetti fu così. Phyllis Kanki, dopo aver analizzato il sangue dei macachi tenuti in cattività, si prese la briga di verificare se il virus fosse presente anche negli esemplari selvatici. Assieme a Essex, controllò certi campioni provenienti da macachi asiatici catturati nel loro ambiente naturale, ma non trovarono nulla. Lo stesso accadde per altre scimmie asiatiche. Questo portò a ipotizzare che i macachi di Southborough avessero contratto la malattia in cattività, contagiati da altre specie. Era un'idea sensata, visto che nel centro c'era un recinto dove a volte si lasciavano i piccoli di scimmie asiatiche e africane liberi di giocare assieme. Ma quale specie africana era l'ospite serbatoio? Da dove veniva di preciso il virus? Tutto ciò era legato all'emergenza della malattia nell'uomo?

Si legge in un articolo più recente di Essex e Kanki: «Nel 1985 i più elevati tassi di HIV si registravano negli Stati Uniti e in Europa, ma dall'Africa centrale provenivano preoccupanti notizie che indicavano alti tassi di infezione e morbilità, perlomeno in alcuni centri urbani ».[11] Il continente candidato a essere la culla dell'AIDS stava cambiando: non più l'America, l'Europa o l'Asia, ma l'Africa. L'Africa centrale, tra l'altro, ospita una ricca varietà di primati. Il gruppo di Harvard entrò in possesso di campioni di sangue prelevati a scimmie selvatiche, tra cui scimpanzé, babbuini e cercopitechi. Scimpanzé e babbuini

risultarono tutti negativi, mentre più di venti cercopitechi erano portatori degli anticorpi per il SIV. Fu una rivelazione. In sette esemplari Kanki riuscì a isolare e coltivare virus attivi. I risultati di questo studio finirono, ancora una volta, dritti dritti su « Science » e la ricerca continuò. Essex e Kanki esaminarono migliaia di cercopitechi, sia catturati in varie regioni dell'Africa subsahariana, sia tenuti in cattività nei laboratori di tutto il mondo: a seconda della popolazione, la SIV-positività si attestava tra il 30 e il 70 per cento.

Ma gli animali non erano affatto malati e non sembravano subire conseguenze per la presenza del virus. Contrariamente ai macachi asiatici, i cercopitechi avevano probabilmente « sviluppato per via evolutiva meccanismi in grado di impedire a un patogeno potenzialmente letale di causare la malattia ».[12] E anche il virus forse era cambiato: «È possibile che alcuni ceppi di SIV si siano evoluti in direzione della coesistenza con i loro ospiti ». Le scimmie dovevano aver sviluppato una maggiore resistenza, i patogeni una minore virulenza: un simile adattamento lasciava supporre che SIV fosse presente nell'ospite da molto tempo.

Il nuovo virus trovato nei cercopitechi divenne il parente più stretto allora noto dell'HIV. Ma la vicinanza era relativa, perché a livello genetico c'erano parecchie differenze. Secondo Essex e Kanki, la somiglianza « non era così grande da far ritenere probabile che SIV fosse il precursore immediato di HIV negli esseri umani ».[13] Era più probabile che i due virus fossero diramazioni contigue sul medesimo ramo dell'albero filogenetico, separate nel corso di un lungo processo evolutivo e forse anche da forme intermedie tuttora viventi. Dove potevano essere questi cugini mancanti? «Abbiamo dunque ipotizzato che il virus intermedio tra SIV e HIV si potesse trovare negli

esseri umani ». Essex e Kanki decisero di cercarlo in Africa occidentale.

Con l'aiuto di un team internazionale di collaboratori, i due raccolsero parecchi campioni di sangue in Senegai e in altre nazioni della regione. Questi arrivavano al laboratorio etichettati in forma anonima, in modo che i ricercatori non potessero conoscerne la provenienza precisa, né tantomeno sapere se si trattasse di sangue umano o animale. Kanki sottopose tutti i campioni ai test per SIV e HIV. Fatta la tara di un possibile errore dovuto a una contaminazione, i risultati erano promettenti: alcuni mostravano la presenza di un virus intermedio tra i due. Rintracciata l'origine dei campioni positivi, i ricercatori videro che provenivano tutti da prostitute senegalesi. Col senno di poi era un risultato plausibile, perché questa categoria sociale è ad alto rischio di contrarre malattie sessualmente trasmissibili, ivi comprese quelle diffuse da poco tempo negli esseri umani. Inoltre, l'alta densità della popolazione rurale in Senegai, paese dove i cercopitechi sono presenti in natura, rende relativamente alta la possibilità di contatti tra uomini e scimmie (che danneggiano i raccolti e vengono cacciate).

Il nuovo patogeno trovato nelle prostitute senegalesi, oltre a stare a mezza strada tra i due virus noti, era simile ai ceppi di SIV isolati nei cercopitechi più di quanto lo fosse HIV nella versione Montagnier-Gallo. Era un fatto importante ma di difficile spiegazione. Esistevano forse *due forme* distinte di HIV?

A questo punto rientrò in scena Luc Montagnier, che dopo aver dato battaglia a Gallo per la priorità della scoperta ebbe un atteggiamento assai più amichevole nei confronti di Essex e Kanki. Facendo uso di metodi di indagine forniti dal gruppo di Harvard, i ricercatori francesi esaminarono un campione sanguigno proveniente da un uomo ventinovenne della Guinea-Bissau - una piccola nazione a sud del Senegai, antica colonia portoghese. Il paziente mostrava i classici sintomi dell'AIDS (diarrea,

perdita di peso, linfonodi ingrossati) ma era HIV-negativo. Era stato ricoverato in un ospedale portoghese, dove un biologo gli aveva prelevato il sangue e l'aveva consegnato personalmente a Montagnier. Il siero dell'uomo risultò negativo agli anticorpi HIV anche nei test eseguiti nel laboratorio francese. Ma dalla coltura dei suoi globuli bianchi fu isolato un nuovo retrovirus umano, che pareva assai simile a quello trovato da Essex e Kanki. In un altro paziente ricoverato a Parigi ma originario di Capo Verde (arcipelago indipendente al largo del Senegai e altra ex colonia portoghese), fu trovato lo stesso tipo di virus. Montagnier lo battezzò LAV-2, sigla che, quando tutti accettarono la nuova nomenclatura, fu trasformata in HIV-2. Il primo virus della serie divenne invece HIV-1.

I percorsi che hanno portato a queste scoperte sono tortuosi e tutte queste sigle possono creare confusione, tanto che in alcuni casi ci sarebbe bisogno di una legenda. Ma non sono dettagli insignificanti. Tra HIV-2 e HIV-1 intercorre la stessa differenza che c'è tra una spiacevole malattia africana a diffusione locale e una terribile pandemia.

Indizi contrastanti nelle scimmie

Verso la fine degli anni Ottanta, mentre Essex, Kanki e altri ricercatori concentravano i loro sforzi su HIV-2, sorsero molte incertezze sulla sua provenienza. Alcuni esperti misero in dubbio l'ipotesi di una stretta parentela con un retrovirus che infetta le scimmie africane, come pure quella di una recente derivazione. Come alternativa, propugnavano l'idea che il virus fosse stato presente nella linea evolutiva umana per tutto il tempo della nostra storia come specie - se non addirittura da prima. Forse era un passeggero imbarcatosi sul lento treno dell'evoluzione

già all’epoca della separazione dai nostri cugini primati. Ma questa teoria lasciava aperto un problema: se il virus era un antico parassita umano di cui non ci eravamo accorti per millenni, perché era diventato tutto d’un tratto così aggressivo?

Sembrava più probabile che lo spillover fosse avvenuto di recente. L’ipotesi rivale ebbe tuttavia un inaspettato rilancio quando, nel 1988, un gruppo di ricercatori giapponesi riuscì a sequenziare il genoma completo di SIV, estratto da un cercopiteco proveniente dal Kenya. La stringa di nucleotidi che lo componeva era parecchio diversa sia da quella di HIV-1 sia da quella di HIV-2, con circa lo stesso grado di divergenza. Ciò contraddiceva l’ipotesi che HIV-2 fosse emerso solo da poco dai cercopitechi. Un editoriale di « Nature » che affiancava l’articolo dei giapponesi osannava la scoperta con un titolo perentorio: «Il virus dell’AIDS umano non deriva dalle scimmie».[14] Ma era fuorviante ai limiti della falsità. Davvero si poteva stare sicuri che non provenisse dalle scimmie? Forse sarebbe stato meglio mostrare più prudenza perché saltò fuori che era sbagliata la specie di scimmie in cui lo si cercava.

C’erano due fonti di errore. Tanto per iniziare, parlare di « cercopitechi » è un po’ impreciso. Con questa etichetta si indicano varie specie diffuse in areali contigui in tutta l’Africa subsahariana, dal Senegai all’Etiopia e giù fino al Sudafrica. Un tempo tutti gli appartenenti a quel genere erano raggruppati in un’unica specie, detta *Chlorocebus aethiops;* oggi invece, dopo che studi più approfonditi hanno evidenziato le loro differenze, sono divisi in sei specie diverse. Le scimmie studiate dai giapponesi, da loro descritte come «provenienti dal Kenya»,[15] erano probabilmente cercopitechi verdi (*C. pygerythrus*). La specie diffusa in Senegai è invece il cercopiteco gialloverde (*C. sabaeus).* Bene, ora che lo

sapete potete dimenticarvi i loro nomi, perché la differenza tra queste due specie non è all'origine delle differenze genetiche tra SIV e HIV-2.

Percorrendo a ritroso la traccia lasciata da HIV- 2 si arrivava a una scimmia completamente diversa: il cercocebo moro. Questa specie non ha a che fare con i cercopitechi, perché appartiene a un altro genere.

Il cercocebo moro (*Cercocebus atys)* è una scimmia dal pelo grigio fumo, con zampe e muso più scuri. È inoltre dotata di folte sopracciglia e basettoni. Non è bella come tante sue colleghe del continente nero, ma ha un certo fascino: sembra quasi uno spazzacamino vecchio stile, acconciato all'antica. Vive nelle zone costiere dell'Africa occidentale, dal Senegai al Ghana, soprattutto negli ambienti umidi e nei palmeti. È un vegetariano eclettico che si nutre di noci, semi, foglie, germogli e radici; passa la maggior parte del tempo al suolo, spostandosi con andatura quadrupede in cerca di cibo caduto dagli alberi. A volte si avventura nelle zone abitate per saccheggiare fattorie e campi di riso. Nel suo ambiente naturale è difficile da catturare, per via del terreno paludoso, ma le sue abitudini e la predilezione per le piante coltivate lo rendono d'altro canto una facile preda. I locali lo considerano un vero seccatore e non esitano a mangiarselo. Capita anche, se non hanno troppa fame, che si tengano i piccoli come animali domestici.

I cercocebi entrarono nel mirino delle ricerche sull'AIDS per una fortunata coincidenza, grazie a una serie di esperimenti sulla lebbra. Fu il classico caso in cui si avverò il vecchio adagio per cui gli scienziati a volte trovano molto più di ciò che stanno cercando.

Nel settembre 1979 i ricercatori di un centro di studi sui primati a New Iberia, in Louisiana, notarono che una scimmia lì ospitata presentava sintomi di un'infezione simile alla lebbra. Era davvero strano, perché questa malattia nell'uomo è causata da un batterio

(Mycobacterium leprae) che si riteneva non trasmissibile ad altre specie. Eppure eccola lì, una scimmia lebbrosa. L'animale in questione si chiamava Louise ed era una femmina di cercocebo moro di circa cinque anni, proveniente dall'Africa occidentale. Escludendo i sintomi cutanei, Louise era in buona salute. A giudicare dai registri del laboratorio non era stata infettata per scopi sperimentali con nessun patogeno, visto che era utilizzata per studi relativi ad alimentazione e colesterolo. Poiché a New Iberia non si facevano ricerche sulla lebbra, l'animale fu trasferito in un centro specializzato, sempre in Louisiana: il Delta Regional Primate Research Center, situato a nord del lago Pontchar-train. Lì tutti furono molto felici di accogliere Louise, per un motivo molto pratico: avrebbe potuto dimostrare (contrariamente a quel che si riteneva allora) che la lebbra era trasmissibile ai cercocebi, che quindi avrebbero fornito un prezioso modello sperimentale per gli studi sulla malattia nell'uomo.

I ricercatori del Delta Center iniettarono del liquido biologico infetto proveniente da Louise in un altro cercocebo, un maschio che è passato alla storia non con un nome ma solo con il codice A022. Fu il primo di una catena di scimmie infettate sperimentalmente che, come si scoprì in seguito, portavano in sé ben altro che la lebbra. Nessuno lo sapeva allora, ma A022 era SIV-positivo.

La lebbra portata da Louise attecchì facilmente nel maschio, il che era particolarmente degno di nota, visti i molti tentativi infruttuosi di infettare le scimmie partendo da batteri presenti nell'uomo. Si trattava forse di un ceppo particolare di *Mycobacterium leprae,* adattato a sopravvivere nei cercocebi? E in questo caso, avrebbe potuto attecchire anche nei macachi reso? Sarebbe stata una bella comodità, perché le scimmie di questa specie erano assai più economiche e facili da ottenere sul mercato delle forniture per laboratori. I ricercatori del Delta Center iniettarono materiale organico infetto di A022 in quattro

macachi. Tutti contrassero la lebbra, ma per tre di loro questo si dimostrò l'ultimo dei problemi: i poveretti si ammalarono anche di AIDS delle scimmie, deperirono a causa della diarrea cronica e alla fine morirono.

I test mostrarono che i tre macachi erano SIV-positivi. Come era possibile? Evidentemente la colpa era del materiale biologico inoculato, proveniente da A022. Un caso raro? Niente affatto. Le verifiche sugli altri cercocebi mori del Delta Center mostrarono che il virus era addirittura « endemico ».[16] Ben presto, grazie ad altre ricerche si scoprì che era diffuso non solo negli esemplari in cattività ma anche in quelli selvatici. I cercocebi però, contrariamente ai macachi reso (scimmie asiatiche, ricordiamo, e non africane), non mostravano i sintomi dell'AIDS. Erano positivi al virus ma in salute, il che mostrava che SIV era probabilmente presente da lungo tempo in quella specie. Lo stesso agente patogeno faceva invece ammalare i macachi, che si presumeva non fossero mai stati esposti prima alla malattia.

Il cast dei virus dell'immunodeficienza nelle scimmie si arricchiva di nuovi personaggi. C'erano dunque tre varietà note: una presente nei cercopitechi verdi, una nei macachi reso (probabilmente infettati in cattività) e una nei cercocebi mori. Per identificarle in modo rapido e chiaro, a qualcuno venne l'idea di aggiungere delle ulteriori sigle al pedice di quella principale. Dunque le tre varianti furono etichettate SIV_{sm} (cercocebo moro, che in inglese si dice *sooty mangabey)* SIV_{agm} (cercopiteco, dall'inglese *African green monkey)* e SIV_{mac} (macaco). L'uso potrebbe sembrarvi esoterico e tipograficamente scomodo, ma vedrete che tornerà utile quando tra poco incontreremo la fatale varietà SIV_{cpz}.

Per ora concentriamoci sui risultati delle ricerche stimolate da quel caso di lebbra in Louisiana. Una scienziata del Delta Center, Michael Anne Murphey-Corb,

in collaborazione con biologi molecolari di altri istituti, si mise a studiare il genoma dei vari SIV per ricostruire un primo modello di albero filogenetico. I risultati furono pubblicati nel 1989. SIV_{sm} e SIV_{mac} risultarono parenti stretti di HIV - 2: « Le ricerche mostrano che SIV_{sm} ha infettato macachi in cattività ed esseri umani in Africa occidentale; nei due ospiti si è evoluto, rispettivamente, in SIV_{mac} e HIV-2 ».[17] Dunque l'origine di tutto sembrava risiedere nel cercocebo moro. I tre ceppi virali sono in effetti molto simili, il che faceva propendere per una divergenza piuttosto recente a partire da un antenato comune.

« Secondo un'interpretazione plausibile di questi dati, » continua l'articolo « negli ultimi trenta-quarant'anni SIV, partendo dal cercocebo moro (o da una specie strettamente correlata), è riuscito a infettare l'uomo, dove si è evoluto fino a diventare HIV-2 ». Era dunque ufficiale: si trattava di una zoonosi.

I dodici spillover del virus HIV

Ma che dire di HIV-1 ? Da dove è arrivato questo terribile killer? La soluzione del mistero richiese più tempo. Tutti pensavano per analogia che fosse anch'esso di origine zoonotica, ma non si aveva idea della specie serbatoio, né dei tempi, luoghi e modalità dello spillover. E soprattutto, si doveva capire perché avesse conseguenze ben peggiori sugli esseri umani.

HIV-2 è meno trasmissibile e virulento di HIV-1 . Le basi molecolari di questa differenza fatale sono ancora racchiuse nello scrigno dei rispettivi genomi, ma le linee di demarcazione ecologiche e mediche sono forti e chiare. L'infezione da hiv-2 è tipica di alcune nazioni

dell’Africa occidentale, come il Senegai, la Guinea-Bissau e altre ex colonie ancora legate dal punto di vista socioeconomico al Portogallo - ivi comprese la madrepatria e la zona di Goa in India. Chi si infetta con hiv-2 in genere ha una carica virale minore, minori possibilità di trasmettere il virus per contatto sessuale e presenta forme di immunodeficienza meno gravi o a insorgenza più tardiva. Molti apparentemente non sviluppano mai la malattia conclamata. Inoltre, le madri hiv-2 positive hanno meno probabilità di passare il virus ai figli. È pur sempre una patologia seria, ma non quanto potrebbe esserlo, soprattutto se paragonata all’infezione da HIV-1, che oggi colpisce decine di milioni di persone in tutto il mondo: è una pandemia catastrofica. Per capire in che modo questo flagello si sia abbattuto sull’umanità, è necessario andare a indagare le origini del virus.

Le indagini ci riportano in un luogo di nostra conoscenza: il Centre International de Recherches Médicales di Franceville (CIRMF) , nel Gabon (si veda sopra, p. 56), là dove Eric Leroy avrebbe qualche anno dopo posto le basi per i suoi studi su Ebola. Alla fine degli anni Ottanta vi lavorò per un annetto come assistente la giovane belga Martine Peeters, fresca di laurea in medicina tropicale e in procinto di iniziare il dottorato. Nel CIRMF si allevavano primati in cattività, tra cui più di trenta scimpanzé; a Peeters e agli altri collaboratori era affidato il compito di sottoporre gli animali a test per gli anticorpi contro HIV-1 e HIV-2. Quasi tutti gli scimpanzé risultarono negativi - tutti tranne due. Entrambi erano animali giovanissimi, catturati di recente in una battuta di caccia. I locali a volte tengono (o rivendono) come animali da compagnia i piccoli di scimpanzé e di altri primati a cui hanno ucciso la madre per cibarsene. Una di queste scimmiette, una femmina di due anni con ferite d’arma da fuoco, era stata portata al centro per ricevere cure. Morì per le ferite, ma non prima che le venisse effettuato un

prelievo di sangue. L'altra, dell'età di circa sei mesi, era invece viva e vegeta. Il loro siero reagì violentemente a HIV-1 , e con minore veemenza a HIV-2. Era un fatto notevole ma non ancora risolutivo.

Il test degli anticorpi è un metodo indiretto per stabilire la presenza del virus, rapido e comodo ma impreciso. Per una maggior precisione è necessario trovare frammenti di RNA virale o meglio ancora isolare il virus e farlo crescere a volontà in coltura. Solo allora è possibile un'identificazione sicura. Martine Peeters e colleghi riuscirono a isolare un virus dall'esemplare più giovane. Quando vent'anni dopo andai a trovarla nel suo ufficio, in un istituto di ricerca della Francia meridionale, ricordava perfettamente l'accaduto. Il virus si era rivelato durante una serie di test molecolari.

« Fu una sorpresa, soprattutto per la sua stretta parentela con HIV-1 ».

Le chiesi se ci fossero stati altri indizi.

«Sì. All'epoca sapevamo già che l'HIV-2 veniva molto probabilmente da qualche primate dell'Africa occidentale» rispose, riferendosi alla storia del cercocebo moro.

« Ma in quei primati non si era mai trovato un virus tanto simile a HIV-1. E ancora oggi, il virus isolato all'epoca è l'unico che gli sia così strettamente correlato». Il suo gruppo di ricerca pubblicò i risultati nel 1989; nell'articolo il nuovo virus veniva battezzato, per analogia con gli altri, SIV_{cpz} (dall'inglese *chimpanzee,* «scimpanzé»). Il gruppo non affermava di aver individuato negli scimpanzé il serbatoio dell'hiv-1, ma giungeva a una conclusione più modesta: « È stato ipotizzato che il retrovirus dell'AIDS umano abbia avuto origine in scimmie africane non antropomorfe. Questo studio e altri precedenti dedicati a SIV non suffragano tali conclusioni». Tradotto: la fonte del patogeno che ha scatenato la pandemia potrebbe essere proprio lo scimpanzé.

Quando la incontrai, Martine Peeters era direttrice di ricerca all'Institut de Recherche pour le Développement di Montpellier, bella e antica città a poca distanza dalla costa mediterranea. Davanti a me avevo una donna bionda, non alta, che indossava un pullover nero e una collana d'argento. Parlava con frasi prudenti e concise. Le chiesi come fu accolta all'epoca la scoperta.

«Per HIV-2 fu accettata senza problemi». (Alludeva all'ipotesi della provenienza dai primati). «Mentre con HIV-1 fecero un sacco di storie ».

E come mai? «Non saprei. Forse perché eravamo ricercatori giovani».

L'articolo del 1989 ebbe scarsa eco, il che sembra strano col senno di poi, viste l'importanza e la novità del contenuto. Nel 1992 Martine Peeters pubblicò un altro lavoro in cui riferiva di un terzo caso di SIV_{cpz} in uno scimpanzé arrivato a Bruxelles dallo Zaire. Tutti i tre esemplari positivi erano nati liberi e solo successivamente erano stati catturati. Rimaneva però da chiarire un dubbio: cosa si poteva dire di scimpanzé che vivevano tuttora allo stato selvatico?

Con strumenti di biologia molecolare come quelli disponibili nei primi anni Novanta, lo screening degli scimpanzé in libertà era difficile (e inaccettabile per chi studiava quegli animali), perché per i test era necessario prelevare campioni sanguigni. A sua volta, la mancanza di dati sicuri sulla popolazione selvatica alimentava tra gli specialisti di AIDS lo scetticismo sull'ipotetico legame tra HIV -1 e gli scimpanzé. Dopo tutto, se i macachi asiatici si erano presi l'HIV-2 nelle loro gabbie stando a contatto con specie africane, forse gli scimpanzé SIV-positivi si erano infettati allo stesso modo. Un'altra forte obiezione era di tipo numerico: dei circa mille esemplari in cattività testati durante gli anni Novanta, solo i tre trovati da Peeters portavano in sé SIV_{cpz}. Questi due fattori -

l’assenza di dati certi sulla popolazione selvatica e l’estrema rarità dell’infezione in quella dei laboratori - lasciavano aperta la possibiliti che HIV-1 e SIV_{cpz} discendessero entrambi da un antenato comune che infestava qualche altra specie di primate. In altre parole, quei tre scimpanzé potevano benissimo essersi presi il virus a contatto con scimmie non identificate, le stesse che forse avevano portato il patogeno negli esseri umani. Non potendosi scartare questa eventualità, l’origine di HIV-1 rimase incerta per gran parte degli anni Novanta.

Nel frattempo i ricercatori scoprirono che esistevano tre gruppi principali di HIV-1 negli uomini. Ognuno di questi gruppi era una collezione di sottotipi diversi, geneticamente distinti; c’era variazione sia tra i gruppi, sia interna ai gruppi (il virus era in perenne evoluzione), ma la prima era assai maggiore della seconda. Questa divisione aveva conseguenze fatali, di cui gli scienziati si accorsero poco a poco - e ancora oggi non sono state tutte metabolizzate nella percezione comune dell’AIDS. Ne parlerò tra breve, ma prima vediamo di entrare un po’ nei dettagli.

Il gruppo più diffuso e letale era contrassegnato con la lettera M, iniziale di *main,* «principale». Senza il gruppo M non parleremmo di pandemia e non conteremmo milioni di morti. Il secondo identificato fu chiamato O, iniziale di *outlier,* « periferico », perché comprendeva solo un piccolo numero di casi, quasi tutti riconducibili a un’area apparentemente marginale rispetto alle zone calde della pandemia: il Gabon, la Guinea Equatoriale e il Camerun, tutti paesi dell’Africa occidentale equatoriale. Nel 1998 fu scoperto un terzo gruppo, e sembrò logico chiamarlo N, cioè «non-O e non-M»; inoltre completava l’ordine alfabetico. (Anni dopo il quarto gruppo fu etichettato con la lettera P). Anche N era molto raro, tanto da essere trovato solo in due casi in Camerun.

L’eccezionaiità di N e O faceva ancor più risaltare l’onnipresenza di M. Perché quella variante particolare del virus, e non le altre due (anzi tre), aveva portato morte in tutto il pianeta?

Le ricerche parallele sul meno virulento HIV-2 portarono alla scoperta che anche in quel caso erano presenti gruppi distinti, in numero ancora maggiore. L’etichettatura avvenne in ordine alfabetico. Nel 2000 ne furono identificati sette: A, B, C, D, E, F e G. (Anni dopo si sarebbe scoperto anche l’ottavo, H). Parecchi erano rari, rappresentati in alcuni casi da campioni prelevati a un singolo individuo. A e B, invece, erano responsabili della maggior parte dei casi di infezioni da HIV-2. A era più diffuso di B, soprattutto in Guinea-Bissau e in Europa. B era associato alle nazioni della porzione più orientale dell’Africa occidentale, come il Ghana e la Costa d’Avorio. I gruppi da C a H, sebbene numericamente scarsi, presentavano una notevole diversità geografica.

Con l’inizio del nuovo secolo, gli studi sull’AIDS cercarono di venire a capo della complessità rappresentata da sette gruppi di HIV-2 e tre di HIV-1. I primi, pur nella loro diversità, somigliavano tutti a SIV_{sm}, il virus del cercocebo moro. (Idem per H, scoperto in seguito). I secondi invece sembravano parenti di SIV_{cpz} (P invece è maggiormente correlato alla variante di SIV dei gorilla). Ed ecco una notizia che, se ponderata con attenzione, dovrebbe procurarvi un brivido lungo la schiena: secondo gli esperti, ognuno dei dodici gruppi oggi noti riflette un evento separato in cui è avvenuto il salto di specie. Ci sono stati dodici spillover.

In altre parole, l’HIV non è piombato sul genere umano una volta sola, ma almeno dodici - almeno, perché è plausibile che vi siano state altre occasioni nel passato più remoto. Quindi non si è trattato di un caso assai sfortunato, un solo evento straordinariamente improbabile

che ha portato tremendo dolore all'umanità, come una cometa che attraversa gli spazi infiniti e viene a sbattere proprio sulla Terra, spazzando via i dinosauri. Niente affatto. L'arrivo di HIV nel nostro sangue è stato un caso non unico, ma parte di una seppur piccola serie di eventi. Vista la natura delle nostre interazioni con i primati africani, sembra che ciò non sia poi così raro.

Il 1959: lo Zaire e il marinaio di Manchester

Tutto ciò porta a domande di un certo peso. Se SIV ha fatto il salto dalle scimmie agli umani almeno dodici volte, perché solo in un caso ciò ha causato la pandemia di AIDS?

E perché proprio in quel momento storico e non dieci o cento anni prima? Questioni che si intrecciano con tre altre assai più concrete, a cui ho già accennato: *quando, dove* e *come* è iniziata la pandemia?

Cominciamo dal quando. Sappiamo dal resoconto di Michael Gottlieb che HIV era presente in alcuni maschi omosessuali in California verso la fine del 1980. Il caso di Grethe Rask ci dice che il virus aleggiava in Zaire nel 1977. Sappiamo anche che Gaëtan Dugas non era il vero Paziente Zero. Queste persone e questi luoghi non segnano l'autentico inizio della malattia. Chiediamoci allora quando il fatale ceppo M di HIV-1 sia entrato per la prima volta a contatto con il genere umano.

Due casi distinti hanno fatto convergere l'attenzione sul 1959.

Nel settembre di quell'anno, un giovane di Manchester che lavorava in una tipografia morì a causa di un apparente deficit immunitario. Poiché aveva appena trascorso due anni in Marina, questo sfortunato individuo fu etichettato nella letteratura medica come il « marinaio di

Manchester». La sua salute cominciò a peggiorare subito dopo il congedo; durante il servizio militare non si era mai allontanato dalla madrepatria, se si esclude quella volta in cui la sua nave era approdata a Gibilterra. Tornato a Manchester nel novembre 1957, iniziò a deperire e a presentare sintomi caratteristici dell'AIDS, tra cui perdita di peso, tosse persistente e varie infezioni opportunistiche, ivi inclusa *Pneumocystis jirovecii*. L'autopsia non riuscì però a chiarire quale fosse la causa ultima della morte. Il patologo prelevò vari campioni di tessuti (rene, midollo osseo, milza e altro ancora) dal cadavere del marinaio e li fissò in paraffina, utilizzando il metodo allora considerato standard per la conservazione dei reperti in anatomia patologica. Il caso finì su una rivista medica. Trentun anni dopo, in piena epidemia di AIDS, un virologo dell'Università di Manchester rimise le mani su quei campioni e si convinse di aver trovato tracce di HIV-1 . Se ciò fosse stato vero, il marinaio sarebbe diventato il primo caso documentato di AIDS della storia.

Meglio non cantar vittoria: nuovi test sugli stessi campioni eseguiti da due scienziati a New York, parecchi anni dopo, mostrarono che la positività era probabilmente dovuta a un errore. Il midollo osseo non presentava segni del virus. Il rene invece sì, ma con modalità che facevano sorgere seri dubbi: il materiale genetico trovato era di aspetto troppo « moderno » per un virus che si evolve con grande velocità, e sembrava simile ai virus contemporanei, piuttosto che a quelli presumibilmente esistenti nel 1959. La spiegazione più plausibile era che il campione fosse contaminato da qualche ceppo recente di HIV. In conclusione, il marinaio di Manchester morì forse a causa di un deficit del sistema immunitario, ma probabilmente non di AIDS. Questo caso esemplifica le difficoltà di giungere a una diagnosi *ex post* della malattia, anche in presenza di prove apparentemente solide.

Poco dopo la smentita del caso del marinaio di Manchester, nel 1998, da New York arrivarono notizie incoraggianti. Il gruppo di Tuofu Zhu alla Rockefeller University venne in possesso di un vecchio campione biologico africano datato anch'esso 1959. Non era un frammento di tessuto in paraffina, ma una fialetta di siero sanguigno prelevato a un maschio di etnia bantu in quella che allora era Léopoldville, capitale del Congo belga (oggi Kinshasa, capitale della Repubblica democratica del Congo), e conservata per decenni in congelatore. Dell'uomo non sono noti né il nome né la causa di morte. Il campione era stato testato una prima volta nel 1986, assieme ad altri 1212 (sia prelevati dagli archivi sia freschi), nel corso di uno studio sistematico in varie zone dell'Africa, e si era rivelato l'unico certamente HIV-positivo. Tuofu Zhu e colleghi fecero indagini più approfondite, amplificando il poco materiale genetico rimasto del virus con la PCR e cercando di sequenziare i frammenti per mettere insieme un ritratto plausibile del patogeno che aveva infettato l'uomo. I risultati furono pubblicati su una rivista scientifica nel febbraio 1998. La sequenza genomica era stata etichettata con la sigla ZR59, che univa Zaire (nome dello stato congolese fino ad allora) e 1959. Le analisi comparative mostravano che il virus era molto simile ai sottotipi B e D del gruppo M di HIV-1 ma che non rientrava in nessuna di queste categorie; ne era piuttosto equidistante e sembrava avvicinarsi a un possibile antenato comune. In altre parole, ZR59 era una finestra sul passato, una forma antica di HIV-1 e non il risultato di una contaminazione recente. Ciò dimostrava che il virus nel 1959 era già presente tra la popolazione di Léopoldville, dove sobbolliva in silenzio, evolvendosi e diversificandosi. Ma non solo. Ulteriori analisi di ZR59 e di altri genomi, effettuate dal gruppo di Bette Korber al Los Alamos National Laboratory, fornirono i dati necessari per calcolare l'anno in cui il gruppo M di HIV-1 entrò

presumibilmente a contatto per la prima volta con una popolazione umana: risultò circa il 1931.

Per dieci anni, dall'articolo di Zhu del 1998 al 2008, ZR59 rimase l'unica versione di HIV-1 nota trovata in un campione anteriore al 1976. In quell'anno se ne scoprì un'altra, che passò alla storia come DRC6O - ormai dovreste aver capito il significato della sigla, tenendo presente che DRC sta per *Democratic Republic of Congo* (stessa nazione, nuovo nome).

DRC6O era un reperto bioptico, cioè un campione prelevato da un individuo vivo per analizzarlo. Si trattava in questo caso del linfonodo di una donna. Come i frammenti di rene e milza del marinaio di Manchester, era stato fissato in paraffina, dunque non era conservato in congelatore, anzi neppure in frigorifero. Inerte come una farfalla infilzata nel suo spillo, anche se meno fragile, rimase a prender polvere su uno scaffale ignorato da tutti. Dopo più di quarant'anni, riemerse da un archivio dell'Università di Kinshasa e fece sensazione fornendo ai ricercatori nuovi dati sull'AIDS.

Dietro la tenda blu

L'Università di Kinshasa è situata in cima a una collina ai margini della città. La si raggiunge dal centro dopo un'ora di taxi, attraversando le strade rabberciate e i sobborghi inquinati, il traffico rabbioso di carretti, furgoncini e autobus, i chioschi per le strade che vendono di tutto, dalle corone funebri alle ricariche per cellulare, i mercati della frutta e della carne, i ferramenta che lavorano all'aria aperta, così come i gommisti e i venditori di cemento, i cumuli di sabbia, ghiaia e spazzatura - insomma, lo straordinario spettacolo di una città sventrata da ottant'anni di sfruttamento coloniale da parte del Belgio,

trent’anni di malgoverno dittatoriale accompagnato da colossali latrocini e dieci anni di guerra civile. Cercano di sopravviverci dieci milioni di persone, tra cui (come in tutte le grandi città) ladri e tagliagole, ma in maggioranza gente amichevole, ottimista e simpatica. L’università sta sulla collina che tutti chiamano « il monte », un’oasi relativamente verde e serena rispetto a ciò che sovrasta. Gli studenti ci arrivano, pieni di voglia di imparare e fuggir via, inerpicandosi a piedi dal punto dove fermano autobus affollati.

Il professor Jean-Marie Kabongo è titolare di cattedra presso il dipartimento di Anatomia patologica. È un uomo elegante e piccolo di statura, con un bel paio di baffi spruzzati di grigio e i basettoni. L’aspetto severo contrasta con le sue maniere cortesi. Lo andai a trovare nel suo ufficio al secondo piano di un edificio che si affaccia su uno spiazzo erboso ombreggiato da acacie. Mi disse che non sapeva granché di DRC6O e del paziente a cui era stato prelevato il campione - dopo tutto era passato tanto di quel tempo. Ricordava solo che era una donna e mi promise che avrebbe controllato i registri per aiutare la memoria, invitandomi a ripassare dopo qualche giorno. Ma quando gli chiesi della stanza in cui DRC6O era stato conservato, gli brillarono gli occhi e mi rispose che poteva mostrarmela senza indugi.

Prese una chiave e con quella aprì una porta blu. Mi fece accomodare in un grande e luminoso laboratorio dalle pareti piastrellate di bianco, al cui centro stavano due tavoli lunghi e bassi. Sopra uno di questi era posato un registro vecchio stile di grandi dimensioni, con le pagine arricciate dal tempo - un oggetto che non avrebbe sfigurato in un romanzo di Dickens. Sul davanzale della parete opposta all’ingresso c’era una fila di becher che contenevano liquidi di colori sempre più chiari, dal giallo intenso al quasi trasparente. Il più scuro era metanolo e il più chiaro xilolo, mi disse il professor Kabongo, che mi

spiegò anche come queste sostanze fossero utilizzate per trattare i campioni. Lo scopo era quello di disidratare i tessuti per poterli fissare e conservare a lungo. Il metanolo si era scurito a causa dell'uso prolungato.

Mi mostrò un piccolo contenitore di plastica arancione, con il coperchio incernierato, più o meno simile a una scatola di fiammiferi. Lo chiamavano « cassetta » ed era usato nella fissazione dei tessuti: si prendeva un pezzo di linfonodo o quant'altro, lo si metteva nella cassetta e si immergeva il tutto nel metanolo; da lì il campione passava attraverso una sequenza di bagni in altri liquidi fino ad arrivare allo xilolo. La prima sostanza faceva uscire dal tessuto l'acqua, l'ultima si sbarazzava del metanolo, preparando il campione per il bagno di paraffina che lo fissava. Per quest'ultima operazione c'era un macchinario apposito, situato su uno dei tavoli, che grazie a un rubinetto faceva scendere un po' di paraffina liquida e tiepida sul campione; si aspettava che il tutto solidificasse e si otteneva una specie di panetto di burro, che poteva essere rimosso dalla cassetta, etichettato e archiviato. I campioni erano siglati con le lettere A o B e con un numero, dove A indicava i reperti autoptici e B quelli bioptici - come era il caso di DRC6O. Prima di riporre i campioni in archivio, venivano registrati nel librone sul tavolo.

Archivio? C'è un archivio?, chiesi.

Dalla parte opposta rispetto alla porta di ingresso c'era una tenda blu. Il professor Kabongo la scostò e mi fece cenno di seguirlo. Entrammo in una specie di dispensa, stretta e lunga, con una parete piena di scaffali e armadietti. Vi erano conservati migliaia di blocchi di paraffina impolverati e di vecchi vetrini. I blocchi erano disposti in pile e in qualche caso racchiusi in scatole di cartone, alcune con una data sopra, altre no. Era un caos organizzato. Uno sgabello di legno era a disposizione degli indomiti curiosi che avessero voluto dare uno sguardo ai campioni più in alto. Non ero venuto lì per quello, ma mi

sembrò che la mia visita avesse raggiunto il suo zenit. Dunque è qui, chiesi. Sì, proprio qui, rispose il professore, questo è il luogo dove DRC6O è stato conservato per decenni. E avrebbe potuto aggiungere, con orgoglio: prima di diventare la stele di Rosetta delle ricerche sull'AIDS.

L' ipotesi del vaccino infetto

Partiti dalla dispensa dietro la tenda blu, DRC6O e centinaia di altri campioni fecero un giro tortuoso, passando per il Belgio, prima di arrivare negli Stati Uniti e per la precisione nel laboratorio di un giovane biologo dell'Università dell'Arizona. Michael Worobey è un canadese della Columbia Britannica specializzato in filogenesi molecolare. Dopo la laurea ottenne una borsa di studio Rhodes per proseguire gli studi a Oxford. Di solito questo premio comporta due anni di lavoro accademico non troppo pesante, accompagnati da un'infinità di tè, sherry e partite di tennis sull'erba; il beneficiato torna a casa affetto da una moderata anglofilia e può iniziare a far carriera. Worobey prese la borsa molto sul serio e rimase a Oxford per completare prima il dottorato e poi un *postdoc* in biologia evolutiva molecolare. Ritornò in Nordamerica nel 2003, perché gli era stato offerto un posto da professore associato all'Università dell'Arizona. Lì mise in piedi un laboratorio con livello di biosicurezza 3 per poter studiare il genoma anche dei virus più pericolosi. Anni dopo, fu proprio lui a scoprire le tracce della presenza di HIV nel campione congolese del 1960.

Worobey amplificò i frammenti del genoma virale, li mise assieme in modo acconcio e capì che quella sequenza, la DRC6O, era un'antica versione di HIV-1 . Confrontandola con ZR59, il ceppo più antico conosciuto, giunse a una conclusione clamorosa: il virus dell'AIDS era presente nel

genere umano da un tempo molto più lungo di quanto si pensasse. La pandemia poteva essere derivata da uno spillover avvenuto addirittura nel 1908.

Per meglio comprendere la portata di questa scoperta e cosa comportò per le tesi diffuse fino ad allora, è necessario esaminare il contesto in cui avvenne. Infuriava da tempo un'accesa battaglia tra le varie ipotesi sul primo contatto tra HIV-1 ed esseri umani. La tesi dominante fino ai primi anni Novanta, basata su ciò che si era appreso su HIV-2 e i cercocebi, era che la forma peggiore del virus derivasse da un primate africano, entrato nella popolazione umana probabilmente in due momenti distinti (corrispondenti ai due gruppi allora noti M e O) tramite la macellazione di carne infetta. Nell'ambiente degli specialisti era nota come «ipotesi del cacciatore ferito»: un individuo che aveva manipolato carne di primate e, a causa di una ferita aperta sulla mano o sul braccio o un semplice graffio in qualche altra parte del corpo, era entrato in contatto con il sangue di un animale SIV-positivo. Magari era bastata una ferita nella schiena, nel caso l'uomo avesse trasportato la carcassa sulle spalle, o in bocca, nel caso avesse consumato la carne cruda. L'importante era il contatto diretto tra sangue e sangue. L'ipotesi del cacciatore ferito era speculativa ma plausibile, perché richiedeva poche coincidenze e si riferiva a uno scenario non improbabile. Inoltre era compatibile con quanto si era scoperto fino ad allora, anche se le conoscenze erano ancora frammentarie. Poi, nel 1992, saltò fuori una teoria alternativa.

Era eterodossa e molto provocatoria. Secondo tale ipotesi, HIV-1 era entrato nella popolazione umana a causa del vaccino antipolio infetto somministrato a milioni di inconsapevoli africani. Il vaccino era stato dunque l'accidentale veicolo della malattia. Qualcuno aveva fatto un errore colossale e catastrofico. Dunque c'era un colpevole: era una storia di arroganza scientifica e di

precauzioni non prese. La cosa più spaventosa era che anche questa teoria risultava plausibile.

Come abbiamo visto più volte, i patogeni sono astuti e riescono a intrufolarsi là dove non dovrebbero. Le contaminazioni virali o batteriche in laboratorio sono un fatto ben noto e sono accadute anche nel campo della produzione di vaccini. Nel 1861 alcuni bambini italiani vaccinati contro il vaiolo con siero proveniente da una « pustola vaccinale»[18] contrassero la sifilide. All'inizio del secolo scorso, altri bambini a Camden, nel New Jersey, si presero il tetano per lo stesso motivo, e nove ne morirono. Più o meno negli stessi anni, una partita di siero antidifterico preparato a Saint Louis a partire da sangue di cavallo uccise altri sette bimbi, sempre a causa del tetano. Dopo questi casi i produttori iniziarono a filtrare i vaccini, il che era una misura efficace contro la contaminazione batterica, ma inutile per i virus, che passano attraverso i filtri. In alcuni casi si aggiungeva formaldeide al preparato, per inattivare il virus bersaglio e, si pensava, uccidere gli eventuali patogeni indesiderati, ma ciò non sempre funzionava. Ancora negli anni Cinquanta, le prime partite del vaccino antipolio di Salk furono contaminate dal virus SV40, endemico nei macachi reso. Questo caso divenne la pietra dello scandalo, anni dopo, quando iniziarono a diffondersi sospetti sul potere cancerogeno di questo virus.

Che la contaminazione fosse avvenuta nel caso di HIV-1 era tutto da dimostrare. Nessuno dubitava che il vaccino in questione fosse stato inoculato a popolazioni africane. Tra il 1957 e il 1960, un ricercatore americano di origini polacche, tale Hilary Koprowski (meno noto di Salk e Sabin, ma anche lui coinvolto nella corsa al primo vaccino antipolio), fece in modo che il suo preparato sperimentale fosse somministrato in grandi quantità nella zona orientale dell'allora Congo belga e in altre regioni adiacenti, sempre situate sotto la stessa amministrazione

coloniale (oggi fanno parte della Repubblica democratica del Congo, del Ruanda e del Burundi). Koprowski si recò a Stanleyville nel 1957 e si accordò con il personale locale. In luoghi come la valle del Ruzizi, a nord del lago Tanganica, adulti e bambini si misero in fila fiduciosi per ricevere la loro dose di vaccino orale, somministrata con un cucchiaino o una pipetta. Zac, fatto, avanti un altro. Le cifre non sono sicure, ma secondo una fonte settantacinquemila bambini furono coinvolti nella sola Léopoldville. Secondo l'ipotesi dell'origine vaccinale dell'AIDS, i punti salienti erano due: in primo luogo, Koprowski aveva prodotto il vaccino coltivando il virus in cellule renali di scimpanzé (e non di macaco, come prevedeva la tecnica standard); secondariamente, il materiale di coltura in alcuni casi proveniva da animali affetti da SIV_{cpz}.

Chi propugna la tesi alternativa sostiene proprio questo: a causa di quella vaccinazione non scrupolosa, un numero imprecisato di centroafricani contrasse per via iatrogena (cioè per colpa di una terapia medica) l'infezione da HIV-1. Questa tesi, nota con la sigla OPV (da *Oral Polio Vaccine,* «vaccino orale antipolio»), implica la responsabilità di un ricercatore senza scrupoli come « untore » dell'AIDS nel continente nero e nel mondo.

La teoria OPV fu formulata la prima volta nel 1992 dal giornalista freelance Tom Curtis in un lungo pezzo apparso su « Rolling Stone ». Il titolo era emblematico: « Le origini dell'AIDS. Una nuova teoria bomba prova a rispondere alla domanda: "È stata una fatalità o un'azione umana?"». In passato alcuni ricercatori avevano accarezzato l'idea senza renderla pubblica, e uno di loro l'aveva raccontata a Curtis. Il giornalista iniziò la sua inchiesta intervistando eminenti scienziati, che rifiutarono l'ipotesi tenendosi però sulla difensiva. Ciò fece sorgere il sospetto che l'idea fosse da prendere in considerazione. Una smentita assai secca

arrivò addirittura dal direttore del programma di ricerca globale sull'AIDS presso l'OMS, David Heymann: «L'origine del virus non ha alcuna importanza per la scienza contemporanea».[19] Citando il noto esperto William Haseltine di Harvard, egli disse che « [la ricerca delle origini] è una distrazione controproducente, che genera confusione nell'opinione pubblica e ci porta molto fuori strada per quel che riguarda la soluzione del problema».[20] Dopo l'uscita dell'articolo, Hilary Koprowski fece causa a Curtis e a « Rolling Stone » per diffamazione; la rivista pubblicò allora una « rettifica » in cui si diceva che la teoria OPV e il ruolo di Koprowski non erano che ipotesi senza prove. Ma mentre le cose sembravano calmarsi in America, un giornalista inglese si assunse il ruolo di nuovo paladino della teoria, che divenne la sua ossessione e la sua crociata. Si chiamava Edward Hooper e fu lui a far rinascere l'ipotesi OPV.

Hooper fece indagini per anni con tenacia straordinaria - benché non sempre con il dovuto senso critico - e nel 1999 espose le sue tesi in un libro di mille pagine intitolato *The River* (Il fiume), dedicato a «un viaggio verso la fonte dell'HIV e dell'AIDS ». Era sia un viaggio reale nelle regioni attraversate dal fiume Congo, sia la metafora di un flusso di eventi, di un susseguirsi di cause ed effetti che da piccolissimi inizi porta a un mare di conseguenze. Nel prologo Hooper alludeva alle esplorazioni in età vittoriana alla ricerca delle sorgenti del Nilo. Nasceva forse dal lago Vittoria, tramite le cascate di Rippon, o c'era forse una fonte nascosta più a monte? Scrive Hooper: « La controversia intorno alle sorgenti del Nilo riecheggia stranamente, dopo un secolo e mezzo, nelle persistenti discussioni sull'origine dell'AIDS».[21] Gli esploratori vittoriani si erano sbagliati sul Nilo e, secondo Hooper, lo stesso stava capitando agli esperti che cercavano il punto di partenza della pandemia.

Il libro è ponderoso e sovraccarico di informazioni. Leggerlo tutto è un’impresa, ma le sue tesi sembrano ragionevoli e hanno anche un che di ipnotico. All’epoca riuscì comunque nel suo scopo, cioè portare l’ipotesi OPV all’attenzione di un pubblico più vasto. Alcuni specialisti (tra cui i già citati Phyllis Kanki e Max Essex) sapevano da tempo che la contaminazione dei vaccini con SIV proveniente da cellule di scimmia era possibile, almeno in teoria. Avevano anche effettuato qualche test di controllo su certe linee di produzione, ma non avevano trovato nulla. Hooper, sulla scia di Curtis, trasformò l’ipotesi teorica in un atto di accusa. Pur con il suo enorme flusso di informazioni e le sue deduzioni a spron battuto, il libro non riusciva a dimostrare la tesi di fondo, cioè che il vaccino di Koprowski fosse fabbricato con cellule contaminate di scimpanzé; ma tanta mole di investigazioni lasciava l’impressione che ciò *sarebbe potuto* tranquillamente accadere.

Un conto è la potenzialità, un altro sono i crudi fatti. Cosa è davvero successo? Dove sono le prove inconfutabili? Su richiesta di William Hamilton, autorevole biologo evolutivo convinto che l’ipotesi OPV meritasse un serio scrutinio, la Royal Society organizzò un apposito seminario nel settembre 2000 per affrontare l’argomento in un quadro più ampio. Hamilton era benvoluto e rispettato; le sue ricerche avevano influenzato celebri studi come la *Sociobiologia* di Edward Wilson e *Il gene egoista* di Richard Dawkins. La sua credibilità spinse la Royal Society a dare una seria possibilità all’ipotesi OPV. Al seminario fu invitato anche Edward Hooper, che pure non era uno scienziato, oltre a Hilary Koprowski e ad altri luminari nel campo della ricerca sull’AIDS. Ma alla fine venne a mancare proprio Hamilton, che nel frattempo era morto.

Se ne andò all'improvviso nel marzo 2000 per un’emorragia intestinale, conseguenza di un attacco di malaria contratta durante una spedizione in Congo. In sua

assenza, alla Royal Society si trattarono molti argomenti collegati all'origine di AIDS e HIV. L'ipotesi OPV era uno dei tanti, anche se era implicitamente il filo rosso di tutto il seminario. Cosa dicevano i dati allora disponibili nel campo della biologia molecolare e dell'epidemiologia? Facevano pendere la bilancia più verso una conferma o una smentita dell'ipotesi? La risposta a questa domanda avrebbe potuto anche, come corollario, risolvere il dilemma della datazione. Se si fosse dimostrato un primo contatto tra il virus e la popolazione umana anteriore al 1957, l'ipotesi OPV sarebbe automaticamente caduta. La risposta decisiva sarebbe potuta arrivare dai campioni biologici conservati negli archivi.

Questo è il contesto che portò alla ribalta DRC6O. Al seminario partecipava il medico belga Dirk Teuwen, che ricordò di aver letto in vecchi resoconti del periodo coloniale che in Congo esistevano laboratori con archivi di reperti anatomopatologici di molti anni prima. Ebbe un'idea e ne parlò subito con altri ricercatori lì presenti: forse in qualche tessuto conservato da tempo nei blocchi di paraffina era possibile trovare tracce di infezione da HIV-1 . I colleghi erano scettici, perché era poco probabile che qualche frammento utilizzabile del virus si fosse conservarlo dopo decenni di stoccaggio in condizioni non ideali, ai tropici, attraverso epoche di caos politico e rivoluzioni assortite. Ma Teuwen era un uomo tenace. Trovò un alleato in Jean-Jacques Muyembe, batteriologo congolese di primo piano che ottenne l'approvazione ufficiale da parte del ministero della Sanità. I due si misero a caccia. Muyembe fece visita all'Università di Kinshasa, rovistò nella dispensa dietro la tenda blu, mise ottocentotredici blocchi di paraffina in una normale valigia e la portò con sé in Belgio, dove consegnò il tesoro a Dirk Teuwen. Questi, che si era accordato in precedenza con il collega americano, spedì il tutto a Michael Worobey a Tucson.

Qui le due storie stanno per incontrarsi. Worobey allora era un dottorando; conosceva Hamilton, che aveva incrociato a Oxford, e aveva contatti in Belgio. Spinto dal suo interesse per la ricerca delle origini di HIV, il giovane scienziato accompagnò l'anziano collega nel suo ultimo, fatale viaggio in Congo. Partirono nel gennaio 2000, quando la zona era nel bel mezzo del caos seguito alla guerra civile, che aveva visto l'ex presidente Mobutu Sese Seko lasciare il posto a Laurent Kabila. Hamilton intendeva raccogliere campioni di feci e urine di scimpanzé selvatici nella speranza di trovare conferme o smentite all'ipotesi OPV. Worobey invece non aveva nessuna fiducia in quella teoria, ma sperava di trovare dati utili per ricostruire le origini e l'evoluzione di HIV. Nella Repubblica democratica del Congo la situazione era ancora più caotica del solito. Due fazioni armate avversarie del nuovo presidente Kabila controllavano ancora gran parte delle regioni orientali del paese. Hamilton e Worobey arrivarono a Kisangani (l'ex Stanleyville), la capitale regionale situata sull'alto corso del Congo, proprio là dove Koprowski aveva iniziato la sua campagna di vaccinazioni. In quei giorni era divisa tra forze ribelli spalleggiate dal Ruanda, che occupavano una riva del fiume, e forze ribelli spalleggiate dall'Uganda sull'altra riva. Nessun volo di linea vi atterrava, a causa della guerra, quindi i due scienziati dovettero noleggiare un piccolo aereo privato assieme a un mercante di diamanti. A Kisangani resero formale omaggio alla fazione ruandese, che occupava la parte più vasta della città, e scapparono a gambe levate verso la giungla, dove la compagnia di leopardi e serpenti sembrava meno pericolosa. Passarono un mese a raccogliere campioni biologici degli scimpanzé locali, con l'aiuto di guide indigene. Quando arrivò il momento di tornare a casa, Hamilton era ammalato.

I due non potevano sapere quanto la situazione fosse grave, ma presero comunque il primo volo disponibile per il

Ruanda e poi per Entebbe, in Uganda, dove Hamilton ricevette la diagnosi di malaria di tipo *falciparum* e le prime cure. Poi raggiunsero Nairobi e da lì Londra. Nel frattempo la fase acuta della malattia sembrava passata e l'anziano scienziato si sentiva molto meglio. La missione era stata un successo, tutto sembrava andare per il meglio. Un biologo americano abituato a spedizioni sul campo mi raccontò come ci si sentiva in quei momenti: « Lo scopo supremo è arrivare a casa sani e salvi con i dati desiderati ». Anche le sue ricerche comportavano pericoli, non tanto la malaria e i fucili dei ribelli, quanto cose come naufragi, annegamento e morsi di serpenti velenosi. «Troppi rischi e non torni a casa, pochi rischi e non hai i dati ». Hamilton e Worobey erano sani e salvi; pensavano di avere anche i dati, ma scoprirono che il contenitore refrigerato con i loro preziosi campioni biologici era andato perduto nella tratta Nairobi-Londra.

Andai a trovare Worobey a Tucson per farmi raccontare la storia in prima persona. «Tutto sembrava andare liscio, tranne il fatto che avevamo spedito sei bagagli e il nastro ce ne restituì cinque. Mancava proprio il contenitore con i campioni». Hamilton nel frattempo aveva avuto una ricaduta e il mattino dopo fu ricoverato in ospedale. Lì ebbe una catastrofica emorragia interna, forse causata dagli antinfiammatori presi per combattere la febbre malarica. Worobey telefonò per avere notizie e gli rispose la sorella dell'anziano collega: « Lei chi è, perché chiama, Bill è in fin di vita». Nel frattempo aveva tempestato di telefonate intercontinentali il gestore dei bagagli di Nairobi, che l'aveva rassicurato: il contenitore sarebbe arrivato a bordo del prossimo volo. Giunse invece una borsa frigo piena di panini, fatti da chissà chi. « Mentre Bill moriva all'ospedale, io mi occupavo di quella assai più piccola tragedia » mi raccontò Worobey. Due giorni dopo arrivò il bagaglio giusto, ma Hamilton non era in condizioni

di rallegrarsi. Fu sottoposto a vari interventi e trasfusioni. Dopo qualche settimana di tribolazioni, morì.

Dei campioni fecali degli scimpanzé congolesi, per cui Hamilton aveva dato la vita, nessuno risultò SIV-positivo. Due campioni di urina erano al limite della positività per la presenza di anticorpi, ma non si trattava di risultati sufficientemente chiari e univoci da meritare di essere pubblicati in un articolo. Non sempre i dati si trovano là dove si cercano. Tutto cambiò qualche tempo dopo, quando Worobey ricevette il pacco con gli ottocentotredici blocchi di paraffina che Muyembe aveva trasportato da Kinshasa al Belgio. Tra questi c'era DRC6O, che racchiudeva una storia sorprendente.

L'orologio molecolare

Frugare in pezzi di vecchi organi racchiusi nella paraffina a caccia di frammenti di RNA virale è un compito arduo anche per un esperto. Worobey mi disse che quei blocchetti erano « tra i tessuti peggiori su cui fare ricerche di biologia molecolare ». Il problema non erano tanto i quarantatré anni passati a temperatura ambiente in una polverosa dispensa di un paese equatoriale, ma le sostanze utilizzate per fissare i tessuti. Nel 1960 non si usavano i becher di metanolo e xilolo che il professor Kabongo mi aveva mostrato, ma la cosiddetta soluzione di Bouin, un potente fissativo a base di formalina e acido picrico. Era ottimo per preservare le cellule dentro i tessuti, come pezzi di verdura in gelatina, da cui si potevano ottenere sezioni sottili per gli esami microscopici. Ma sulle lunghe molecole della vita aveva effetti dirompenti, perché spezzava il DNA e l'RNA in tanti piccoli frammenti e li spingeva a formare nuovi legami chimici. Il risultato, nelle parole di Worobey, era « un gran pasticcio,

una specie di gomitolo, e non le ordinate collane di perle che servono per la biologia molecolare». La lavorazione dei campioni era così lunga e complessa che si limitò a esaminarne ventisette su ottocentotredici. Tra questi, uno conteneva frammenti di RNA virale che puntavano senza indugi verso HIV-1. Worobey, con grande abilità, continuò a sbrogliare la matassa e a incollare i frammenti in modo da ricostruire una sequenza di nucleotidi, che etichettò con la sigla DRC6O.

Finito il lavoro manuale iniziava quello teorico, svolto in gran parte con l'aiuto dei calcolatori. Si trattava di confrontare base per base DRC6O e ZR59 e di fare altre verifiche con sequenze note per cercare di posizionarle all'interno dell'albero evolutivo del gruppo M di HIV-1. Il nocciolo della questione era la misura della divergenza evolutiva: quanto si erano differenziati quei diversi ceppi? La divergenza è un prodotto di mutazioni a livello delle singole basi (e di altri fattori qui non importanti). Come abbiamo visto, tra i virus a RNA, HIV compreso, le mutazioni sono relativamente frequenti; inoltre il loro tasso medio nel tempo è noto, o perlomeno può essere stimato con una certa precisione grazie allo studio dei diversi ceppi. Questo tasso, diverso da virus a virus, è un vero e proprio « orologio molecolare » che misura la velocità del cambiamento. Note le differenze tra due ceppi, dunque, si può calcolare quanto tempo è passato dal momento in cui hanno iniziato a divergere partendo da un antenato comune: basta dividere il grado di diversità per il tasso di mutazione. In questo modo si ricava un importante parametro in biologia molecolare, detto TMRCA, ovvero la distanza temporale dal più recente antenato comune (*Time to Most Recent Common Ancestor).*

Mi avete seguito fin qui? Bravi. Ora possiamo fare un bel respiro e mettere insieme i pezzi per valicare l'abisso delle complicazioni molecolari e arrivare a un'importante rivelazione.

Michael Worobey scoprì che DRC6O e ZR59, provenienti da individui della stessa città, Kinshasa, e raccolti quasi nello stesso momento, erano *molto* diversi. Senza dubbio appartenevano al gruppo M di HIV-1, e non a quello O o N, né tantomeno a SIV_{cpz}. Ma si erano differenziati parecchio, tanto che in una parte del genoma c'erano divergenze nel 12 per cento delle basi. E secondo Worobey ciò si traduceva, in termini temporali, in una separazione di una cinquantina d'anni. Più precisamente, il più recente antenato comune di DRC6O e ZR59 risaliva al 1908, al netto di un certo margine di errore.

Davvero lo spillover era avvenuto nel 1908, ovvero molto prima di quanto tutti pensassero? Scoperte come queste finiscono dritte dritte in riviste prestigiose come « Nature ». In un articolo pubblicato nel 2008 (giusto un secolo dopo la data fatale), che tra i suoi coautori annoverava Jean-Jacques Muyembe, Jean-Marie Kabongo e Dirk Teuwen, Worobey scrisse:

> « Le nostre stime del tempo di divergenza, con una distanza evolutiva dell'ordine di parecchie decine d'anni, unite alla notevole distanza genetica tra DRC6O e ZR59, indicano che questi virus si sono differenziati a partire da un antenato comune che circolava nella popolazione africana nei primi anni del ventesimo secolo ».[22]

Ovvero, come mi disse in parole povere, « il virus non era una novità per gli esseri umani ».

La scoperta di Worobey confutava in modo diretto la tesi OPV, perché se HIV-1 era presente in noi già nel 1908 ovviamente non poteva esser stato introdotto nella popolazione somministrando un vaccino nel 1957. Aver trovato la data dello spillover era un grande passo avanti verso la comprensione delle precise circostanze in cui I'AIDS era nato e cresciuto.

Metodi non invasivi per la ricerca del virus SIV

Capire *dove* lo spillover fosse avvenuto fu un'impresa di pari importanza, compiuta da un altro gruppo di ricercatori. La figura di riferimento in questo caso si chiama Beatrice Hahn, è un po' meno giovane di Worobey e studia le origini dell'AIDS da ben prima che fosse portato alla luce DRC6O.

Di origine tedesca, Hahn si è laureata in Medicina a Monaco di Baviera. Arrivò negli Stati Uniti nel 1982 e lavorò come *postdoc* nel laboratorio di Robert Gallo, al National Cancer Institute di Bethesda, studiando i retrovirus. Successivamente diventò professoressa di medicina e microbiologia all'Università dell'Alabama a Birminghan e co-direttrice di un centro di ricerche sull'AIDS. Rimase in Alabama fino al 2011; la maggior parte dei lavori qui descritti risalgono a quel periodo. Oggi svolge attività di ricerca alla Perelman School of Medicine dell'Università della Pennsylvania a Philadelphia. L'obiettivo ultimo di Hahn, che condivide con Worobey, è la spiegazione della storia evolutiva di HIV-1 e dei suoi parenti e antenati. La definizione più appropriata per questo tipo di indagini è quella che mi diede Worobey quando gli chiesi di che cosa si occupasse: filogenetica molecolare. Uno specialista di questa disciplina analizza le sequenze di nucleotidi nel DNA e nell'RNA di differenti organismi e le confronta, proprio come un paleontologo scruta minuti frammenti di ossi di lucertoloni estinti: lo scopo è scoprire la forma delle varie linee evolutive e ricostruire la loro storia. Beatrice Hahn è prima di tutto un medico, ma pensa che il suo lavoro abbia anche lo scopo di scoprire i meccanismi che portano i geni di HIV-1 a causare la malattia, per aumentare le speranze di trovare metodi di prevenzione e cura, forse anche risolutivi.

L'istituto di Hahn ha prodotto negli ultimi vent'anni articoli molto interessanti, in genere firmati da un giovane ricercatore come primo autore e da lei in ultima posizione, a significare il suo ruolo di mentore. Così accadde ad esempio nel 1999, quando uscì a nome di Feng Gao e altri uno studio filogenetico di SIV_{cpz} e delle sue parentele con HIV-1. All'epoca si conoscevano solo tre ceppi del virus degli scimpanzé, tutti trovati in esemplari in cattività; l'articolo ne aggiungeva un quarto. Nell'editoriale che accompagnava la pubblicazione dello studio su «Nature», lo si celebrava come « la prova più convincente mai prodotta del fatto che HIV-1 sia stato portato negli esseri umani da *Pan troglodytes».*[23] In effetti Gao e colleghi non si limitarono a collegare HIV-1 agli scimpanzé in generale, ma a una particolare sottospecie, lo scimpanzé dell'Africa centrale *(Pan troglodytes troglodytes*), il cui ceppo di SIV dopo lo spillover negli umani si era evoluto fino a diventare il gruppo M di HIV- 1. Questa sottospecie vive solo a nord del fiume Congo e a ovest del fiume Oubango. L'articolo di Gao, dunque, identificava non solo l'ospite serbatoio ma anche l'area geografica in cui I'AIDS doveva essere nato. Era una scoperta sensazionale, che l'editoriale di «Nature » commentava con il titolo *From «Pan » to Pandemic.* All'epoca Gao era un ricercatore nel laboratorio di Hahn.

Sorse però un sospetto: i risultati erano stati ottenuti a partire da virus trovati in esemplari in cattività (come aveva fatto Martine Peeters), dunque non si poteva escludere del tutto che le cose stessero diversamente negli scimpanzé selvatici. Tre anni dopo, nel 2002, Mario Santiago e colleghi annunciarono dalle pagine di « Science » di aver scoperto la presenza di SIV_{cpz} anche in scimmie che vivevano libere. Santiago era allora un dottorando di Beatrice Hahn.

L’aspetto più importante di questo lavoro, che fece ottenere al primo autore il meritatissimo dottorato, era l’invenzione di un nuovo metodo per scoprire il virus negli scimpanzé selvatici (nel caso in questione si trovò un esemplare positivo su cinquantotto esaminati). Il metodo era « non invasivo », cioè non richiedeva la cattura dell’animale e il prelievo di sangue. Bastava seguire lo scimpanzé nella giungla e appostarsi sotto di lui quando urinava (meglio ancora, spedire un aiutante di campo a fare il lavoro sporco), raccogliere il prezioso liquido in qualche provetta e controllare la presenza di anticorpi. Si scoprì infatti che l’urina custodiva informazioni quasi quanto il sangue.

« Fu la svolta » mi disse Beatrice Hahn nel suo laboratorio a Birmingham. «All’inizio non eravamo sicuri che avrebbe funzionato». Ma Santiago volle correre il rischio, perfezionò la tecnica e scoprì che aveva successo. Il primissimo campione di urina SIV-positivo proveniva da uno scimpanzé appartenente al gruppo più famoso al mondo: quello del Parco nazionale di Gombe, in Tanzania, dove Jane Goodall aveva svolto le sue leggendarie ricerche a partire dagli anni Sessanta. Quel campione non aveva tante affinità con HIV-1 come quello di Feng Gao, anche perché proveniva da una diversa sottospecie, lo scimpanzé orientale *(Pan troglodytes schweinfurthii*). Ma era decisamente un SIV_{cpz}.

Raccogliere i dati a Gombe, come mi raccontò Hahn, presentava notevoli vantaggi, perché gli animali del posto non avevano paura dell’uomo. Erano selvatici a tutti gli effetti, ma dopo quarant’anni di osservazioni da parte di Jane Goodall e dei suoi successori si erano abituati alla nostra presenza. In altri luoghi, la raccolta dell’urina non era un metodo pratico: « Gli scimpanzé non avvezzi all’uomo non si lasciano avvicinare tanto da poter raccogliere il liquido appena fatto ». C’è sempre

l’alternativa delle feci, che rimangono al suolo, ma questo materiale biologico è inutilizzabile se non viene subito trattato. Le feci fresche contengono molte proteasi, enzimi digestivi che distruggono le tracce della presenza virale molto prima che il campione arrivi in laboratorio. Queste sono le difficoltà che deve affrontare un biologo molecolare dedito allo studio di animali selvatici: la disponibilità e l’effettiva utilità di materiali biologici come sangue, urina e feci.

Il problema del deterioramento delle feci fu risolto da Brandon F. Keele, un altro giovane geniale del gruppo di Hahn, che riuscì a modificare un prodotto già in commercio chiamato «RNAlater» (lo produce un’azienda di Austin, in Texas, e serve a conservare gli acidi nucleici nei tessuti). Questa sostanza fa esattamente quel che dice il suo nome: permette di ricavare I’RNA da un campione non subito ma «più tardi» (*later* in inglese). Keele pensò che se funzionava con i tessuti forse poteva servire per evitare la degenerazione degli anticorpi nelle feci. Era vero, a patto di risolvere le complicazioni di tipo chimico dovute al fatto che gli anticorpi si legavano alle sostanze presenti nella soluzione fissativa. Grazie alla nuova tecnica fu possibile testare gli scimpanzé selvatici in modo molto più sistematico. Gli aiutanti di campo raccoglievano centinaia di campioni fecali e li infilavano in una provetta piena di RNAlater; questo materiale biologico non aveva bisogno di refrigerazione e si poteva spedire a laboratori lontani, dove avrebbe mostrato i suoi segreti in un secondo tempo. «Quando troviamo gli anticorpi, sappiamo che quegli scimpanzé sono infetti» mi disse Hahn. «Possiamo allora concentrarci solo su questi individui e cercare di ricavare il virus da essi ». Il test degli anticorpi è semplice e rapido, mentre l’amplificazione PCR e le altre tecniche per raccogliere frammenti di RNA virale sono ben più laboriose. Il nuovo metodo permise al gruppo di Hahn di scremare un gran numero di campioni prima di

concentrarsi su pochi casi scelti. Era un modo per separare il grano dalla crusca.

In questo modo furono in grado di estendere il raggio di azione oltre il parco di Gombe e tornare a concentrarsi sullo scimpanzé dell'Africa centrale, la sottospecie il cui SIV $_{cpz}$ era più simile di tutti a HIV-1 . Con la collaborazione di Martine Peeters a Montpellier e di altri colleghi africani, il gruppo raccolse quattrocentoquarantasei campioni di feci prelevati in vari punti della giungla nel sud e sudest del Camerun. Brandon Keele era a capo del team che li analizzò. I test genetici mostrarono che provenivano quasi tutti da scimpanzé dell'Africa centrale (più una ventina appartenenti a un'altra sottospecie, *P. t. vellerosus,* che vive più a nord). Si passò poi alla ricerca del virus, che diede due risultati sorprendenti.

« *Troppo bello per essere vero!* »

Volli sentire i fatti dalla viva voce di Brandon Keele, che quando lo intervistai era diventato ricercatore presso una delle sedi del National Cancer Institute a Frederick, nel Maryland. Si occupava ancora di filogenetica e di AIDS, come capo del gruppo di virologia evolutiva. Il suo nuovo ufficio e il laboratorio si trovavano a Fort Detrick, nella zona recintata dell'USAMRHD - là dove Kelly Warfield si era infettata accidentalmente con Ebola ed era rimasta tre settimane in isolamento nella « Segreta » (si veda sopra, p. 111). Poiché nessuno del personale mi accompagnava, i militari che presidiavano l'ingresso mi perquisirono la macchina, guardando anche sotto la scocca alla ricerca di bombe. Keele mi aspettava davanti alla porta del suo laboratorio e quando mi vide arrivare si sbracciò per segnalare la sua presenza. Indossava una camicia blu

piuttosto elegante e un paio di jeans; i capelli neri erano tenuti in ordine con il gel e la barba di due giorni era curata. Keele è nato e cresciuto in Utah, ed è tanto alto di statura quanto gentile nei modi. Mi fece accomodare nel suo ufficio e mi mostrò una cartina del Camerun.

La prima sorpresa rivelata dai campioni fecali fu l'alto tasso di positività per SIV in alcune popolazioni di scimpanzé camerunensi. Le due maggiormente infette erano quelle dei siti di Mambele (vicino a un importante snodo di traffico) e di Lobéké (all'interno di un parco nazionale). Negli altri casi l'infezione era molto poco diffusa. Nel Camerun sudorientale si arrivava invece fino al 35 per cento. Ma anche in quella zona i dati erano « a macchia di leopardo », per dirla con Keele. « In certi casi c'erano centinaia di scimpanzé in un gruppo e nessuno era positivo ». Però bastava spostarsi di poco o attraversare un certo fiume ed ecco che il tasso di infezione si impennava. Era un risultato non previsto. Il tasso era molto alto soprattutto nell'estrema punta sudorientale del paese, là dove il Camerun si incunea nella Repubblica del Congo. C'era una zona ben precisa che brulicava di SIV_{cpz}.

La seconda sorpresa fu di tipo genetico. Dopo l'estrazione dei frammenti virali dai campioni e la loro amplificazione e sequenziazione, i genomi furono dati in pasto a un apposito algoritmo per confrontarli con vari ceppi noti di SIV e HIV. Il risultato era un riassunto delle parentele più probabili, cioè un albero filogenetico. Keele ricordava il momento in cui esaminò i dati di uno specifico individuo, lo scimpanzé etichettato come LB7, le cui feci erano state raccolte a Lobéké. « Eravamo sconvolti. C'erano dieci persone attorno a me con gli occhi fissi allo schermo a osservare la sequenza ». Di fronte a loro c'era il virus dell'AIDS.

Quando il calcolatore finì i conti, il ceppo isolato da LB7 si presentava come un ramoscello dello stesso ramo che

conteneva tutti i ceppi noti del gruppo M di HIV-1 (in termini tecnici apparteneva allo stesso *clade*). Era « il parente più stretto mai trovato in uno scimpanzé selvatico fino ad allora » mi disse Keele. « E non era finita lì, perché andando avanti con le analisi ne trovammo altri ». Gli altri parenti prossimi venivano tutti dalla stessa piccola area del Camerun sudorientale. Era una rivelazione storica, sconvolgente. Keele e colleghi non stavano più nella pelle: « Beatrice ci diceva: "È troppo bello per essere vero"». Dopo aver ceduto all'emozione per una decina di secondi, tutti si tuffarono affamati alla ricerca di nuovi campioni e nuovi dati. Uno scienziato può davvero festeggiare solo quando l'articolo è finito ed è arrivata una lettera ufficiale con i complimenti della redazione di « Science », mi disse Keele.

Il suo gruppo riuscì a sequenziare genomi interi (non frammenti) da quattro campioni raccolti nella stessa zona. Le analisi diedero gli stessi risultati: quel ceppo di SIV_{cpz} era incredibilmente simile al gruppo M di HIV-1. Era una vicinanza tale da fare escludere, in pratica, l'esistenza di un ceppo non ancora scoperto ma ancora più strettamente imparentato. Il laboratorio di Beatrice Hahn aveva trovato la zona del pianeta in cui la pandemia si era originata.

Il Punto Zero

Bene, abbiamo il *quando* e il *dove*: l'AIDS È nato dopo uno spillover da uno scimpanzé a un essere umano nel Camerun sudorientale non più tardi del 1908 (circa, sussiste un certo margine d'errore). Da quel momento la malattia si è diffusa in modo lento ma inesorabile. Rimane da affrontare il terzo mistero: *come?*

L'articolo che Keele firmava come primo autore fu pubblicato il 28 luglio 2006 su « Science » col titolo

Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1 (Scimpanzé ospiti serbatoio di HIV-1 pandemico e non pandemico). Tra i coautori c'erano Mario Santiago, Martine Peeters, vari ricercatori camerunensi e, ultima come suo solito, Beatrice Hahn. I dati erano di grande interesse, le conclusioni prudenti, il linguaggio misurato e preciso. Verso la fine, però, gli autori si lanciavano in una congettura:

> «Abbiamo mostrato che il ceppo di SIV_{cpzPtt} da cui si è originato il gruppo M di HIV-1 appartiene a una linea virale che persiste tutt'oggi in *P. t. troglodytes,* nella parte sudorientale del Camerun. La trasmissione avvenne probabilmente in loco. Da questo punto di partenza il virus sembra essersi diffuso lungo il corso del Sangha o di altri tributari a sud del fiume Congo. Per questa via è giunto a Kinshasa, dove probabilmente si è originata la pandemia da HIV-1 gruppo M».[24]

La frase sulla « trasmissione in loco » lasciava aperti dei dubbi. Con quale meccanismo e in quali circostanze ciò era avvenuto? Come si erano svolti quei fatali eventi e come si era dipanata la storia in seguito?

Beatrice Hahn aveva affrontato la questione in prima persona nel 2000, in un articolo scritto con altri tre colleghi in cui per la prima volta si avanzava la tesi che l'AIDS fosse una zoonosi: « Negli esseri umani l'esposizione diretta a sangue e secrezioni animali, come conseguenza della caccia, della macellazione o di altre attività (ad esempio il consumo di carne contaminata non cotta), fornisce una spiegazione plausibile della modalità di trasmissione ».[25] È l'ipotesi del cacciatore ferito, di cui abbiamo già parlato. In un articolo più recente è tornata sulla questione: « La via più probabile per la trasmissione da scimpanzé a uomo deve essere stata il contatto con sangue e fluidi corporali infetti durante la macellazione di una preda».[26] Un tizio uccide una scimmia e la prepara per il consumo, magari si fa un taglio su una mano e in questo

modo entra in contatto con il sangue dell'animale, che è infettato da SIV_{cpz}. Così il virus oltrepassa la barriera tra le specie e insediandosi nel nuovo ospite diventa nel tempo HIV-1 . I particolari non sono conoscibili, ma l'evento in sé è plausibile e si accorda con i dati noti. Qualche variante di questo modello del cacciatore ferito, avvenuta davvero nella foresta del Camerun sudorientale attorno al 1908, è compatibile sia con i risultati di Keele sia con quelli di Michael Worobey. Bene, e allora? Un tale si è infettato laggiù, e poi?

« Ma se lo spillover è accaduto in un angolo del Camerun, perché l'epidemia è iniziata a Kinshasa? » chiesi a Hahn.

« Ci sono molti fiumi che scendono verso la città da quella regione » rispose. « E si ipotizza, in via speculativa, che il virus si sia spostato in questo modo, ma dentro le persone. Non è stato uno scimpanzé a viaggiare in canoa fino a Kinshasa, ma più probabilmente l'ospite umano già infettato dal virus». Certo, c'era la remota possibilità che una scimmia catturata fosse stata trasferita in città dal suo natio angolo di Camerun, « ma lo ritengo altamente improbabile » concluse. Il virus ha viaggiato quasi sicuramente dentro gli esseri umani.

Secondo questo modello, la catena del contagio fu tenuta attiva dai contatti sessuali, ma in modo appena sufficiente da non farla interrompere, dunque per lungo tempo la malattia non si manifestò sotto forma di epidemia conclamata. Ogni tanto qualcuno moriva per cause correlate all'immunodeficienza, ma il fatto passava sotto silenzio e il decesso rimaneva uno tra i tanti. L'esistenza allora era dura e precaria, la speranza di vita era bassa anche senza l'intervento della nuova malattia, ed è probabile che molti di quei primi HIV-positivi siano morti per altre cause prima del crollo del sistema immunitario. Dunque non c'era nessuna epidemia, ma la catena del

contagio non si interrompeva: R_0 era sempre maggiore di uno. Sembra che il virus viaggiasse con il mezzo preferito dalla gente dell'epoca, vale a dire soprattutto in barca. Dal Camerun sudorientale si spostò sulle acque del Sangha, affluente del Congo; poi grazie al grande fiume arrivò a Brazzaville e a Léopoldville, due città coloniali che si fronteggiavano sulle sponde del vasto bacino noto allora come palude di Stanley (e oggi di Malebo). « Una volta giunto in un centro urbano, il virus aveva più opportunità di diffondersi » disse Hahn.

Ma era ancora lento, come una locomotiva appena partita dalla stazione. Nel 1908 Léopoldville aveva meno di diecimila abitanti e Brazzaville era persino più piccola. I costumi sessuali e la rapidità dei contatti sociali erano diversi da quelli dei villaggi sparsi nella giungla, ma non divergevano ancora in modo radicale, come sarebbe successo in seguito. R_0 doveva essere sempre vicino a uno. Col tempo le città si ingrossarono, attirando molta gente che veniva dai villaggi a cercare lavoro o a vendere al mercato. Gli usi e i costumi mutarono. Gli immigrati erano soprattutto uomini, ma c'era anche qualche donna. Non poche tra loro divennero prostitute.

Nel 1914 Brazzaville aveva seimila abitanti e secondo un missionario svedese dell'epoca era un luogo difficile: « Centinaia di donne venute dall'alto Congo vi esercitano di mestiere il meretricio».[27] Tra la popolazione maschile c'erano impiegati del governo francese, soldati, mercanti e braccianti; probabilmente erano molto più numerosi delle donne, per via della politica coloniale che scoraggiava l'arrivo delle famiglie al seguito degli impiegati trasferiti laggiù. La sproporzione fra i generi incentivava la domanda di sesso a pagamento. All'epoca, però, la faccenda era diversa dalla moderna prostituzione, che comporta un'efficiente concessione del proprio corpo per breve tempo a una lunga teoria di estranei. Esistevano

invece donne dette *ndumba* nella lingua locale, il lingala, e *femmes libres* in francese, che essendo per l'appunto « libere » fornivano ai loro clienti vari servizi, dalla semplice compagnia al sesso, dalla lavanderia alla cucina. Una tipica *ndumba* aveva non più di due o tre « amici » che frequentava regolarmente e grazie ai quali sbarcava il lunario. C'era poi la variante della *ménagère,* la « donna di servizio », che viveva presso ufficiali e alti funzionari, e non si limitava a tenere in ordine la casa. Era sesso a pagamento, certo, ma non comportava la straordinaria promiscuità che avrebbe permesso al virus di propagarsi nella popolazione.

Dall'altra parte della palude, a Léopoldville, lo sbilancio dei sessi era ancora più pronunciato. La cittadina era in sostanza un campo di lavoro controllato dall'amministrazione belga e non accoglieva le famiglie dei lavoratori. Di conseguenza, nel 1910 c'erano dieci uomini per ogni donna. I viaggi all'interno della colonia e il trasferimento in città erano soggetti ad autorizzazione. Per le femmine adulte era particolarmente difficile entrare, anche se c'era chi presentava documenti falsi o sfuggiva ai controlli di polizia. Una ragazza di campagna vivace e ribelle, posta di fronte a un futuro di fame e sottomissione, poteva trovare allettante la prospettiva di fare la *ndumba* a Léopoldville. Anche in questa città, però, nonostante i dieci uomini allupati per donna, il sesso non si vendeva per strada o nei bordelli. Le *femmes libres* avevano sempre i loro amici speciali, magari più di uno alla volta, ma all'epoca non c'erano ancora i rapidi e numerosissimi rapporti con un gran numero di clienti a cui pensiamo oggi. Uno studioso ha definito questo tipo di prostituzione come «a basso rischio » per quel che riguarda la probabilità di trasmissione dell'HIV.[28]

Léopoldville ospitava un fiorente mercato specializzato nel pesce affumicato. Si trattavano anche avorio, gomma e

schiavi, che venivano esportati a tutto beneficio dei coloni bianchi. Le due città sono separate dall'Atlantico da una serie di rapide, le cosiddette cascate Livingstone, che impediscono la navigazione; ma nel 1898 la costruzione di una linea ferroviaria ruppe l'isolamento. Il flusso di merci aumentò e con esso quello di uomini. Nel 1920 Léopoldville fu preferita a un'altra città più a valle sul fiume come capitale del Congo belga. Nel 1940 la popolazione aveva raggiunto le quarantanovemila unità. Da allora la curva dell'incremento demografico si impennò. Tra il 1940 e il 1960, anno dell'indipendenza, gli abitanti quasi si decuplicarono, passando a circa quattrocentomila. La città cambiò nome diventando Kinshasa: era a tutti gli effetti una metropoli africana del ventesimo secolo, dove la vita scorreva in modo ben diverso rispetto ai villaggi della foresta camerunense. L'esplosione demografica e i concomitanti mutamenti sociali potrebbero essere i fattori cruciali per spiegare l'«improvviso» decollo numerico dell'HIV. Nel 1959 sappiamo che il portatore di ZR59 era già infetto e l'anno dopo, nella stessa città, toccò a DRC6O. Il virus nel frattempo si era moltiplicato ed era mutato diversificandosi, tanto che i due campioni appartengono a ceppi ben distinti. Il valore di R_0 doveva aver superato abbondantemente l'unità. La malattia continuò a diffondersi nelle due città e oltre. « Era nel posto giusto al momento giusto » mi disse Hahn.

Quando all'inizio del 2007 lessi l'articolo di Keele e colleghi basato sull'analisi dei dati raccolti negli scimpanzé, rimasi letteralmente a bocca aperta. Questi signori avevano localizzato il Punto Zero, e forse anche il Paziente Zero. La figura 1 dell'articolo era una mappa del Camerun sudorientale, e osservandola mi accorsi che era piena di nomi familiari. In quel villaggio mi ero fermato a dormire. Quel fiume l'avevo risalito con una piroga a motore. Saltò fuori che durante i miei viaggi nel bacino del

Congo in compagnia di Mike Fay, sette anni prima, oltre a vagabondare nel regno di Ebola avevo anche visitato luoghi molto vicini alla culla dell'AIDS. Dopo l'incontro con Beatrice Hahn, pensai che ritornare in quei posti mi sarebbe stato di ispirazione.

Mangiatori di scimmie

Da Douala ci dirigemmo a est su un ammaccato ma robusto camioncino Toyota. Caricammo i bagagli sul cassone, proteggendoli con dei teli cerati, e partimmo all'alba per non farci intrappolare nel traffico. Eravamo in quattro: mi accompagnavano Moïse Tchuialeu, l'autista, Neville Mbah, guida e contatto locale per la parte camerunense del tragitto, e Max Mviri, che aveva gli stessi compiti per la parte del mio tortuoso giro compresa nel territorio della Repubblica del Congo. Io e Max eravamo arrivati in aereo da Brazzaville la sera prima. Il nostro ben assortito quartetto non vedeva l'ora di fare sul serio, dopo la tediosa fase di preparazione. Passammo davanti a lunghe file di negozi ancora chiusi, mentre verso la periferia orientale della città il traffico cominciava a farsi sentire, accompagnato dalla densa scia azzurra dei motori diesel. I mercati, dove si vendeva di tutto, dagli ananas alle ricariche per cellulare, erano già aperti. Imboccammo l'autostrada N3, che portava dritta a Yaoundé, capitale del Camerun; di lì avremmo proseguito su una comoda statale.

A mezzogiorno facemmo una sosta a Yaoundé, dove avevo appuntamento con Ofir Drori, fondatore di un gruppo ambientalista diverso dagli altri, la LAGA (Last Great Ape Organization, un ente che difende le « ultime grandi scimmie »), che lavora di concerto con i governi locali per far rispettare le leggi a protezione della fauna selvatica. Volevo conoscere Drori perché sapevo che la

LAGA era particolarmente impegnata sul fronte dei massacri di scimmie antropomorfe a scopi alimentari. Mi venne incontro un israeliano magro, con occhi scuri e indagatori e un accenno di pizzetto. Con i capelli raccolti a coda, camicia e jeans neri e orecchino, faceva pensare più a un musicista rock - o al cameriere di un locale di tendenza a New York. Ma sembrava prendere le cose molto sul serio. Mi raccontò che era arrivato in Africa diciottenne, in cerca di avventure, e aveva lavorato nel campo umanitario in Nigeria. Poi aveva spostato l'interesse sui gorilla (almeno, mi sembrava avesse detto «gorilla» e non «guerriglia») ed era diventato un attivista molto impegnato sul campo del contrasto al bracconaggio. Aveva fondato la LAGA perché si era accorto che il problema non era la mancanza di divieti, ma il fatto che il governo camerunense non li avesse fatti rispettare per anni. L'organizzazione oggi fornisce supporto tecnico alle indagini e ai blitz che portano all'arresto dei bracconieri. La caccia di sussistenza alle antilopi e ad altre specie non in pericolo è legale, ma le scimmie antropomorfe, i leoni, gli elefanti e pochi altri animali sono protetti integralmente dalla legge, che sempre più viene fatta rispettare. Dopo anni, i colpevoli sono a volte arrestati e in certi casi sbattuti in galera, per aver trafficato con la carne di scimmia o aver contrabbandato prodotti naturali. Drori mi mostrò un bollettino della LAGA dove si descrivevano gli sforzi dell'associazione per stroncare alla radice il bracconaggio di scimpanzé e gorilla. Mi disse anche di non credere al luogo comune secondo cui i locali cacciano i primati perché sono poveri e affamati: in realtà si sfamano con le antilopi o i roditori o le scimmie più piccole, mentre la roba costosa e alla moda, le prelibatezze di lusso come le mani di scimpanzé, i filetti di elefante e le bistecche di ippopotamo prendono rapidamente la via delle grandi città, dove i prezzi altissimi che i ricchi sono disposti a pagare valgono il rischio del bracconaggio e del contrabbando. « I soldi girano

soprattutto con le specie protette, » mi disse « con gli animali rari ». Era come l'èra delle specialità selvatiche in Cina.

Nel bollettino Drori raccontava la scoperta di un deposito segreto in una stazione ferroviaria, di cui si servivano tre diversi bracconieri. C'erano sei frigoriferi che contenevano merce illegale, tra cui una mano di scimpanzé. Un altro colpo messo a segno ai danni di un tizio che trasportava in macchina cinquanta chili di marijuana e un giovane scimpanzé ferito mostrava che la criminalità locale stava diversificando le attività. E se la carne proibita di questi animali si sposta da un punto all'altro, con ogni probabilità lo fanno anche i virus. « Se vuole concentrarsi sul contagio, » mi disse, sapendo che quello era il mio interesse, « non si fermi ai villaggi ». Una scimmia uccisa nella zona sudorientale del Camerun, magari SIV-positiva, è facile che arrivi nella capitale, dove viene venduta in qualche mercato segreto o servita da qualche ristoratore compiacente.

Partimmo da Yaoundé nel primo pomeriggio, diretti sempre a est. In direzione contraria il traffico era intenso e consisteva soprattutto di camion che trasportavano legname, ognuno caricato al massimo della capacità con cinque o sei enormi tronchi. Evidentemente in qualche punto di quel poco abitato angolo del paese si stavano abbattendo foreste secolari. Verso il tramonto arrivammo nella cittadina di Abong Mbang, dove ci fermammo per la notte nel migliore albergo, cioè l'unico con l'acqua corrente e una lampadina funzionante nelle stanze. Il giorno seguente ripartimmo e dopo un'ora arrivammo al punto in cui finiva la strada asfaltata. Anche sullo sterrato il flusso di camion continuava incessante, sollevando nuvole di terra color ruggine. La temperatura raggiunse presto i valori tipici di un mezzogiorno equatoriale. Qua e là la strada era punteggiata di pozze d'acqua che fumavano per l'evaporazione. In generale il

paesaggio era arido e gli alberi vicini erano coperti dalla polvere sollevata dai veicoli, come se fossero spruzzati con una strana glassa color del sangue. Ci imbattemmo in un posto di blocco della polizia. Neville si prese carico di affrontare i controlli, di routine ma fastidiosi; con molto aplomb si rifiutò di pagare la solita bustarella e fece due telefonate a persone importanti. Riuscì a farci restituire i passaporti dopo una sola ora. Questo ragazzo è in gamba, pensai. La strada si fece ancora più stretta. Era ormai un nastro color rosso intenso, poco più largo di un camion; ogni volta che ne incrociavamo uno dovevamo farci di lato, stando attenti a non finire contro gli alberi di una foresta sempre più fitta. Verso mezzogiorno superammo il fiume Kadéì, che scorreva lento e verde-brunastro verso est. Eravamo entrati nel bacino del Congo. Attraversavamo villaggi sempre più poveri e spogli, dove c'erano al massimo qualche orto, poco bestiame e ben poca merce in vendita - qualche banana, qualche mango e una ciotola di sfoglie di manioca, abbandonate su un banco dove non si vedeva nessuno. Ogni tanto una capra o una gallina scappava spaventata dalla macchina. Oltre ai camion carichi di tronchi grezzi, incrociavamo anche mezzi più piccoli pieni di assi di legno, e da quel che avevo sentito la selvaggina cacciata illegalmente viaggiava spesso nascosta in questi camioncini, diretta al mercato nero di Yaoundé o Douala. (Il fotografo e ambientalista Karl Ammann è riuscito a documentare questa tattica con un'immagine scattata proprio nel Camerun sudorientale, in cui si vede un camionista che scarica braccia e gambe di scimpanzé nascoste nel vano motore del suo veicolo. La foto è stata pubblicata nel libro *Eating Apes* [Mangiare scimmie] di Dale Peterson. L'autore stima che la popolazione del bacino del Congo consumi ogni anno circa cinque tonnellate di carne di specie protette; gran parte, anche se nessuno ha dati precisi, esce dalla foresta nascosta in qualche camion carico di legna). Quel giorno non c'era molto traffico, oltre

ai mezzi pesanti, sulla strada di terra rossa. Nel tardo pomeriggio arrivammo a Yokadouma, cittadina con qualche migliaio di abitanti. In lingua locale il nome significa «elefante caduto», forse a ricordo di una memorabile battuta di caccia.

Trovammo una sede del WWF, presidiata da due efficienti impiegati camerunensi: Zacharie Dongmo e Hanson Njiforti. Zacharie mi mostrò una mappa digitale in cui erano segnati tutti i nidi di scimpanzé della zona, che comprende i tre parchi nazionali di Boumba Bek, Nki e Lobéké. Un « nido di scimpanzé » è una semplice piattaforma di rami intrecciati, in genere collocata sulla forcella di un ramo, che fornisce il minimo supporto necessario per permettere all'animale di dormire. Ogni individuo si rifa il nido tutte le notti, e le madri lo condividono con i figli piccoli. Dopo essere stati usati una sola volta, i nidi possono rimanere intatti sul posto per intere settimane. Ciò è molto importante per i ricercatori, che in tal modo riescono a fare stime della popolazione di scimpanzé. I puntini sulla mappa di Zacharie indicavano una chiara tendenza: alta densità di nidi all'interno dei parchi, bassa al di fuori e nessuna presenza nelle aree adiacenti alle strade che portano a Yokadouma. L'abbattimento degli alberi e il bracconaggio erano i motivi di questa distribuzione: la prima attività porta strade, uomini e armi dentro la foresta, la seconda ne fa uscire cadaveri gli animali. Zacharie e Hanson mi spiegarono che il commercio illegale era di tipo informale e flessibile: « Quasi tutte le transazioni sono da privato a privato. Un bracconiere ti prende da parte e ti dice cosa ha a disposizione ». Le donne avevano un ruolo importante, perché il commercio era in gran parte opera delle cosiddette « Vendi-Compra », che si spostavano di villaggio in villaggio per fare piccoli traffici: alla luce del sole trattavano stoffe, spezie e mercanzie varie, e di nascosto spacciavano carne di specie protette. Le donne compravano

la merce illegale direttamente dai bracconieri, spesso barattandola con una fornitura di munizioni. Le transazioni erano relativamente veloci ed efficienti, aiutate dai telefoni cellulari. E per fare arrivare la merce a destinazione, mi disse Hanson, c'erano vari trucchi. Per esempio, la si nascondeva in un camion che trasportava fave di cacao, coltivazione diffusa e pregiata in zona. Polizia e guardie forestali a volte ricevevano una soffiata e potevano fermare e perquisire chiunque, ma con qualche rischio: per Hanson, se la ricerca non portava al sequestro di nulla di illegale, « l'autista ha la facoltà di fare denuncia. La soffiata deve essere sicura ». Ecco perché l'operato di Ofir Drori si è rivelato utile.

La maggioranza dei bracconieri, disse Zacharie, sono kakao, tribù stanziata più a nord che caccia tradizionalmente tutte le specie selvatiche. Molti di loro si sono trasferiti nel sudest, perché hanno sposato donne del luogo o perché hanno visto interessanti opportunità nella fauna locale. Invece nella cultura baka, l'etnia autoctona, ci sono regole che proibiscono il consumo delle scimmie antropomorfe, considerate troppo vicine all'uomo. Per Zacharie, in quella zona del paese in realtà si consumava meno carne di scimmia che in altre. L'eccezione era data dai bakwele, altra tribù locale che utilizzava parti di scimpanzé nel corso della cerimonia di iniziazione degli adolescenti maschi. Fu quella la prima volta in cui sentii parlare del rito chiamato *beka.*

Rimanemmo a Yokadouma per due notti e un giorno, tempo che occupai passeggiando per le strade di terra battuta. Ammirai la statua di cemento di un elefante che adorna la rotonda al centro della cittadina, fotografai un povero pangolino che stava per essere macellato al mercato e incontrai un tale disposto a raccontarmi qualcosa sulla *beka.* L'uomo, di cui non dirò il nome, aveva scritto un breve articolo sull'argomento che l'ente per cui lavorava aveva rifiutato di pubblicare. Me ne diede una

copia. I bakwele del sudest, confermò, usano carne di scimpanzé (soprattutto le braccia) nel loro rituale di iniziazione, tanto che « questi animali sono sempre più rari » e si deve dunque ripiegare sui gorilla.

La tipica *beka* descritta nel suo racconto comporta l'uccisione di pecore e galline, l'uso rituale di un collo di tartaruga (che ricorda la forma del pene) e la presenza di « fanciulle vergini » nel lungo preludio alla cerimonia, che culmina alle quattro del mattino. Il ragazzo da iniziare è vestito di foglie e gli si danno droghe per tenerlo sveglio. Prima del sorgere del sole, dopo che i tamburi hanno suonato per tutta la notte, viene condotto in un punto preciso della foresta, dove deve affrontare due scimpanzé. Quello che accade dopo è in parte un atto simbolico, ma il sangue è reale. Nelle parole di un capo bakwele riportate dal mio informatore: « Si suona il gong, una voce lancia un richiamo e i due scimpanzé escono dalla foresta. Il maschio si fa avanti per primo e tocca il ragazzo in testa. Dopo qualche minuto arriva la femmina, e il ragazzo deve ucciderla ». All'alba il giovane si lava e rimane sveglio fino al tardo pomeriggio, ansioso e tremante, fino a quando arriva il circoncisore munito di un coltello da cucina. « La mia ferita ci ha messo quarantacinque giorni a guarire » disse uno degli iniziati. Ma lui ora non era più un ragazzo, era un uomo. « Fino a poco tempo fa » continua il racconto « i bakwele usavano per questo rituale gli scimpanzé. Due scimpanzé potevano bastare per la circoncisione di trentasei persone, dicono. Dopo, le braccia venivano amputate e la carne veniva consumata dagli anziani del villaggio. Negli ultimi tempi, però, gli scimpanzé si sono fatti più rari e i bakwele sono passati ai gorilla ».

Poco prima del mio arrivo erano state sequestrate dai ranger otto braccia di gorilla, sicuramente destinate a una *beka,* a un tizio che scappando le aveva abbandonate in un sacco. Un capo bakwele protestava: « Questi animali ci

servono! Senza non possiamo fare un’importante cerimonia della nostra tradizione ».

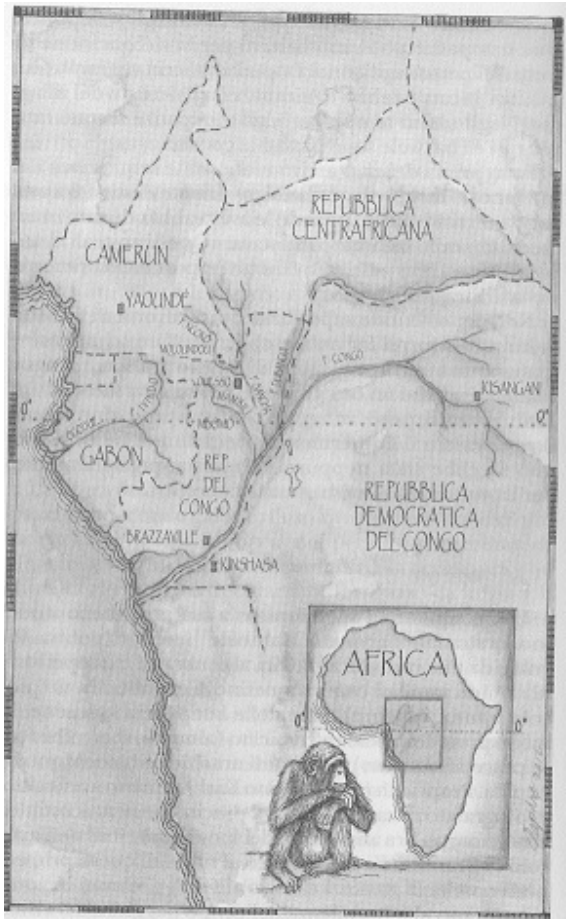
Non per ostentare superiorità nei confronti di un’altra cultura, ma vorrei far notare che macellare scimpanzé e mangiarne la carne nel corso di un rito arcaico e sanguinolento è anche un ottimo modo per infettarsi con SIV_{cpz}. D’altro canto, però, in un ambiente aspro e duro come doveva essere il Camerun sudorientale nel 1908, la *beka* non sarebbe stata neppure necessaria: probabilmente, per il primo spillover è bastata la fame.

«La diarrea rossa uccide!»

Una cinquantina di chilometri a sud arrivammo a uno snodo stradale chiamato Mambele Junction, contrassegnato da una rotonda abbellita al centro da tre copertoni di camion impilati come monetine. Cenammo in un piccolo punto ristoro, al lume delle lampade a kerosene. Il menù prevedeva pesce affumicato (almeno, spero che fosse pesce affumicato) in salsa di arachidi e birra Muntzig tiepida. Proprio in questo punto Karl Ammann aveva visto e fotografato il camion con arti di scimpanzé nascosti nel vano motore. Era anche uno dei luoghi più citati nell’articolo di Brandon Keele dedicato al ruolo di questi primati nella nascita di HIV-1. I campioni fecali prelevati in zona mostravano alta prevalenza del ceppo peggiore del virus: non ero lontano dal Punto Zero della pandemia di AIDS.

A cena finita uscii all’aperto con i miei compagni di avventura per guardare il cielo stellato. Era sabato sera ma le luci di Mambele Junction non erano proprio rutilanti. Il loro debole chiarore non ci impedì di scorgere non solo il Carro, la Cintura di Orione e la Croce del Sud, ma anche la Via Lattea, che attraversava la volta celeste come

un arco scintillante. Quando la nostra galassia si vede così bene anche dal « centro città », è segno che siamo davvero fuori dal mondo.



Due giorni dopo, in un modesto edificio che ospitava il quartier generale del Parco nazionale Lobéké, andai a trovare il *conservateur* Albert Munga. Era un bell'uomo a cui la calvizie donava, vestito con camicia e pantaloni in due diverse fantasie floreali. Per i primi minuti continuò a sfogliare carte con aria di importanza, senza quasi accorgersi della mia presenza. Le mie domande sugli scimpanzé lo lasciavano freddo, come la temperatura del suo ufficio con l'aria condizionata al massimo. Ma dopo mezz'ora monsieur Munga si lasciò andare e iniziò a darmi qualche informazione, condividendo con me le

sue preoccupazioni. Il numero di grandi scimmie (gorilla e scimpanzé) presenti nel parco era in forte diminuzione: in cinque anni, dal 2002, si era passati da circa seimilatrecento animali a duemilasettecento. Il problema principale era il bracconaggio. Secondo Munga i cacciatori di frodo arrivavano soprattutto dal limite orientale del parco, rappresentato dal fiume Sangha, che coincide in quella zona con il confine del Camerun. Oltre il fiume c'è la Repubblica Centrafricana e poco più in là inizia la Repubblica del Congo, due nazioni tormentate da colpi di stato e guerre civili nel recente passato. I conflitti hanno aumentato la disponibilità di armi da fuoco (soprattutto kalashnikov) . Le bande di bracconieri ben equipaggiati attraversano il Sangha, sparano a tutto quel che vedono, strappano le zanne agli elefanti e ne macellano le carni, tagliano teste e arti alle scimmie, catturano vive le specie più piccole e tornano dall'altra parte del fiume, o lo utilizzano per trasportare il bottino con le barche. «Sul Sangha c'è un notevole traffico di merce illegale, » mi disse Munga « tutto diretto a Ouesso ». Ouesso è un porto fluviale, una città di ventottomila abitanti situata nella Repubblica del Congo al confine con il Camerun, nonché il maggior centro commerciale della zona. Non a caso era la mia prossima desdnazione.

Appena uscito dall'ufficio di Munga, mi fermai nel corridoio a osservare un poster realizzato con colori sgargianti, che ammoniva a caratteri di scatola: *LA DIARRHEA ROUGE TUE!* « la diarrea rossa uccide ». Pensavo si riferisse a Ebola, ma più in basso si leggeva: *Grands singes et HIV/SIDA,* cioè « le grandi scimmie e l'HIV/AIDS ». I disegni simili a fumetti, ma nient'affatto divertenti, raccontavano con tristi parabole il legame tra la carne di scimmia e la *diarrhea rouge.* Osservai a lungo quel poster, fino a quando mi resi conto di quanto fosse peculiare: mentre nel resto del mondo la lotta contro l'AIDS si combatteva a colpi di messaggi sul sesso sicuro, sull'uso

di profilattici e di siringhe sterili, qui ci si raccomandava di non mangiare carne di scimpanzé.

Riprendemmo il viaggio su una strada sterrata incastonata nella foresta, inoltrandoci nel più remoto angolo sudorientale del Camerun. Il confine meridionale del paese in quella zona è dato dal fiume Ngoko, tributario del Sangha, in cui si getta dopo una corsa in direzione est. Secondo i locali lo Ngoko è tra i fiumi più profondi di tutta l'Africa, ma se così fosse dovrebbe scorrere in una spaccatura della crosta terrestre, perché non è largo più di sei-sette metri. Verso mezzogiorno arrivammo a Moloundou, un villaggio male in arnese fatto di poche case sparse su una collina, da cui si vedeva chiaramente, di là dal fiume, la Repubblica del Congo. Nel silenzio della sera si sentivano le motoseghe dei taglialegna di frodo all'opera oltre il confine. Protetti dall'oscurità, costoro facevano cadere i tronchi direttamente in acqua e li legavano assieme a formare zattere, che seguendo la corrente arrivavano fino a Ouesso; lì c'erano segherie disposte a pagare in contanti senza far troppe domande sulla provenienza del legno. In zona lo stato era assente. Secondo le voci che giravano da questa parte del confine, non c'erano guardaboschi in grado di far rispettare la legge, né concessionari privati che difendevano i loro interessi. Era una vera zona di frontiera, selvaggia, dove spesso le cose non erano come sembravano.

Il mattino del giorno dopo, sul presto, andammo al mercato. I commercianti stavano disponendo la merce sui banchi in pile ordinate: arachidi, semi di zucca, noci di palma, aglio, cipolle, manioca, banane, pesci affumicati, lumache giganti e pezzi di carne appesi ai ganci. Mentre Neville e Max chiedevano cosa fosse disponibile al banco delle carni, mi tenni un po' in disparte. Era quasi tutta antilope e non c'erano tracce di scimmia, perlomeno allo scoperto. Il pangolino, come disse un commerciante a Neville, non era in stagione. Di sicuro una merce

preziosa come la carne di scimpanzé era trattata al riparo da sguardi indiscreti, magari dopo accordi precisi, e non sbattuta sul primo bancone del mercato.

Seguendo il corso dello Ngoko, dopo Moloundou si incontra Kika, ultimo avamposto in territorio camerunense, sede di una grande segheria che dà lavoro e alloggio a centinaia di locali. C'è anche una pista di terra battuta per gli aerei dei dirigenti della società. Non ci sono strade dirette per raggiungere Kika (in effetti a che servono? per i trasporti c'è il fiume), dunque fummo costretti a fare un lungo giro. Appena arrivati andammo alla stazione di polizia, una baracca sul fiume che fungeva anche da posto di frontiera. Il funzionario in servizio, tale Justin Ekeme, si alzò dal letto, indossò una maglietta gialla e controllò il mio passaporto e quello di Max, stampigliandoci sopra il timbro *sartie de Cameroon.* Dopo aver ricevuto una mancia per il disturbo, Justin si fece amichevole, ci invitò a piantare le tende nel prato vicino al suo ufficio e ci aiutò a trovare una barca. Si fece accompagnare da Neville e sparì per tutto il giorno. Al tramonto i due tornarono informandoci di aver trovato in affitto una piroga da trenta piedi con tanto di motore fuoribordo, che avrebbe portato Max e me fino a Ouesso.

La mattina dopo mi svegliai alle cinque e smontai la tenda. Non vedevo l'ora di iniziare la fase di ritorno e di rientrare in Congo. Aspettai sotto una pioggia battente l'arrivo del nostro barcaiolo, un giovane pacioso di nome Sylvain, che vestito con una tuta verde e in ciabatte infradito montò il motore e preparò la piroga. Caricammo i bagagli e li coprimmo con una tela cerata, perché la pioggià era diminuita d'intensità ma non era cessata. Dopo aver salutato con affetto gli indispensabili Neville e Moïse, e anche Justin il poliziotto, partimmo diretti a valle, trascinati dalla forte corrente dello Ngoko. Per me quel viaggio era una verifica sul campo della tesi del cacciatore ferito. Volevo rifare in prima persona il viaggio di HIV-1, dal

punto di origine in avanti, per meglio capire come avesse trovato un passaggio.

Il Cacciatore Ferito e il Viaggiatore

Diamogli il rilievo che merita: non un cacciatore qualunque ma il Cacciatore Ferito. Ipotizziamo che vivesse in zona nei primi anni del ventesimo secolo. Probabilmente cacciava gli scimpanzé con trappole fatte di liane, o qualche altro materiale trovato nella foresta, e finiva la preda infilzandola con una lancia. Forse era un baka e sosteneva con i suoi mezzi un'intera famiglia allargata, o forse si era messo sotto la « protezione » del capo di un villaggio bantu ed era una specie di servo della gleba. Ma è più probabile che fosse lui stesso di etnia bantu, perché da quanto ho sentito i baka hanno tabù alimentari sulla carne delle grandi scimmie. Dunque faceva parte di uno dei gruppi etnici dell'alto corso del Sangha, come i mpiemu o i kako. Oppure ancora era un bakwele, a caccia di scimpanzé da utilizzare durante una *beka.* Non c'è modo di sapere chi fosse e a quale gruppo appartenesse, ma di sicuro in quel remoto angolo dell'allora Kamerun, colonia tedesca, c'erano parecchi candidati al suo ruolo. Posso immaginare quanto fosse felice e anche spaventato nel vedere la bestia presa in trappola. Aveva dimostrato di essere un cacciatore, di saper provvedere al sostentamento della sua comunità. E non si era ancora ferito.

Lo scimpanzé, con mani o piedi immobilizzati, era sicuramente nel panico, ma anche furibondo - ed è un animale forte e pericoloso. Con una buona dose di fortuna, l'uomo potrebbe essere riuscito a uccidere l'animale con un sol colpo senza ferirsi. Più probabilmente ci fu una lotta selvaggia, da cui il Cacciatore uscì acciaccato,

morsicato ma vincitore. La preda fu probabilmente macellata sul posto, con un machete o un coltello di ferro. Gli organi interni, tranne i pregiati fegato e cuore, furono gettati via. Durante questa operazione, magari mentre cercava di spezzare lo sterno o di disarticolare un braccio, il cacciatore si tagliò.

Mi immagino la scena: all'improvviso la lama affilata apre uno squarcio sul dorso della mano sinistra, nella fìtta rete di tessuto muscolare tra pollice e indice. L'uomo vede il rosso della sua stessa carne prima ancora di capire quel che è successo o di sentire dolore. Il sangue esce subito. Dopo qualche secondo, fa male. Ma il Cacciatore Ferito continua. Si è già tagliato in passato, sa che è una seccatura e nulla più, certo non tale da rovinare la soddisfazione di aver catturato la preda. Il sangue esce e si mischia con quello dello scimpanzé, che a sua volta entra nella ferita, tanto che non si può dire a chi appartenga tutto quel rosso. L'uomo è immerso nella carne e nei visceri fino ai gomiti. Si pulisce, il sangue cola, si ripulisce. Non sa, non può sapere, non ha parole o pensieri per capire che l'animale nelle sue mani è SIV-positivo. Nel 1908 l'idea è inconcepibile.

Da quel momento il virus, di cui ha ricevuto una bella dose, è nel suo circolo sanguigno. Il patogeno si trova in un ambiente non troppo diverso da quello a cui è abituato e pensa: « Massi, posso vivere anche qui ». Inizia a comportarsi da retrovirus qual è: entra in una cellula, converte il suo RNA in DNA, penetra nel nucleo e inserisce il suo materiale genetico in quello dell'ospite. Le prime cellule colpite sono quelle dei linfociti T, sulla cui membrana si trova una certa proteina, detta CD4, simile a quella degli scimpanzé. Il virus si mette comodo dentro il linfocita T: una volta integrati i genomi, può darsi alla moltiplicazione, sia sfruttando la replicazione della cellula ospite (ogni volta che una cellula infettata si duplica, si duplica anche il genoma retrovirale), sia attivando

direttamente il meccanismo grazie al quale produce nuovi virioni, che escono dalla cellula T pronti ad attaccarne altre. Il Cacciatore Ferito è contagiato, ma non può saperlo, perché escluso il fastidio della ferita sta benissimo.

Altro che Gaëtan Dugas, questo sì che è il Paziente Zero.

Finita la macellazione, l'uomo portò la carcassa (tutta o in parte) al villaggio, dove fu accolto in trionfo. (Molti anni dopo, lo stesso avrebbero fatto i ragazzi di Mayibout 2 con i loro scimpanzé impestati di Ebola). Forse il bottino andò al capo bantu, nel caso il Cacciatore fosse stato un baka, o forse se lo godettero direttamente famigliari e amici. O magari fu venduto, perché la stagione era stata propizia e c'era abbondanza di carne di antilope e di frutta, il raccolto di manioca era stato buono e c'era da mangiare per tutti. In questo caso lo scimpanzé fu portato al mercato più vicino, come quello di Moloundou, e ceduto in cambio di denaro o di qualche merce di valore, come un machete nuovo. La carne fu divisa in pezzi e molti la mangiarono, fresca o affumicata. Ma data la modalità di trasmissione del virus, che prevede solo scambi di sangue o di fluidi biologici tramite il rapporto sessuale e non attraverso il tratto gastrointestinale, è probabile che nessuno dei consumatori abbia ricevuto una dose sufficiente di virioni, a meno che non avesse mangiato un pezzo di carne cruda e avesse avuto ferite in bocca. Ciò è vero in generale: anche se ingeriamo per bocca un'alta dose di HIV-1 , abbiamo acidi nello stomaco che impediscono la sopravvivenza e replicazione del virus. In quel caso ipotizziamo che quindici persone abbiano consumato la carne dell'animale infetto e che nessuno sia diventato HIV-positivo. Tutti fortunati. Nella nostra storia, solo il Cacciatore Ferito si è contagiato direttamente dallo scimpanzé.

Passarono gli anni. Il virus rimase nell'uomo continuando a replicarsi. Dopo un primo periodo di alta carica virale, durato sei mesi, in cui i virioni proliferarono, l'organismo mise in piedi, finché poteva, la difesa

immunitaria e la viremia si abbassò. L'uomo nel frattempo non aveva sintomi. Passò il virus alla moglie e ad altre quattro donne con cui ebbe rapporti. Non era malato, per il momento, e continuava a essere un uomo forte e attivo, un cacciatore che beveva vino di palma e si divertiva con gli amici. Ebbe un figlio. Un anno dopo morì per cause violente, diciamo durante una battuta di caccia all'elefante, assai più pericolosa di quella allo scimpanzé. Faceva parte di un gruppo di sette uomini armati di lance, ma la bestia ferita si avventò solo su di lui. Si buscò in pancia una zanna che lo trapassò da parte a parte, inchiodandolo al suolo - nel punto dove si era infilata in terra rimase una buca piena di sangue. Nessuno tra i compagni che lo riportarono al villaggio e tra le donne che lo prepararono per il rito funebre aveva ferite aperte, dunque nessuno si contagiò. Il figlio era nato HIV-negativo.

La vedova si trovò un nuovo compagno, circonciso, privo di ulcere genitali e fortunato, che non si infettò. Una delle donne che avevano fatto sesso con il Cacciatore Ferito ebbe molti partner, a uno dei quali trasmise il virus. Era un capo tribale, con due mogli e parecchie amanti tra le giovani del villaggio, a cui aveva libero accesso. Le due donne e una ragazza si infettarono. Le mogli gli furono fedeli (chissà se per forza o per scelta), la giovane a un certo punto si sposò. E avanti così, avete capito il meccanismo. La trasmissione del virus è poco efficiente per via vaginale da maschio a femmina (e meno ancora da femmina a maschio), ma è quanto basta per la trasmissione. Dopo vari anni, il numero di individui positivi era cresciuto, ma non parliamo ancora di cifre rilevanti. La piccola popolazione locale, le scarse opportunità di contatto e i costumi sessuali facevano sì che il valore R_0 del virus fosse appena superiore all'unità. A un certo punto arrivò in un villaggio vicino, grazie a normali interazioni sociali, e poi in un altro ancora, ma per gli stessi motivi non prese piede nemmeno lì. Nessuno notò

un’improvvisa ondata di morti sospette. Era un’infezione endemica a bassa morbosità, circoscritta in una piccola zona periferica tra l’alto corso del Sangha e quello dello Ngoko, dove la vita di per sé era difficile e di breve durata. Se un giovanotto HIV-positivo moriva infilzato da una lancia, nessuno aveva modo di sapere cosa ci fosse nel suo sangue versato. Se una ragazza, anche lei positiva, soccombeva al vaiolo durante un’epidemia locale, nessuno notava nulla di strano.

Forse in quegli anni remoti qualche individuo infettato visse tanto a lungo da sviluppare un’immunodeficienza conclamata, e a quel punto c’era l’imbarazzo della scelta, nei villaggi o nella foresta, di patogeni pronti a farlo fuori.

Anche questo evento non dovrebbe aver destato sorpresa. La gente moriva a frotte di malaria, tubercolosi, polmonite o qualche altra febbre senza nome. Chi aveva il sistema immunitario in ordine e si ammalava a volte guariva, gli altri no. Nessuno deve aver notato la nuova malattia, o comunque non ci è giunta nessuna testimonianza in materia. L’AIDS rimase a lungo invisibile.

Nel frattempo il virus si stava probabilmente adattando, almeno in parte, al nuovo ospite. Le frequenti mutazioni davano modo alla selezione naturale di operare. Poiché un incremento anche piccolo della capacità di replicarsi dentro gli esseri umani portava all’aumento della viremia, anche l’efficienza della trasmissione deve essere aumentata col tempo. A un certo punto era diventato a tutti gli effetti ciò che oggi definiremmo HIV-1 del gruppo M, ma rimaneva un patogeno raro e peculiare, confinato nel sudest del Camerun. Dopo una decina di anni dall’evento iniziale, il virus era ancora lì. È quasi certo che avvennero altri spillover di SIV_{cpz} in precedenza (parecchi scimpanzé erano uccisi da parecchi cacciatori feriti, dopo tutto), che magari diedero inizio a una catena di contagio.

Ma in tutti gli altri casi la diffusione era stata breve e molto localizzata, finita in un fondo cieco. Nel 1908 le cose andarono diversamente. Prima che anche quella miccia si spegnesse, entrò in scena un altro personaggio, anche lui di fantasia ma compatibile con i dati in nostro possesso. Lo chiamerò il Viaggiatore.

Non era un cacciatore, o perlomeno non esperto o abituale. Aveva altre doti e mi immagino che fosse un pescatore. Non viveva in una capanna costruita in una radura dentro la foresta, come a Mambele, ma lungo il corso dello Ngoko. Fin dall'infanzia, si era impratichito nella pesca. Conosceva bene il fiume e l'arte della navigazione. Aveva una canoa, ben fatta, lunga e robusta, che aveva ricavato con le sue mani da un tronco di mogano. Ci passava giornate intere. Era giovane, senza moglie e figli, ed era tentato dall'avventura. Era anche un solitario: fin da bambino era stato emarginato, perché dopo la morte di suo padre la madre era stata accusata di stregoneria - in una vicenda dove invece c'erano solo sfortuna e risentimenti. La cosa l'aveva ferito profondamente. Detestava, ricambiato, tutti gli abitanti del villaggio e stare da solo gli piaceva. Da bakwele « non osservante », non era stato circonciso.

Il Viaggiatore si nutriva di pesce e poco altro, qualche banana e manioca, che non coltivava da sé ma che si procurava facilmente con il baratto. Il pesce gli piaceva e ce n'era sempre in abbondanza. Sapeva dove trovarlo e come pescarlo, conosceva i nomi di tutte le specie. Per bere, gli bastava l'acqua del fiume. Non produceva né beveva vino di palma. Nel suo piccolo mondo era autosufficiente.

Manteneva la madre e due fratelli più piccoli - me lo immagino un bravo figlio, anche se emarginato dalla società. La donna viveva ancora ai margini del villaggio. Nella sua solitaria casa sul fiume, il Viaggiatore faceva seccare al sole il surplus della pesca e nella stagione delle

piogge lo affumicava. Ogni tanto si allontanava per parecchi chilometri in canoa, sia a valle, portato dalla corrente, sia a monte, pagaiando, per vendere il pesce nei mercati dei villaggi vicini. Erano occasioni in cui sperimentava il potere del denaro. La moneta di scambio era costituita da barrette di ottone o conchiglie di cipree; a volte si trovavano in quel luogo remoto perfino i marchi tedeschi. Con i soldi ricavati dal pesce, una volta comprò ami di acciaio e lenze, che erano arrivate fin lì addirittura da Marsiglia. Le lenze non erano granché, ma gli ami erano ottimi. In un'occasione arrivò fino alla confluenza con il Sangha, fiume assai più grande e impetuoso, largo il doppio dello Ngoko. Ne aveva seguito la corrente per un giorno - un'esperienza pericolosa e inebriante. Aveva visto una città sulla riva destra, che sapeva essere Ouesso. La grande e famosa Ouesso. Se ne era tenuto ben lontano, stando in mezzo al fiume per tutto il tempo. A fine giornata si era fermato e aveva dormito sulla riva. Il giorno dopo girò la prua della canoa: ne aveva avuto abbastanza. Gli ci vollero quattro giorni di sforzi e paura per pagaiare fino a casa, rimanendo sempre vicino alle sponde del fiume. Dovette anche superare le rapide, ma il Viaggiatore riuscì nell'impresa e tornò al suo piccolo mondo sullo Ngoko. L'impresa lo riempì di fiducia in se stesso. Tutto ciò potrebbe essere accaduto, diciamo, nella lunga stagione secca del 1916.

In un'altra occasione aveva risalito il corso del fiume fino a Ngbala, qualche chilometro a monte di Moloundou. Per come mi immagino la storia, nel viaggio di ritorno si era fermato proprio in quel paese e lì, nella barca ormeggiata per la notte in un'ansa al riparo delle frasche, aveva fatto l'amore con una donna.

Non era la prima volta, ma lei era diversa dalle ragazze del villaggio. Era una Vendi-Compra, parecchio più anziana ed esperta di lui. Smaliziata commerciante, viaggiava lungo il Sangha e lo Ngoko per trafficare in varia merce, ivi

compreso il suo corpo. Il Viaggiatore non seppe mai il nome di quella donna simpatica, civettuola e quasi attraente - anche se quest'ultima qualità non gli importava più di tanto. Non indossava la solita veste di raffia cucita in casa, ma un vestito di vero tessuto, cotone stampato a colori vivaci. L'uomo evidentemente le piaceva, o perlomeno ne aveva apprezzato la prestazione, perché tornò la sera dopo e i due si accoppiarono per altre tre volte. Sembrava una donna in piena salute, forte e dalla risata squillante. Il Viaggiatore pensò di aver avuto fortuna: aveva conosciuto una donna, le era piaciuto e aveva ottenuto gratis quello per cui altri uomini di solito pagavano. Ma in realtà fu un incontro sfortunato. Aveva una piccola ferita sul pene, che si era procurato impigliandosi in un roveto mentre usciva dal fiume dopo un bagno. Nessuno può dire, né è rilevante per la storia, se questo graffio o la mancata circoncisione fossero fattori cruciali per la facilità con cui l'uomo si infettò. Non importa. Alla fine di quell'incontro, lui le regalò del pesce affumicato. Lei il virus.

Non ci fu dolo o sventatezza in quell'atto. La donna aveva i linfonodi delle ascelle gonfi e doloranti, ma non aveva la più vaga idea di cosa stesse portando in sé.

Il fiume e il mercato

Viaggiare su una canoa fluviale nella giungla ha un che di stranamente calmante e ipnotico. Le pareti verdi scorrono lentamente ai lati e nulla vi può turbare, a meno che il corso d'acqua sia tanto stretto da permettere alle mosche tse-tse di accorgersi della vostra presenza. Le sponde sono ambienti ai margini della foresta dove arriva diretta la forte luce solare, dunque la vegetazione è particolarmente rigogliosa e intricata: gli alberi sono

drappeggiati di liane e il sottobosco è impenetrabile, protetto da una sorta di tenda vegetale spessa come una cortina di velluto antico. Si ha l'impressione che l'interno della giungla sia denso come una spugna, ma la cosa non vi tocca perché il fiume ci passa in mezzo e vi fa passare. Dopo una camminata nella foresta, comunque difficile, anche se non proprio equivalente a farsi largo dentro una spugna, un viaggio fluviale rappresenta la liberazione da lacci e lacciuoli. Sembra quasi di volare.

Subito dopo aver lasciato Kika ci spostammo dal lato congolese del fiume, per sfruttare la corrente più forte. Sylvain sapeva il fatto suo. Aveva come aiutante un baka chiamato Jolo, che stava al timone mentre lui controllava la rotta a prua e dava istruzioni. La piroga era grande e solida, tanto stabile da permettere a Max e me di sedere comodamente sui bordi. Oltrepassammo quasi subito un posto di blocco sulla riva destra, l'equivalente congolese di quello camerunense di Kika, e per fortuna nessuno ci fece cenno di fermarci. Questi controlli sono fonti di seccature burocratiche ed è meglio evitarli il più possibile. Il motore scoppiettava allegro. Passammo davanti a vari villaggi, semplici gruppi di capanne in legno e terra dai tetti di paglia, posti su alte scarpate per evitare il rischio di inondazioni nella stagione delle piogge. Ogni villaggio aveva la sua piccola piantagione di banane e un paio di palme da olio. Al nostro passaggio, gruppi di bambini in calzoni corti e magliette stracciate ci guardavano come ipnotizzati. Chiesi a Sylvain quanto ci volesse per arrivare a destinazione. « Dipende » mi rispose. Di solito si fermava nei villaggi per caricare merci e persone, temporeggiando in modo da entrare a Ouesso dopo il tramonto ed evitare di essere notato dalla polizia di frontiera. Poco dopo, in effetti, accostò la barca davanti a un gruppo di case e scaricò un grosso fagotto avvolto in tela cerata. Ripartimmo con un passeggero in più.

Avevo pagato per avere la barca tutta per me, ma la cosa non mi diede fastidio. Era una giovane donna, che salì con due borsoni, l'ombrello, il borsellino e il cestino del pranzo. Indossava un vestito verde e arancio e aveva la testa coperta da un foulard. Avevo già capito, prima della conferma ufficiale, che era una Vendi-Compra. Si chiamava Vivian, viveva a Ouesso ed era molto contenta del passaggio. Era una ragazza vivace, grassottella, sicura di sé al punto di viaggiare da sola su e giù lungo il fiume; commerciava riso, pasta, olio da cucina e altri alimenti. Sylvain disse che l'aveva presa a bordo perché era sua sorella, anche se il termine forse non andava preso alla lettera - magari era una cugina, o l'amante. Vivian non mi raccontò molto di sé, ma la sua presenza testimoniava il fatto che le Vendi-Compra erano ancora attive nella zona. Era un'ottima carriera per le donne intraprendenti, che godevano di una libertà difficile da trovare nei villaggi e nelle città più piccole. Il fiume ancora oggi ha un ruolo importante negli scambi commerciali e nella mobilità sociale. Ai miei occhi, Vivian era quasi una figura del passato; anche se non era giusto nei suoi confronti, mi fece venire in mente il tipo di donna incontrato dal Viaggiatore quasi un secolo prima. Era una potenziale intermediaria.

Riprese a piovere e tutti ci riparammo sotto la cerata, da dove potevamo solo sbirciare all'esterno. Jolo invece rimase incrollabile al timone. Incontrammo un pescatore solitario che stava tirando a bordo la rete. Passammo davanti a un altro villaggio con bambini che ci guardavano imbambolati. Poi la pioggia cessò e con lei il vento fresco. Le piccole onde che increspavano il fiume sparirono e la superficie dell'acqua tornò a essere una piatta distesa color caffelatte. Le mangrovie si protendevano dalle rive come tentacoli. Notai la presenza di aironi, ma non del martin pescatore. A metà pomeriggio arrivammo alla confluenza con il Sangha, in un punto dove la riva sinistra non presentava scarpate ma era bassa e scivolava dolcemente nell'acqua. Il fiume ci

catturò e ci fece un po’ ballare. Mi voltai a osservare quell’angolo remoto del Camerun sparire all’orizzonte.

L’aria si fece un po’ più calda, mossa da una brezza tiepida che risaliva il corso del fiume. Incontrammo una grossa isola di legno galleggiante e un uomo che pagaiava lentamente in piedi sulla sua piroga. Poi scorsi in lontananza degli edifici bianchi. Erano fatti di mattoni e stucco e segnalavano la presenza di un agglomerato urbano più grosso, dove era arrivato anche lo stato: Ouesso.

Nel giro di mezz’ora attraccammo al molo di cemento del porticciolo, dove ci attendevano un poliziotto e una banda di portatori alla disperata caccia di una mancia. Eravamo ufficialmente rientrati nella Repubblica del Congo. Sbrigammo le formalità doganali in francese e Max affrontò in Ungala la torma di locali che cercavano di mettere le mani sui bagagli. Sylvain, Jolo e Vivian, nel frattempo, si erano dileguati. Max, a cui toccava il ruolo di aiutante e tuttofare, era più timido e meno energico di Neville, ma compensava con l’essere molto scrupoloso. Fece qualche domanda ai locali e mi portò una buona notizia: la grande nave dedicata al trasporto di persone e merci, che tutti chiamavano semplicemente *le bateau,* sarebbe partita l’indomani. Destinazione Brazzaville, molti chilometri a valle, per un viaggio che durava qualche giorno. Dovevamo prenderlo assolutamente.

Trovammo un albergo per la notte e la mattina dopo andammo al mercato. Era ospitato in un edificio di mattoni rossi largo e basso a forma di pagoda, a poca distanza dal fiume. Era sicuramente un lascito del periodo coloniale e aveva un certo fascino. All’interno c’era un’unica grande sala circolare con il pavimento di cemento, sormontata da un tetto di lamiera ondulata in tre strati. Da tempo lo spazio al coperto non era più sufficiente e fuori della pagoda c’era una fitta rete di bancarelle di legno, separate da stretti passaggi, che si estendeva ormai per un intero isolato. C’era molta animazione.

Secondo una ricerca svolta a metà degli anni Novanta da due studiosi stranieri e da un congolese, in una settimana per il mercato di Ouesso passavano circa cinque tonnellate e mezzo di carne di animali selvatici - cifra riferita ai soli mammiferi, escludendo pesci e coccodrilli. La maggioranza era costituita da antilopi, seguite da scimmie non antropomorfe. Nel corso della ricerca, durata quattro mesi, furono macellati e venduti diciotto gorilla e quattro scimpanzé, arrivati al mercato per via di terra o di fiume. Ouesso era la città più grande del Congo settentrionale, zona priva di allevamenti di bestiame, dunque per sfamare la sua popolazione doveva attingere alle creature della giungla, cacciandole per un raggio di molti chilometri.

Aiutato da Max, curiosai tra le bancarelle come avevo fatto a Moloundou, cercando di evitare le buche piene di fango nel terreno e di non sbattere il muso contro le basse tettoie di metallo. La merce qui era assai più abbondante e diversificata: tessuti colorati, borsoni sportivi, biancheria, lampade di kerosene, bambole Barbie dai lineamenti africani, ciocche di capelli finti, dvd, torce elettriche, ombrelli, thermos, grossi barattoli di burro di arachidi, mucchi di *fufu* in polvere, sacchi di funghi, gamberetti disidratati, frutti vari raccolti nella foresta, palline di pasta fritte al momento, preparati liofilizzati per il brodo e sapone venduti a peso, sale venduto a manciate, lattine di fagioli precotti, spille di sicurezza e patate. Su un bancone una donna stava facendo a pezzi con il machete un pesce gatto ancora vivo. Davanti, un’altra offriva ampia scelta di carne di scimmia. Costei era un donnone di mezz’età con i capelli acconciati in fitte treccine, che indossava un grembiule da macellaio marrone sopra una veste a pois. Con fare sicuro e scanzonato, mi sbattè davanti una scimmietta affumicata e con un moto d’orgoglio mi disse quanto costava. L’animale aveva il musetto contorto in una smorfia. Gli occhi erano chiusi e le labbra, seccate dall’affumicatura, si erano ritirate rivelando

la dentatura serrata nel ghigno della morte. Eviscerato, aperto e appiattito, era diventato quasi circolare, simile per forma e dimensioni al cerchione di una ruota. « *Six mille francs*» mi disse, sbattendo un'altra scimmia accanto alla prima, nel caso non mi fosse piaciuta. *Six mille* anche per quella. I *francs* in questione erano franchi CFA, moneta utilizzata da vari paesi dell'Africa centrale, e la cifra che mi aveva chiesto era pari a circa dodici dollari. Trattabile, ma declinai l'offerta. La donna vendeva anche un porcospino intero affumicato, cinque antilopi e un'altra scimmia, uccisa da poco, tanto che il pelo era ancora lucido e la specie riconoscibile (un cercopiteco nasobianco maggiore). È un piatto prelibato, mi disse Max, andrà a ruba. Sul banco vicino si vendevano bocconi affumicati di potamocero (una specie di cinghiale africano di fiume), simili a bacon, a tremila franchi il chilo. La legge congolese permette la caccia e il commercio di tutti questi animali, purché non si utilizzino tagliole. Non c'era traccia di grandi scimmie. Non dubitavo che ci si potesse procurare carne di scimpanzé o gorilla, ma solo con trattative molto private.

Il viaggio sul fiume verso Brazzaville fu funestato da problemi vari, e per farla breve quattro giorni dopo eravamo di nuovo a Ouesso. Ritornammo al mercato, rivedemmo la pagoda, le strette stradine, i banchi strapieni di pesci gatto, antilopi e scimmiette, freschi e affumicati. Questa volta notai in più la presenza di piccoli coccodrilli, uno dei quali fu macellato sul bancone al mio passaggio. Mi resi conto che in quel labirinto era facile rintracciare la zona dedicata alla vendita di carne: bastava seguire il suono dei machete che sbattevano costantemente sui taglieri. Ritrovammo la signora con il grembiule marrone, che si ricordava di me: « È tornato, » mi disse in francese « perché non compra qualcosa? ». Stavolta tirò fuori una piccola antilope, con un gesto più di sfida che di offerta commerciale. « Ma è qui per far la spesa o è solo un *voyeur*? ». Preferirei del pollo, risposi banalmente. O al

massimo del pesce affumicato. La donna non si mostrò sorpresa di fronte al solito uomo bianco pusillanime e si limitò a sorridere e fare spallucce. Ma prima di congedarmi la buttai lì: « Certo, se avesse dello *scimpanzé…* ».

« O dell *elefante»* aggiunse Max. A quel punto la donna scoppiò in una grassa risata e tornò a occuparsi dei suoi veri clienti.

Zanne di elefante

La visita al mercato di Ouesso mi diede l'ispirazione fondamentale per capire come far muovere il Viaggiatore della mia storia. Ouesso, la meta di una grande avventura: ecco qual era la sua destinazione originaria. Non voleva spingersi oltre, voleva tornare indietro (questi erano i piani, ma poi la vita prese altre strade), già questo viaggio era ambizioso e rischioso. E poi mi venne in mente di aggiungere la tentazione dell'avorio. Forse non fu tanto la città ad attrarlo a sé, quanto l'inebriante e inaspettata scoperta di un paio di zanne di elefante.

Il Viaggiatore non era mai andato in cerca di avorio, fu un caso. Un giorno stava gettando le reti nel corso superiore dello Ngoko, in corrispondenza dello sbocco di un ruscello che si immetteva nel fiume sulla sponda congolese. Erano i primi di marzo e la lunga stagione secca era agli sgoccioli. L'acqua era bassa e calda, dunque gli venne in mente di provare a pescare in un punto dove era più fresca e scorreva più veloce. Non ebbe molta fortuna e il bottino lo ripagava a malapena dello sforzo. A metà pomeriggio decise di fare due passi sulla terraferma e di seguire il corso del ruscello dentro la foresta, alla ricerca di pozze dove magari erano rimasti intrappolati dei pesci, che avrebbe potuto facilmente catturare. Si fece strada a fatica sulla riva fangosa per cinquecento metri, superando

rovi e grovigli di radici: poche pozze e nessun pesce. Frustrante, ma c'era da aspettarselo. Si fermò un attimo per rifiatare, bere una sorsata d'acqua e decidere il da farsi. Fu a quel punto che vide una montagnola grigiastra sulle rive del ruscello a una trentina di metri da lì. Chiunque tra noi avrebbe pensato che si trattava di un masso di granito, ma poiché non ne esistono in quella zona dell'Africa il Viaggiatore capì subito che era un elefante. Col cuore in gola, fu tentato come prima reazione di scappare.

Invece rimase lì a guardare. Le gambe sembravano non voler mettersi in moto. Non sapeva bene perché, ma il senso di terrore che si percepiva in quel luogo non era il suo. Capì allora che c'era qualcosa di strano nella posizione dell'animale, che era sdraiato ma non certo per dormire. Il muso era immerso nel fango, le zanne innaturalmente poste di lato e i fianchi inclinati verso l'alto. Si avvicinò con cautela. Lungo i margini inferiori dei fianchi e sulla pancia c'erano dei fori rossi, e da uno di questi spuntava la tipica lancia dei baka. La bestia era caduta malamente sul fianco sinistro e aveva la gamba anteriore su quel lato piegata in modo innaturale. Arrivato a una distanza di dieci metri, il Viaggiatore fu sicuro che l'animale era morto.

Era un esemplare piuttosto grande, un maschio di mezza età con delle belle zanne, che era venuto a morire qui sul bordo del ruscello. Il Viaggiatore fece qualche rapida deduzione. Probabilmente era stato ucciso da un gruppo di baka durante una battuta di caccia, anzi non ucciso sul colpo ma ferito mortalmente. Era riuscito a scappare ed era presumibile che avesse ammazzato uno o due uomini durante la lotta. I compagni dovevano aver perso la voglia di inseguirlo. Tutto ciò era accaduto probabilmente sull'altra sponda del ruscello, che l'elefante, ferito e senza speranze, aveva attraversato come ultimo gesto disperato. Ma c'era la possibilità che i baka si fossero

riorganizzati e stessero per ritornare; in quel caso le cose si sarebbero messe male per il Viaggiatore: sarebbe toccato a lui essere infilzato dalle lance di quegli uomini, tornati per recuperare la loro preziosa preda. Dunque doveva fare in fretta. Iniziò a dare colpi furiosi di machete sul muso dell'elefante, affettando muscoli e grasso, trasformando il tutto in un ammasso informe di carne esplosa, terribile a vedersi. Nel giro di mezz'ora riuscì a estrarre le zanne, che cedettero con il tipico rumore di un dente estratto dalla mascella.

Le ripulì dai resti dei tessuti, diede una rapida levigata con la fine sabbia di fiume e le risciacquò con cura nel ruscello. A tenerle in mano sembravano enormi, un bottino meraviglioso di almeno quindici chili l'una. Non aveva mai visto tanta ricchezza da vicino, due zanne tanto grandi che non riusciva a maneggiarle insieme. Le esaminò una alla volta, passando la mano lungo la liscia superficie curva fino alla punta. Poi le raccolse e barcollando sotto il peso tornò alla canoa, cercando di stare nascosto nella fitta vegetazione. Le mise sul fondo, insieme con il poco pesce pescato, e ripartì in fretta infilandosi nella corrente del fiume. Passata un'ansa, non più visibile dalla foce del torrente, iniziò a rilassarsi.

Cosa aveva fatto? Aveva trovato un tesoro e l'aveva rubato, ecco. Anzi, se ne era appropriato. E adesso?

Arrivato a casa, il Viaggiatore nascose in tutta fretta le zanne sotto rami e foglie in un angolo della foresta, accanto a un tronco caduto. Quella notte si destò di soprassalto, rendendosi conto che era stato stupido: il nascondiglio era inadeguato. Rimase sveglio a far la guardia al buio. All'alba raschiò via le ceneri e i carboni del suo focolare, che aveva utilizzato per anni, e scavò una buca proprio in quel punto, rompendo gli strati di terra indurita con il machete fino a raggiungere la più tenera argilla di sotto. Fece una fossa lunga e stretta, profonda più di un metro. Avvolse le zanne in foglie di *ngoungou* e le

mise sul fondo; poi ricoprì la buca, ripianò con attenzione il terreno, rimise cenere e carboni là dove erano sempre stati e accese il fuoco. Forse in questo modo il suo tesoro sarebbe stato al sicuro per un po', giusto per dargli il tempo di pensare al da farsi.

Non era facile, c'erano sia opportunità sia rischi. Non era un cacciatore di elefanti, tutti lo sapevano, dunque nessuno si immaginava che avesse delle zanne. Se le avesse portate a Moloundou, gli ingordi agenti della concessionaria francese, sempre a caccia di avorio e pronti a farlo uscire dalla foresta con ogni minaccia o sotterfugio, gliele avrebbero senza dubbio confiscate. E magari gli avrebbero fatto la multa. C'era poi la possibilità che qualcuno le rubasse o le comprasse a un prezzo molto più basso del loro valore reale. Tutti scenari plausibili. Il Viaggiatore non era un uomo astuto, ma era testardo e indurito dalla vita.

Passarono sei mesi, nel corso dei quali continuò a fare la vita solitaria di sempre: pescava nel fiume, seccava e affumicava i pesci, faceva infrequenti puntate ai mercati di Ngbala o Moloundou. In quest'ultimo villaggio incontrò un commerciante diverso dagli altri: non era un bantu, né un rappresentante della concessionaria, ma uno straniero, un mezzo portoghese con molti contatti, famoso per l'astuzia e perché trafficava senza far troppo rumore in avorio e carne di elefante. Durante una trattativa per scambiare pesce con sale e *fufu,* il Viaggiatore gli chiese quale fosse il prezzo di una zanna. Solo per curiosità, disse. Il mercante gli diede un'occhiata esperta e sparò una cifra, alta ma non quanto si aspettava. Forse la delusione si dipinse sul suo volto, ma rimase comunque in silenzio.

Due giorni dopo, il Viaggiatore tornò a casa e trovò tutto in disordine. Il mezzo portoghese doveva aver parlato con qualche amico, che non aveva perso tempo e aveva cercato di rubargli l'avorio.

La capanna era distrutta, gli staggi usati per seccare il pesce spezzati. Le misere cose che possedeva - una rete di riserva, qualche pentola di stagno, un coltellino, una camicia, una stuoia di rafia e poco altro - erano sparse ovunque, per spregio. La scatoletta dove teneva gli ami e il tabacco era stata forzata, il contenuto gettato a terra. Qualcuno aveva volutamente calpestato tutto il pesce secco. avevano anche scavato: accanto al tronco caduto, sotto la capanna e in due altri punti. Sembrava una ricerca fatta in fretta e furia, senza alcun metodo. Il Viaggiatore ebbe una fitta al petto quando vide che le ceneri e i carboni del focolari erano sparsi in giro, ma poi si accorse che la terra non era stata smossa. I ladri non avevano trovato quel che cercavano.

Fu allora che gli venne in mente di andare fino a Ouesso. Vegliò tutta la notte tra le rovine di casa, accanto al fuoco tenuto al minimo, pronto con il machete in mano. All'alba tirò fuori le zanne dal nascondiglio e le caricò sulla canoa così com'erano, avvolte nelle foglie sporche di terra, senza fermarsi a contemplare il loro dolce e prezioso peso. Le coprì con pesce secco, che aveva in abbondanza, e affumicato, più scarso, e sopra il tutto mise qualche foglia di *ngoungou.* Anche queste avevano un loro minimo valore, si vendevano al mercato, ma era roba da poveracci, da gente di campagna, quindi plausibile nel suo caso. Sopra le foglie mise la stuoia. Diede due colpi di pagaia e si infilò nella corrente, lasciandosi trasportare a valle dallo Ngoko, deciso a lasciarsi dietro Moloundou. Viaggiò senza sosta per ore, arrivò alla confluenza con il Sangha e si diresse senza esitazione a Ouesso.

A mezzo miglio a valle della città, trovò una pozza naturale e accostò, tirando poi la canoa a secco. Era un punto qualsiasi, senza approdo naturale; non c'erano case, accampamenti o segni di presenza umana. Bene. Il mattino dopo nascose la canoa sotto le fronde e si fece strada a piedi attraverso la fitta vegetazione, in direzione

nordovest, fino a quando arrivò alla periferia di Ouesso. Andò dritto al mercato, seguendo il flusso della gente. Non aveva mai visto tanti esseri umani concentrati in un solo posto; in mezzo alla folla il cuore gli batteva forte, come quando si era trovato di fronte all'elefante. Ma nessuno gli fece del male, né lo guardò in modo insistente, nonostante fosse vestito di stracci e portasse un machete. C'erano altri uomini come lui, un paio anche con il machete. Iniziò a sentirsi meglio.

Il mercato era dentro un grande edificio tondo con il tetto di metallo, una meraviglia mai vista. Si poteva comprare di tutto, carne, pesce, vestiti colorati, farina di manioca, verdure, reti e oggetti che il Viaggiatore non aveva mai visto. Non aveva denaro con sé, né barrette di ottone né franchi, ma vagava tra i banchi come se fosse in giro a far la spesa. Osservò ammirato la carne di antilope e di scimmia. Prese in mano una zampa di gorilla, sotto lo sguardo attento della venditrice, e la posò subito. La gente parlava lingala e in questa lingua scambiò due parole con un tale che vendeva pesce. Qui si comportava con maggiore cautela rispetto a Moloundou. Comprate pesce affumicato?, chiese. Io ne ho un po'. Magari, prima devo vederlo, rispose l'uomo. Il Viaggiatore osservò attentamente un altro venditore che esponeva grossi pezzi di carne di elefante, grigia dopo l'affumicatura. Forse commerciava anche in avorio, pensò. Cercò di memorizzarne il volto ma non gli rivolse parola, ripromettendosi di farlo il giorno dopo.

Sempre a piedi, uscì dalla città e si inoltrò nella foresta, diretto alla canoa. Era soddisfatto delle sue caute esplorazioni. Quando arrivò al punto dove la vegetazione si diradava, vicino alla riva del fiume, vide con terrore che qualcuno aveva spostato i rami e stava frugando nella sua barca. Era spaventato ma soprattutto arrabbiato - con se stesso per aver agito ancora una volta stupidamente, con il mondo ingiusto e soprattutto con quel tale che

voleva fregargli l’avorio. Alzò il machete e corse incontro all’intruso, colpendolo in testa prima che questi riuscisse a girarsi. Il cranio si ruppe come un cocco, facendo un rumore orrendo, sinistro. L’uomo cadde all’istante. Dalla ferita uscì della materia cerebrale color rosa, seguita da uno sbocco di sangue più rosso.

Non era ancora finito il primo pomeriggio del suo soggiorno a Ouesso e il Viaggiatore aveva già ammazzato qualcuno. Ma che razza di posto infernale era mai questo?

Quando rivoltò l’uomo per guardarlo in faccia, ebbe un moto di orrore. Non era un adulto, ma un ragazzo. La pelle liscia, le guance piene, la mascella glabra segnalavano che aveva a malapena l’età per essere iniziato. L’aveva tratto in inganno l’altezza: il Viaggiatore aveva ammazzato un ragazzino allampanato, che aveva voluto ficcanasare nella sua canoa. Sembrava un tipo di città e di sicuro aveva parenti che sarebbero venuti a cercarlo. Le cose si mettevano male.

Il Viaggiatore rimase immobile per un attimo, stanco e addolorato, e cercò di fare il punto della situazione. Doveva agire in fretta. Trascinò il cadavere nel fiume e camminando a fatica nell’acqua bassa lo portò abbastanza al largo da far sì che fosse preso dalla corrente. Lo osservò mentre scivolava a valle: galleggiava appena, ma era visibile. Ritornò a riva e frugò ansiosamente nella canoa per controllare che le zanne fossero al loro posto. Sì, c’erano. Le volle toccare entrambe, sulla punta, per rassicurarsi. Erano sempre due. Aprì il pacchetto di foglie e le guardò: bianco, avorio. Trascinò la canoa in acqua, salì a bordo e cominciò a pagaiare nel verso della corrente. Dopo cinquanta metri raggiunse e superò il cadavere del ragazzo. Non si voltò mai a guardare Ouesso.

Ora era sulla rampa di lancio, senza più vincoli, e non poteva tornare indietro. Viaggiò seguendo la corrente per tre settimane - o forse quattro, non aveva contato i giorni. Tutto quello che aveva era lì con lui: la canoa, le

zanne, il machete, la lenza, gli ami e poco altro. L'obiettivo primario era sopravvivere, giorno dopo giorno. L'obiettivo a lungo termine, la meta, era vendere l'avorio e rifarsi una vita. Riprese a gettare la lenza in acqua e a pescare. Non si fermava quasi mai, tranne di notte. Mangiava quel che riusciva a prendere e conservava le scorte di pesce secco e affumicato per le emergenze. Ogni mattina all'alba riprendeva il viaggio. Passò accanto a un'altra città e si tenne ben distante, sulla riva opposta, in un punto dove il fiume scorreva lento e c'erano paludi. Orientandosi col sole gli sembrava di andare verso sud. Di sicuro ebbe qualche avventura, fece qualche errore e scampò vari pericoli - magari ve li immaginate voi meglio di quanto faccia io. Incrociò una zattera fatta di tronchi di legno con tre uomini sopra, a cui vendette del pesce. Lo misero in guardia dai bobangi, un popolo bellicoso che controllava il passaggio di uomini e merci alla foce del Sangha. Il Viaggiatore non capiva cosa fosse la foce del fiume, che per lui proseguiva all'infinito. Poi ci fu la brutta avventura dell'attacco di un coccodrillo, ma gli andò bene. Era un animale aggressivo, non troppo grosso, sul metro e ottanta, stupido e convinto di poter attaccare un essere umano. Lo ammazzò e ne mangiò la carne per sei giorni. Sapeva di pesce (non aveva mai assaggiato un pollo, quindi non poteva fare paragoni). Mise la testa del coccodrillo in un punto dove passava una colonna di formiche legionarie, che la spolparono in un pomeriggio. Il teschio sbiancato dal sole trovò posto sulla pila di merci che portava nella canoa, dove sorrideva a pieni denti come un totem. Arrivò alla foce del Sangha e cercò di sfuggire ai bobangi viaggiando solo di notte, tenendosi lontano dalle rive e nascondendosi di giorno. Ma non poteva non separarsi mai dal suo tesoro. Si allontanò un attimo dalla canoa per raccogliere dei frutti sotto un albero di *mobei* e al ritorno si trovò di fronte un uomo, che come lo Spilungone aveva

commesso raffronto di curiosare nella sua barca. Questa volta, però, il solitario bobangi lo sentì arrivare e si voltò.

L'uomo aveva i capelli grigi sulle tempie e l'occhio sinistro di un blu lattiginoso. Era anziano ma non tanto vecchio da essere innocuo, e il fisico sembrava ancora forte. Non aveva machete, ma un corto coltello di ferro; al collo pendeva un borsellino di pelle animale. Sembrava un guaritore o uno stregone. Aveva trovato il pacchetto e aveva visto l'avorio. Il Viaggiatore sapeva che c'erano molti altri bobangi lungo il fiume, magari qualcuno lì vicino, a portata di richiamo. Era in trappola. Gli venne in mente il suono orrendo del machete che spaccava la testa dello Spilungone. Decise di agire in fretta e cercare un accordo con la forza della disperazione. Si rivolse all'uomo dall'occhio blu in Ungala, sperando che i bobangi capissero quella lingua.

« Ti do una zanna » disse il Viaggiatore.

Nessuna reazione.

« Ti do una zanna » ripetè parlando lentamente. « La porti al tuo capo. O te la tieni ».

L'uomo sembrava riflettere.

« Una zanna ». Alzò un dito. « Oppure ti ammazzo e me le tengo tutte e due ».

Ci fu una pausa che sembrò lunghissima. Il Viaggiatore pensò che forse sarebbe stato meglio spaccargli la testa, o perlomeno provarci, e accettarne le conseguenze. Poi l'uomo dall'occhio blu si rigirò verso la canoa. Frugò tra le foglie e tirò fuori una zanna. La accarezzò, saggiandone la superficie fresca e liscia, e parve soddisfatto della qualità. Il Viaggiatore lo osservava, sperando che le cose andassero come voleva. «Va bene, prendila». Ma l'uomo si chinò di nuovo e raccolse un pesce affumicato. Lanciò al Viaggiatore uno sguardo di sfida, spudorato e quasi divertito. L'occhio lattiginoso sembrò contrarsi in uno spasmo: era forse un ammiccamento? Prese la zanna e il pesce e se ne andò.

Quella notte il Viaggiatore attraversò in silenzio i territori dei bobangi, costeggiando il loro grosso villaggio principale, posto vicino al punto in cui il Sangha si gettava in un altro fiume, di grandezza incredibile: il Congo. Immaginatevi la meraviglia quando l'alba rivelò l'estensione dei suoi mille rivoli, le sue isole, le sue forti correnti. Sembrava un fascio di fiumi riuniti, non uno solo. Il Viaggiatore pagaiava con più forza ma anche con maggior cautela, cercando di capire come evitare le rapide capaci di capovolgere la canoa e i gorghi che trascinavano a fondo. Si teneva a debita distanza dalle altre canoe. Vide degli uomini su una zattera e si avvicinò quanto bastava per farsi sentire gridando. Offriva pesce e cercava informazioni. A un certo punto incrociò un battello a vapore, una grande casa che si spostava controcorrente, con dentro una macchina che faceva un rumore sordo, e i passeggeri e le merci sul ponte. Era davvero strano, ma il Viaggiatore ormai aveva visto tante cose strane: il cervello che usciva dalla testa di un ragazzo, il mercato di Ouesso, un bobangi con un occhio blu. Si era quasi abituato alle sorprese. Il battello era comandato da un uomo bianco. Il Viaggiatore si spostò sulla riva opposta.

Il fiume continuava nel suo corso verso sud. Entrò nelle terre dei fio, un popolo che da quanto aveva sentito era più trattabile dei bobangi, abili commercianti ma non desiderosi di imporre il loro monopolio. Forse era il grande fiume a renderli meno arroganti: chi poteva mai pensare di possedere qualcosa di così immenso? Nessuno, nemmeno un'intera tribù. In quella zona c'erano decine di barche: un mondo nuovo, pieno di canoe, battelli a vapore, commerci e gente che gridava. Il labirinto di canali e isole, il traffico di imbarcazioni e la consapevolezza di essere molto distante da Ouesso davano al Viaggiatore un senso di stordimento, ma anche di sicurezza nell'anonimato, tanto che si decise a viaggiare di giorno, anche per non rischiare in quelle acque così impetuose. Vendeva pesce

fresco ai fio in cambio di manioca. Con loro scambiava anche qualche parola: « Sì, vengo dall'alto fiume, molto lontano da qui ». Ma non disse da dove di preciso e non fece parola dell'avorio. Raccoglieva informazioni senza fornirne troppe in cambio. Si sentiva stanco.

Tra la lotta quotidiana per la sopravvivenza e l'obiettivo a lungo termine di ricevere la ricompensa agognata per le sue fatiche, ora si era messo in testa di raggiungere una meta: Brazzaville. Gli avevano raccontato che era una grande città, a qualche giorno di navigazione verso valle, posta sulle rive di un grande lago. Non poteva sbagliare, l'avrebbe riconosciuta di certo al momento giusto. C'era anche un'altra grande città sulla riva sinistra, ma era dei belgi. «E chi sono i belgi? Una tribù come i bobangi?» chiese. Peggio, molto peggio. Brazzaville era un ottimo mercato per il pesce e per qualsiasi altra merce.

E finalmente il Viaggiatore arrivò alla meta. Dietro un'ansa del Congo vide aprirsi il grande lago, dove il fiume sembrava tanto largo quanto lungo. Tenne sulla sinistra una grossa isola, come gli avevano spiegato, e vide degli edifici apparire sulla riva destra. Erano alti come due case, anche più della pagoda del mercato di Ouesso. Si avvicinò ma non troppo, indugiando nella corrente e osservando la situazione, fino a quando non ebbe superato di slancio gli alti moli con le grandi navi e il trambusto della gente. Individuò un posto tranquillo e trascinò la canoa a riva. C'era qualche bambino che lo guardava a occhi spalancati, come fanno tutti i bambini, ma nessun altro si accorse della sua presenza. Tutti sembravano indaffarati e non prestavano attenzione a quell'aitante giovanotto di etnia bakwele vestito di stracci, che trasportava un teschio di coccodrillo, una bella zanna e un carico di pesce mezzo marcio.

Sbarcò a riva e rimase fermo in piedi. Nessuno gli fece un cenno.

Non sapevano che razza di impresa aveva compiuto. Non lo celebrarono come il Marco Polo dell'alto corso del Congo. Non videro in lui l'intrepido esploratore, Lewis o Clark, Huckleberry Finn, Frank Borman sull' *Apollo 8.* Nessuno sapeva.

Il Viaggiatore entrò in città e vendette la zanna il primo giorno, per un corrispettivo di centoventi barrette di ottone. Era un buon prezzo, ma in un certo senso la cosa lo lasciò insoddisfatto, perché era una fine banale per le sue avventure. Il teschio di coccodrillo, in un impeto di generosità, fu comprato per altre dieci barrette dallo stesso mercante. Con parte di quei soldi il Viaggiatore comprò del vino di palma e si ubriacò. L'esperienza non gli piacque affatto, e quella fu la prima e ultima volta. Il resto del denaro fu messo da parte e speso con lentezza e giudizio, fino alla fine. Era arrivato là dove voleva arrivare.

Prese alloggio a Poto-Poto, un quartiere a est del centro dove abitavano altri originari della sua zona, e trovò lavoro al porto. Si fece qualche amico e si adattò alla nuova vita cittadina, che gli piaceva. Divenne a suo modo un personaggio, simpatico, sicuro di sé, affascinante seppur rustico, con tante storie da raccontare. Nessuno più lo considerava un paria, il figlio della strega. Nessuno poteva immaginare i suoi trascorsi di scontroso solitario. Nessuno conosceva il suo vero nome, perché se n'era inventato un altro. E nessuno, ivi compreso se stesso, sapeva che si era portato dietro fino a Brazzaville un nuovo elemento: un virus nel sangue, per la precisione HIV-1 del gruppo M.

Passarono gli anni, sette, otto, nove. Verso la fine della vita il Viaggiatore prese a raccontare le sue storie ad amici e conoscenti, e a qualcuna delle donne con cui aveva relazioni più o meno lunghe: ne erano protagonisti l'Elefante Morto, il Mezzo Portoghese, lo Spilungone, il Coccodrillo e il Bobangi dall'Occhio Blu. Nei racconti il ragazzo diventava un uomo fatto e il coccodrillo una specie

di Leviatano del fiume. Nessuno dubitava della sua parola (e il teschio dell'animale non era più lì a smentirlo), perché sapevano del suo lungo viaggio sul fiume e davano per scontato che fosse stato pieno di pericoli. In quegli anni ebbe rapporti con tredici donne, tutte chi più chi meno *femmes libres.* Una di loro, una giovane tio appena arrivata a Brazzaville, scoprì che teneva a lui più che alla propria libertà e divenne sua moglie. L'uomo le passò il virus. Infettò anche un'altra donna, una professionista che viveva in una casetta nel quartiere di Bacongo, dove andava ogni tanto quando la moglie era incinta. Con le altre undici ebbe solo rapporti sporadici e fortunatamente rimasero tutte HIV -negative. Dunque il Viaggiatore in vita ebbe un *Ro* pari esattamente a due. Era benvoluto, e tutti furono dispiaciuti quando si ammalò.

La ragazza di Bacongo era carina, spregiudicata e ambiziosa. Pensava che Léopoldville offrisse maggiori possibilità e così fece il salto dall'altra parte del fiume. Lì ebbe una carriera piena di soddisfazioni, anche se breve.

Due tesi errate sul SIV degli scimpanzé

Posto che il virus abbia raggiunto Léopoldville nel 1920 circa, rimane da spiegare il buco di quarant'anni prima di arrivare a ZR59 e a DRC6O, le più antiche sequenze di HIV registrate. Che cosa è accaduto nel frattempo? Non lo sappiamo, ma i dati a nostra disposizione ci permettono di avanzare qualche ipotesi di massima.

Il virus se ne stava ben nascosto in città, replicandosi dentro gli individui infettati e passando da un ospite all'altro grazie ai rapporti sessuali, e forse anche tramite l'uso e il riuso di siringhe e aghi non sterilizzati per il trattamento di malattie ben note come la tripanosomiasi (torneremo tra poco su questo punto). A ogni modo,

l’infezione da HIV presumibilmente portava all’immunodeficienza e alla morte, sempre che la fine non arrivasse prima per altre cause. Ma non si manifestava ancora in modo così cospicuo da destare attenzione ed essere riconosciuta come una malattia nuova e distinta.

È possibile che si diffondesse lentamente anche a Brazzaville, aiutato nell’opera da un mutamento dei costumi sessuali e dalle campagne di inoculazione di massa. Forse rimase a sonnecchiare in qualche villaggio del Camerun sudorientale o dell’alto corso del Sangha.

Dovunque fosse, e di sicuro a Léopoldville, continuava a mutare ed evolvere, come è dimostrato dalla forte divergenza tra ZR59 e DRC6O.

Studiare la storia evolutiva di HIV-1 è tutt’altro che un esercizio accademico. È importante capire come mai una versione particolare del virus, il gruppo M, sia diventata così diffusa e letale per l’uomo. Questo a sua volta potrebbe portarci a sviluppare efficaci contromisure per arginare la devastazione dell’AIDS, magari un vaccino, o più probabilmente cure migliori. Ecco perché ricercatori come Beatrice Hahn, Michael Worobey e colleghi studiano la filogenesi molecolare di HIV-1, HIV-2 e dei vari SIV. Uno dei problemi da risolvere è capire se il patogeno sia diventato virulento prima o dopo lo spillover dagli scimpanzé all’uomo. In parole povere: SIV_{cpz} è letale per le scimmie o è solo un innocuo passeggero? La risposta a questa domanda potrebbe fornirci importanti dati sulle reazioni dell’organismo umano a HIV-1.

Dopo la scoperta di SIV_{cpz}, per qualche tempo dominò l’impressione che il virus fosse innocuo per gli scimpanzé: era un patogeno antico che forse un tempo causava sintomi ma ormai non faceva più nulla. A favore di questa idea c’era il fatto che, nei primi anni delle ricerche sull’AIDS, più di cento scimpanzé in cattività erano stati infettati artificialmente con HIV-1 e nessuno aveva

mostrato segni di immunodeficienza. Quando alla fine un animale presentò effettivamente i segni dell'AIDS (dopo esser stato infettato in laboratorio dieci anni prima con tre diversi ceppi del virus), il fatto fu ritenuto talmente importante da meritare un articolo di sei pagine sul «Journal of Virology ». Gli autori lasciavano intendere che fosse una buona notizia perché c'era finalmente la speranza che gli scimpanzé rappresentassero un modello sperimentale appropriato per le ricerche sull'AIDS nell'uomo. Fu addirittura avanzata l'ipotesi, sulla scorta di un'analisi genetica di animali in cattività effettuata nei Paesi Bassi, che gli scimpanzé fossero « sopravvissuti a una pandemia di un virus simile all'AIDS »[29] più di due milioni di anni fa. Secondo la tesi illustrata nell'articolo, erano usciti da quell'esperienza forniti di adattamenti genetici che li rendevano resistenti agli effetti del virus. Ne erano quindi portatori, ma di regola non si ammalavano. Era un'idea, come si è detto, basata su ricerche compiute con esemplari in cattività. Quanto alle scimmie selvatiche SIV-positive, nessuno allora sapeva se soffrissero di immunodeficienza. Era difficile indagare su tale questione.

Queste ipotesi e supposizioni si accordavano con quanto si sapeva circa le altre varianti del virus in altri primati. Il SIV è multiforme e ampiamente diffuso. Lo si trova in natura in più di quaranta specie di scimmie e grandi scimmie africane (e sembra limitato al continente nero: alcuni primati asiatici si sono infettati in cattività, ma negli esemplari selvatici il virus non è stato finora trovato né in Asia né in Sudamerica). Gran parte di queste scimmie non sono antropomorfe e ogni specie ospita un tipo preciso di SIV : ad esempio SIV_{gsn} (dall'inglese *greater spot-nosed, monkey)* si trova nel cercopiteco nasobianco maggiore (*Cercopithecus nictitans*) ; SIV_{ver} (dall'inglese *vervet monkey)* nel cercopiteco verde (*Chlorocebus pygerythrus)* ; SIV_{rcm} (dall'inglese *red-capped mangabey)* nel cercocebo

dal collare (*Cercocebus torquatus)* ; e così via. Sulla base dei dati oggi a nostra disposizione, nessuna di queste forme sembra portare gli ospiti naturali all'immunodeficienza. La prossimità evolutiva tra due specie, come il cercopiteco barbuto (*Cercopithecus lhoesti)* e quello dalla coda dorata (*Cercopithecus solatus*), si riflette a volte nella vicinanza dei due rispettivi SIV. Questo netto allineamento tassonomico, unito all'assenza di sintomi evidenti, ha portato i ricercatori a ipotizzare che le scimmie africane si portino dentro SIV da molto tempo, forse da milioni di anni. Un periodo così lungo sarebbe compatibile con le divergenze tra i vari virus e con gli adattamenti reciproci di patogeni e ospiti.

Lo stesso modello fu applicato agli scimpanzé: si pensò che SIV_{cpz} convivesse con queste scimmie da moltissimo tempo e non causasse danni. Ma queste supposizioni avevano basi più deboli. Oggi, grazie a nuove prove raccolte negli ultimi anni e a nuovi studi, sappiamo che sono sbagliate.

Della prima tesi, cioè del fatto che SIV_{cpz} fosse presente negli scimpanzé da lunghissimo tempo, si iniziò a dubitare nel 2003. In quell'anno un gruppo di ricercatori capitanati da Paul Sharp e Elizabeth Bailes dell'Università di Nottingham (e comprendente ancora una volta Beatrice Hahn e Martine Peeters) si accorse che SIV_{cpz} era un virus ibrido, come risultava dall'esame comparativo del suo genoma e di quello di molti altri SIV. Una grossa fetta del suo codice genetico era assai simile a un pezzo di $SIV_{rcm,}$; un'altra somigliava molto a un tratto di SIV_{gsn}. In parole povere: il virus degli scimpanzé contiene materiale genetico che sembra preso dai virus del cercopiteco nasobianco maggiore e del cercocebo dal collare. Come mai? A causa della ricombinazione, cioè del rimescolamento genetico. uno scimpanzé infettato con entrambi i ceppi di SIV deve aver fatto da miscelatore,

fornendo un luogo sicuro dove i due virus si potevano scambiare i geni. E quando sarebbe accaduto tutto ciò? A quanto pare qualche secolo or sono, non migliaia o decine di migliaia di anni fa.

Ma come ha fatto uno scimpanzé a infettarsi con due SIV di specie diverse? Presumibilmente a causa della predazione, magari unita alla trasmissione sessuale, seguite da un rimescolamento casuale dei geni durante il processo di replicazione. Questi primati sono onnivori e di tanto in tanto si fanno una bella mangiata di carne. Uccidono altre specie di scimmie e si contendono la carcassa o la condividono con il gruppo dopo averla smembrata. La carne è consumata fresca, sanguinolenta. Non è un evento frequente, ma quando c'è la voglia e se ne presenta l'opportunità... In questi festini truculenti non mancano occasioni per scambi di sangue: gli scimpanzé non usano il machete, ma sicuramente si procurano ferite agli arti e in bocca, il che dà la possibilità al virus della specie estranea di entrare nel circolo sanguigno. Il gruppo di Nottingham, in altre parole, ipotizzava la versione scimmiesca della teoria del cacciatore ferito, che in questo caso era uno scimpanzé.

La ricerca in laboratorio incontra quella sul campo

Quindi SIV_{cpz} è relativamente recente e non ha una lunga storia di convivenza con gli scimpanzé. Nel 2009 anche la seconda tesi fu messa seriamente in dubbio: pareva proprio che il virus non fosse così innocuo per il suo ospite. Le prove raccolte tra gli scimpanzé di Gombe, celebri e apprezzati in tutto il mondo perché oggetto delle osservazioni di Jane Goodall, sembravano mostrare che SIV_{cpz} portasse a una versione scimmiesca dell'AIDS.

Ho già avuto modo di ricordare che il primo scimpanzé selvatico trovato SIV-positivo proveniva da Gombe. Non ho detto, ma lo faccio qui, che la positività in quella popolazione va di pari passo con problemi di salute e morti premature. Fu la solita Beatrice Hahn a scoprire la correlazione.

Dopo aver trovato SIV_{cpz} in esemplari in cattività, la scienziata volle mettersi a cercarlo in natura. Ma né lei né i giovani biologi molecolari del suo gruppo avevano esperienza di raccolta dati sul campo in una foresta africana. Come si fa a prendere il sangue a uno scimpanzé o a un gorilla? Lo si stordisce con un fucile a dardi? Lo si stende con la ketamina, gli si fa il prelievo, lo si risveglia e lo si rispedisce a casa? (Billy Karesh, ricorderete, voleva utilizzare questo metodo sui gorilla durante la nostra caccia durata otto giorni a Moba Bai, nella Repubblica del Congo. Ma i protocolli per una popolazione di scimpanzé ben studiata e abituata alla presenza umana sono assai diversi). Certo che no, risposero i primatologi, indignati di fronte alla prospettiva di infliggere tali violenze ai loro delicati e fiduciosi oggetti di studio. Era un territorio ignoto per Hahn, con nuovi limiti e metodi, a cui però si adattò rapidamente. Durante un seminario che coinvolgeva esperti di primati e virologi, conobbe un'autorità nel campo del comportamento e dell'evoluzione delle grandi scimmie: Richard Wrangham, di Harvard, che dopo aver ottenuto il dottorato sul campo a Gombe, quarant'anni fa, diresse a lungo il centro di ricerche del Parco nazionale Kibale in Uganda. Si dimostrò entusiasta all'idea di fare uno screening sugli scimpanzé in libertà e fu lui, come ricorda Hahn, « a convincere Jane che con noi si poteva lavorare ». Prima di trasferirsi a Gombe, i ricercatori rivolsero le loro attenzioni proprio a Kibale. Un aiuto fondamentale venne da Martin Muller, ex dottorando di Wrangham, che nel 1998 aveva raccolto campioni di urina

di quella popolazione per uno studio relativo ai livelli di testosterone, aggressività e stress. Mario Santiago, del gruppo di Hahn, trovò la ricetta giusta per scoprire gli anticorpi di SIV_{cpz} anche in pochi millilitri di liquido e Muller fornì qualche esemplare della sua collezione di campioni congelati. Per sentire dalla sua viva voce questa parte della storia, andai a trovarlo all'Università del Nuovo Messico di Albuquerque, dove nel frattempo era diventato professore associato di antropologia.

Tutti i campioni di Kibale risultarono negativi. « Eravamo delusi ma non troppo, » ricorda Muller « perché all'epoca la tesi più accreditata era che il virus non avesse effetto sugli animali». D'altra parte i suoi test sul livello di ormoni stavano fornendo risultati interessanti, quindi volle allargare il campo d'azione. D'accordo con Wrangham, decise di prelevare campioni in qualche altra popolazione di scimpanzé, per fare confronti potenzialmente istruttivi. Nell'agosto del 2000 Muller arrivò a Gombe, con le sue provette e tutto l'ingombrante armamentario utilizzato per congelare e conservare i campioni. Rimase solo una quindicina di giorni, per insegnare agli assistenti locali la tecnica di raccolta, e alla partenza portò con sé poca roba.

Tornato in America, scrisse una mail a Beatrice Hahn chiedendole se fosse interessata a sei provette congelate contenti urina degli scimpanzé di Gombe, al che lei rispose «sì! sì! sì! ». Gliele spedì etichettate con codici anonimi, come voleva la procedura standard, in modo che non fossero riconoscibili. Due campioni risultarono positivi per gli anticorpi di SIV. Rompendo l'anonimato, Muller la informò che entrambi appartenevano a Gimble, un maschio di ventitré anni.

Gimble era membro di una delle famiglie di Gombe tanto amate dal pubblico. Era figlio di Melissa, famosa matriarca, e fratello di Goblin, diventato poi il maschio alfa e vissuto

fino a quarant'anni. La vita e la carriera di Gimble furono più corte e sfortunate.

Poi Hahn scrisse una lunga mail a Jane Goodall, in cui le spiegava il contesto e le implicazioni di quella scoperta. Goodall era etologa di formazione (aveva ottenuto il dottorato a Cambridge), non certo biologa molecolare, e il mondo dei test anticorpali e dei *western blot* le era alieno quanto quello della ricerca sul campo lo era per la sua interlocutrice. Aveva iniziato a studiare gli scimpanzé nel 1960, in quella che allora era la riserva faunistica di Gombe, sulla sponda orientale del lago Tanganica, e che divenne dopo qualche anno un parco nazionale. Nel 1965 fondò il suo istituto di ricerca, il Gombe Stream Research Center, in un piccolo edificio di cemento vicino al lago e da lì continuò a studiare gli animali nel loro ambiente naturale, la foresta di mezza montagna, per altri ventun anni. Nel 1986 diede alle stampe un libro di notevole spessore scientifico, *The Chimpanzees of Gombe,* e contestualmente decise di smettere le ricerche sul campo: indignata per le condizioni in cui i suoi amati animali erano tenuti nei laboratori e in altri luoghi di cattività, iniziò una campagna di sensibilizzazione. Gli studi a Gombe andarono avanti anche senza di lei, grazie ai ben istruiti assistenti locali e alle generazioni più giovani di scienziati, che assicurarono per decenni continuità nella raccolta dei preziosi dati. Goodall non recise mai i legami con Gombe e i suoi scimpanzé, anche grazie alla fondazione del Jane Goodall Institute, ma poteva andarli a trovare solo per brevi periodi di riposo e rigenerazione, sottratti ai suoi mille impegni. Nel resto del tempo viaggiava in tutto il mondo (circa trecento giorni all'anno), teneva conferenze, faceva azione di *lobbying,* rilasciava interviste, incontrava gli alunni delle scuole, diffondeva il suo messaggio di speranza. Beatrice Hahn capiva quanto Goodall fosse protettiva nei confronti degli scimpanzé in generale, e di quelli di Gombe in particolare, e quanto

temesse ogni minima occasione di fare loro del male o di sfruttarli, soprattutto nel nome della scienza medica. A chiusura della lunga mail, si legge:

> «Vorrei concludere dicendo che trovare SIV_{cpz} nella popolazione di Gombe sarebbe IL SOGNO DELLA VITA per i virologi. Vista la ricchezza di dati comportamentali e osservativi che lei e colleghi avete raccolto per lunghi anni, è il luogo IDEALE per studiare la storia naturale, le dinamiche di trasmissione e la patogenicità (o la sua assenza) dell'infezione naturale da SIV_{cpz} negli scimpanzé selvatici. Tutto ciò si può fare in modo non invasivo. E ci saranno di sicuro opportunità di finanziamento per uno studio unico nel suo genere. Dunque, il sogno del virologo non è per forza l'incubo del primatologo, anche se credo che ci vorrà un po' di tempo per convincerla di questo fatto ».

Alla fine Goodall si lasciò convincere, ma non prima che avvenisse un'altra scoperta sconcertante.

All'inizio della sua mail, Hahn scriveva: «Possiamo affermare con buona probabilità che l'infezione da SIV negli scimpanzé non porta all'immunodeficienza o all'AIDS ». Su questo punto si sbagliava.

L 'AIDS a Gombe

Jane Goodall mi parlò dei suoi dubbi quando riuscii finalmente ad agganciarla in una breve sosta tra un viaggio e l'altro. Non era la prima volta che ci vedevamo: in passato avevamo condiviso avventure tra gli scimpanzé del Congo e i furetti dai piedi neri nel Sud Dakota, oltre ad aver bevuto del whisky pregiato in Montana. In questa occasione eravamo tranquillamente seduti nella lobby di un albergo di Arlington, in Virginia, bloccati da una tempesta di neve, a parlare di Gombe. Si approssimava il cinquantesimo anniversario dell'inizio delle sue ricerche, e il «National

Geographic» mi aveva commissionato un articolo al proposito. Dopo aver parlato della sua infanzia, del sogno di fare la naturalista in Africa, del suo mentore Louis Leakey, dei primi tempi di ricerca sul campo e del dottorato a Cambridge, fu lei a tirar fuori il discorso della genetica e della virologia. A quel punto dirottai la conversazione su SIV.

« Ero tanto, tanto apprensiva riguardo alle ricerche di Beatrice Hahn » mi disse subito. « Molti di noi erano preoccupati di cosa sarebbe successo se avesse trovato l'HIV O L'AIDS ». Aveva incontrato la collega, le aveva parlato ed era rimasta rassicurata dalla convinzione con cui l'altra le aveva ribadito il proprio rispetto per gli animali. «Eppure... Lei era sensibile al problema, ma una volta pubblicati i risultati altri potevano utilizzarli in modi diversi, come è già successo ». Per esempio? A quali pericoli stava pensando? « Potrebbe essere l'inizio di una nuova ondata di ricerche sugli scimpanzé in cattività nei laboratori medici». Temeva che gli animali ammalati di AIDS fossero visti come una promettente opportunità di studiare la malattia negli umani, con buona pace del « benessere degli scimpanzé ».

Che cosa pensava degli effetti del virus a Gombe? Hahn aveva già trovato le prove del fatto che la popolazione locale era affetta da una malattia che ricordava l'AIDS. Gimble, nel frattempo, era morto. Era forse possibile che altri membri della comunità soccombessero all'immunodeficienza? «Sì, proprio così. È un'idea che mi fa molta paura ».

Nonostante i suoi timori, Goodall capì subito fin dalla prima conversazione con Hahn che la scoperta del virus a Gombe avrebbe avuto due facce. Da un lato c'era un pensiero positivo: se si fosse sparsa la voce che gli scimpanzé selvatici erano infetti con il virus che provocava l'AIDS, la gente magari avrebbe smesso di ucciderli e mangiarseli. « Per paura, mica per altro. E questo era un

punto. L’altra faccia della medaglia era che la gente pensasse che quegli animali fossero pericolosi e dunque andassero abbattuti. Avrebbe potuto finire in un modo o nell’altro». Jane Goodall è una donna perspicace. Dietro l’aura da santa laica c’è una persona piena di umanità, con i piedi per terra, esperta del mondo e diplomatica. Almeno finora, nessuna delle due estreme conseguenze si è verificata.

Parlammo brevemente dei metodi di indagine non invasivi di Hahn. L’urina può contenere anticorpi e le feci possono fornire frammenti di RNA virale. Goodall era in effetti rassicurata dal fatto che non fosse necessario mettere ko i suoi scimpanzé e infilzarli con gli aghi. « Il sangue non serve, » disse «basta un po’ di cacca». Anch’io ero ammirato da quanto si potesse scoprire da un po’ di cacca.

Alla fine aveva permesso a Hahn di effettuare le sue ricerche, e il lavoro procedette. A fine novembre 2000, al laboratorio dell’Alabama arrivò la prima spedizione, che conteneva tre campioni fecali del povero Gimble. Mario Santiago, allora dottorando, si occupò dei test: anche questi materiali biologici fornirono risultati positivi. Santiago allora amplificò un frammento di RNA virale e lo sequenziò, ottenendo la conferma che si trattava di SIV_{cpz}. Sembrava però appartenere a un ceppo diverso dagli altri conosciuti, forse unicamente diffuso in Africa orientale. Era un risultato importante sotto vari punti di vista. Sì, gli scimpanzé di Gombe erano infetti, ma non potevano essere la fonte della pandemia umana, perché il ceppo di SIV più simile al gruppo M di HIV-1 era quello trovato da Martine Peeters in Africa occidentale (tutto ciò avveniva prima delle scoperte di Hahn in Camerun).

A metà dicembre dal computer di Hahn partì un’altra mail, con destinatari Richard Wrangham, Jane Goodall, Martin Muller e altri ancora. Il soggetto recitava «

FINALMENTE HO BUONE NOTIZIE». Vi si descrivevano i dati raccolti a Gombe e la posizione di quel ceppo di SIV sull'albero filogenetico del virus. Con la sua caratteristica propensione per le maiuscole enfatiche, Hahn commentava il tutto con le parole «ABBIAMO FATTO CENTRO! ».

« *Ma che diavolo succede laggiù ?* »

Non era che l'inizio. Lo studio andò avanti per nove anni. Le ricerche sul campo a Gombe portarono alla raccolta di campioni fecali da novantaquattro scimpanzé, di ognuno dei quali si conosceva il nome e in molti casi il carattere e la storia famigliare. Il gruppo di Beatrice Hahn si occupò delle analisi e trovò diciassette casi positivi. Col tempo, qualcuno di questi perì. Altri sparirono nella foresta per sempre e furono dati per morti. La fine è spesso un fatto privato per le creature selvatiche, in special modo per gli scimpanzé, soprattutto quanto arriva in modo lento e doloroso. Se si accorgono di essere allo stremo, si estraniano dal loro gruppo, se appartengono a specie sociali, e vanno a morire da soli. Gimble si mostrò l'ultima volta il 23 gennaio 2007. Il corpo non fu mai trovato.

A Birmingham in Alabama, frattanto, studenti e dottorandi si avvicendavano nel laboratorio di Beatrice Hahn. Mario Santiago partì per la tappa successiva della sua carriera e al suo posto giunse Brandon Keele. I campioni di Gombe arrivavano sporadicamente e dovevano essere analizzati con procedure lente e laboriose. Il grosso del lavoro toccò a Keele, che tuttavia lo considerava un « progetto secondario » rispetto ai suoi interessi principali, come mi disse quando andai a trovarlo a Fort Detrick. Il punto di svolta avvenne verso la fine della borsa di *postdoc* e quel progetto diventò il punto focale del suo lavoro.

«Volevo solo finire e andarmene, ma poi mi son detto: “Cosa sta succedendo a questi scimpanzé?” ». Si era accorto che il numero di animali risultati SIV-positivi era andato aumentando via via che procedeva il campionamento e che c’erano anche indizi sia di una trasmissione verticale (dalla madre ai piccoli) sia di nuove infezioni per via sessuale. Forse avrebbe potuto ricavarne un articolo interessante, niente di speciale, sulle dinamiche di trasmissione di un virus innocuo. « E così abbiamo cominciato a raccogliere dati » spiegò. Questo significava introdurre nella ricerca una dimensione etologica basata su osservazioni sul campo. Prese quindi contatto con i ricercatori della sede centrale del Jane Goodall Institute, in Minnesota. Le notizie che giungevano, man mano che chiedeva lumi sulla sorte dei vari animali, erano sconcertanti.

« Quello? No, è morto ».

«Anche quello. È morto nel 2006».

« Sì, morto anche lui ».

« Ma che diavolo succede laggiù? » continuava a chiedersi Keele. Quando vide la lista aggiornata dei decessi, si accorse che la risposta era in parte nel virus: quell’ondata di morti premature a Gombe si era abbattuta sugli animali SIV-positivi.

Poco tempo prima, insieme con altri colleghi del gruppo di Hahn, Keele aveva scritto l’abstract di una presentazione che aveva in animo di tenere a un convegno e da cui si riprometteva di ricavare un articolo per una rivista. Lo scritto, ricordava, conteneva un’affermazione del genere: «Non sembra che per questi scimpanzé l’infezione comporti un vero pericolo di morte ». Avevano spedito la bozza ai loro corrispondenti di Gombe, i quali replicarono immediatamente facendo notare che nel frattempo erano morti altri sette individui, fatto di cui Keele non era al corrente. L’abstract finì nel cestino e ci fu un profondo ripensamento. Keele iniziò a collaborare più

strettamente con Gombe e con il centro in Minnesota, per raccogliere un insieme di dati più completo e vedere in che direzione tutto ciò l'avrebbe condotto.

Più o meno nello stesso periodo, nella primavera del 2008, Keele venne a sapere di bizzarre anomalie riscontrate nei tessuti di uno degli scimpanzé morti a Gombe. Era una femmina di ventiquattro anni chiamata Yolanda. Si era ammalata di un male misterioso nel novembre 2007 ed era scesa dalle colline per finire i suoi giorni vicino al centro di ricerca. Gli addetti cercavano di darle da mangiare ma lei non toccava cibo. Stava seduta immobile sotto la pioggia nella fitta vegetazione del campo, debole e triste, fino a quando non sopraggiunse la morte. Il cadavere fu congelato e due mesi più tardi riportato a temperatura ambiente per l'autopsia.

La dissezione fu opera di Jane Raphael, una veterinaria tanzaniana specializzata in anatomia patologica che lavorava al Gombe Stream Research Center. Poiché Yolanda poteva essere SIV-positiva, la donna prese tutte le precauzioni del caso: tuta isolante, due paia di guanti, maschera con respiratore filtrante, visiera e stivali di gomma. Aprì il ventre dell'animale, entrò nella cassa toracica e divaricò la ferita per esaminare meglio i contenuti.

« I problemi erano soprattutto nella cavità addominale » mi disse due anni dopo, durante il nostro incontro in un ufficietto a pochi passi dal lago Tanganica. «C'erano segni di peritonite e gli intestini presentavano forti aderenze ». Raphael, calma e paciosa nel suo vestito a fiori e con la classica acconciatura africana a treccioline, pesava accuratamente le parole. Mi raccontò di come avesse cercato di separare con le mani i visceri incollati. « Era una cosa insolita». Rievocava l'autopsia con vividi dettagli. «I muscoli del bacino erano molto, molto infiammati. Erano tutti rossi e avevano come delle macchie

nere ». Da cosa era causata quell'infiammazione? Restia a fare speculazioni, Raphael disse che non lo sapeva.

Finita la prima ispezione, prelevò campioni di tessuto da quasi tutti gli organi: milza, fegato, intestino, cuore, polmoni, reni, cervello, linfonodi. Nei soggetti SIV-positivi, mi spiegò, i linfonodi erano particolarmente importanti. Quelli di Yolanda sembravano normali alla vista, ma le successive indagini istologiche mostrarono che le cose erano del tutto diverse. Alcuni campioni, trattati con RNA-later, furono spediti a Beatrice Hahn. Altri, preservati in formalina, erano destinati a un patologo di Chicago. Quando arrivarono i risultati delle analisi sui due fronti, fu chiaro che quel caso era una sfida alle tesi prevalenti sull'azione di SIV negli scimpanzé. « Prima si diceva che erano infetti ma non si ammalavano » mi disse Raphael.

« Grazie a Yolanda si iniziò a pensarla diversamente ».

Volli seguire la storia dei campioni di Chicago e incontrai Karen Terio, l'anatomopatologa che li aveva esaminati e che me ne mostrò un frammento. Terio aveva studiato veterinaria in una delle migliori università del paese e poi si era specializzata in anatomia patologica, conseguendo il dottorato con una ricerca sulle malattie trasmissibili tra animali di specie diverse. Lavorava per l'Università dell'Illinois e aveva un incarico di consulenza per il Lincoln Park Zoo, che a sua volta era parte di un progetto di monitoraggio sanitario a Gombe. Ecco perché i linfonodi e altri pezzettini di Yolanda finirono proprio sotto il suo sguardo esperto. Terio preparò i tessuti, li girò ai tecnici di laboratorio perché li montassero sui vetrini e li colorassero, si sedette al microscopio e diede una prima occhiata. « Era incredibile, non vedevo un solo linfocita» mi disse. «Dopo aver esaminato il primo linfonodo pensai che ci fosse qualcosa di troppo strano». Chiese al suo direttore di dare uno sguardo e anche lui disse che il tutto era assai bizzarro. Chiamò allora Elizabeth Lonsdorf, una collega che

al Lincoln Park Zoo era responsabile del settore scimmie antropomorfe ed era coinvolta nel progetto di monitoraggio a Gombe.

« C'è un problema » le disse. « Non ha linfociti ».

« È quello che penso? ».

« Sì. Questo animale ha lesioni simili a quelle di un paziente terminale di AIDS ».

Le donne telefonarono assieme a Beatrice Hahn, che come prima cosa chiese se fossero sicure di quel che affermavano. Terio era sicurissima, ma spedì subito per mail delle fotografie dei vetrini, in modo che i colleghi potessero giudicare da sé. Tra chi le vide c'era anche Brandon Keele. Terio spedì materialmente i vetrini a un altro collaboratore del gruppo, esperto di patologie del sistema immunitario, per confermare la diagnosi. Tutti concordavano. Ponendo fine all'anonimato del campione, fu poi possibile mettere insieme i vari pezzi: Yolanda, femmina di scimpanzé morta a ventiquattro anni, era SIV-positiva e aveva una grave immunodeficienza.

Karen Terio mi invitò a sedere sulla sedia accanto alla sua, davanti a un grande microscopio Olympus a doppia postazione, e montò gli stessi vetrini che aveva osservato assieme a Hahn e Lonsdorf. Dal suo posto poteva muovere un puntatore, una freccetta rossa, che spostava sullo schermo per spiegarmi cosa stessi osservando. Prima mi mostrò la sezione sottile di un linfonodo normale, prelevato a uno scimpanzé SIV-negativo, per darmi un metro di paragone. Sembrava la fotografia aerea di una torbiera piena di vita, ricca di erica e di spesso muschio, solo con qualche piccola crepa qua e là, imperfezioni che parevano canali e ruscelli. Il tessuto era stato trattato con una colorazione magenta ed era costellato di puntini blu scuro. I puntini, mi spiegò Terio, erano linfociti sani e abbondanti. In alcune zone si addensavano fino a formare un follicolo, simile a un sacchetto pieno di caramelle. Me ne mostrò uno con l'aiuto del cursore.

Poi cambiò vetrino e prese uno dei campioni di Yolanda. Altro che torbiera, quello era un deserto disseccato che non vedeva una goccia d'acqua da chissà quanto.

«Accidenti» dissi.

« Quello che vede è essenzialmente tessuto connettivo». Cioè la struttura di supporto, priva delle parti che dovrebbero fare il lavoro. Tutto vuoto. «A questo animale rimanevano davvero pochissimi linfociti ».

«Vero ».

« E il tessuto è collassato. Vede, si è come piegato su se stesso, perché non c'è più nulla che lo tenga assieme ». La freccia rossa vagava sullo schermo come un'esploratrice solitaria nel deserto. Nessun puntino blu, nessun follicolo. Mi immaginai Karen Terio, quel giorno dell'aprile 2008, sola in laboratorio di fronte a questi vetrini, prima in assoluto a esaminarli, quando tutto il mondo si illudeva che SIV_{cpz} non causasse patologie negli scimpanzé.

« Quindi era seduta qua e guardò qui dentro... ».

« E pensai: "Oh no!"».

SIV è mortale per gli scimpanzé

Le scoperte di Terio, le osservazioni sul campo a Gombe e le analisi molecolari del laboratorio di Hahn confluirono in un articolo apparso su « Nature » nell'estate 2009. Brandon Keele era il primo autore, Beatrice Hahn come al solito l'ultimo. Il titolo prometteva grandi cose: *Increased Mortality and AIDS-like Immunopathology in Wild Chimpanzee Infected with* SIV_{cpz} (Aumento della mortalità e immunopatologie AIDS-simili in scimpanzé selvatici infetti con SIV_{cpz}). Io lo chiamo, e non sono il solo, il *paper* di Gombe. Nella lunga lista di coautori figuravano Karen

Terio, il suo capo, Elizabeth Lonsdorf, Jane Raphael, due colleghi pari grado di Hahn, l'esperto di patologie del sistema immunitario, il direttore di ricerca a Gombe, e la stessa Jane Goodall.

« Be', era inevitabile. Prima però ne ho discusso a lungo con Beatrice» mi disse Jane. «Tanto l'articolo sarebbe uscito lo stesso ». Visto che non c'era nulla da fare e per il bene della scienza, aveva acconsentito a metterci il nome.

La tesi saliente dell'articolo era che, contrariamente a quel che aveva scritto Keele nella sua bozza per la conferenza, gli scimpanzé di Gombe SIV-positivi correvano seri rischi di morire prematuramente. Dei diciotto esemplari deceduti durante il periodo di osservazione, sette erano infetti. Visto che il tasso di positività nella popolazione era circa del 20 per cento, e fatti gli aggiustamenti statistici relativi alla speranza di vita, ciò si traduceva in un rischio di morte che per gli scimpanzé SIV-positivi era da dieci a sedici volte più alto che nei SIV-negativi. I numeri assoluti erano piccoli, ma il dato relativo era clamoroso. Gli animali infetti stavano cadendo come birilli. Inoltre le femmine positive presentavano tassi di natalità inferiore e maggiore mortalità infantile. Infine, la dissezione di tre vittime (tra cui Yolanda, che nell'articolo però non era identificata con il suo nome) aveva mostrato perdita di linfociti e altri segni associati alla fase terminale dell'AIDS.

Gli autori ipotizzavano, con la prudenza del caso ma sicuri di quel che dicevano, che SIV_{cpz} avesse « concrete conseguenze negative sulla salute, sulla riproduzione e sulla speranza di vita degli scimpanzé selvatici ».[30] Il virus non è un innocuo passeggero, ma un killer di ominidi, un problema delle scimmie tanto quanto nostro.

Siringhe infette

Ricapitoliamo quel che abbiamo capito finora. La pandemia di AIDS è riconducibile a un singolo evento accidentale che ha comportato un contatto di sangue tra uno scimpanzé e un essere umano. Ciò è accaduto nel Camerun sudorientale, attorno all'anno 1908. Il virus coinvolto ha dato origine al ceppo oggi noto come HIV- 1 gruppo M; tale patogeno era probabilmente già letale negli scimpanzé prima dello spillover e dopo lo è diventato sicuramente negli esseri umani. Dal Camerun sudorientale la diffusione è avvenuta lungo il corso dei fiumi Sangha e Congo, fino alle città di Brazzaville e Léopoldville, due centri di floridi commerci da cui il virus è partito per la sua conquista del mondo.

Come? Una volta arrivato a Léopoldville, il virus del gruppo M dovette entrare in una dinamica vorticosa che non somigliava a ciò che si era lasciato alle spalle nell'alto corso del Sangha, suo luogo d'origine. Il virus differiva biologicamente da HIV-2 (essendosi adattato all'ospite scimpanzé) e differiva pure per cause accidentali o ambientali dai gruppi N e O (essendo approdato in un ambiente urbano). Quel che accadde a Léopoldville nella prima metà del ventesimo secolo può essere solo oggetto di congetture. Nel mix di possibili cause ci sono l'aumentata densità dei potenziali ospiti umani, lo squilibrio numerico tra maschi e femmine, i diversi costumi sessuali rispetto ai villaggi di origine e la pratica della prostituzione. Ma il sesso e l'affollamento da soli probabilmente non bastano. Un ragionamento più articolato, e forse più giusto, è quello offerto dajacques Pépin, un professore di micro-biologia canadese che negli anni Ottanta lavorò per quattro anni in un ospedale rurale in Zaire. Dopo aver pubblicato vari articoli in materia, nel 2011 diede alle stampe un libro intitolato *The Origins of AIDS*. Frutto di approfondite ricerche storiche, unite a competenze biologiche e all'esperienza sul campo, lo studio propone una tesi diversa: il fattore chiave che fece passare

dal Cacciatore Ferito alla pandemia globale fu l'uso della siringa ipodermica.

Non stiamo parlando di droghe e di tossicodipendenti che si passano la siringa in qualche anfratto. In un articolo del 2008 intitolato emblematicamente *Noble Goals, Unforeseen Consequences* (che potremmo parafrasare con «La via verso l'inferno è lastricata di buone intenzioni»), e con maggior dettaglio nel suo libro, Pépin punta il dito su una serie di benintenzionate campagne sanitarie, effettuate dalle autorità coloniali tra il 1921 e il 1959 nel tentativo di sconfiggere alcune malattie tropicali con l'iniezione di farmaci. Pensiamo per esempio al dispiego di forze messe in campo contro la tripanosomiasi (o malattia del sonno). Questo morbo è causato da un piccolo ma pestifero protozoo, *Trypanosoma brucei,* trasmesso dalle mosche tse-tse, e in quegli anni si curava con medicine a base di arsenico, come la triparsamide, somministrate con lunghe serie di iniezioni: in Gabon e Moyen-Congo (denominazione coloniale di quella che oggi è la Repubblica del Congo) il protocollo prevedeva trentasei inoculazioni in tre anni. Qualcosa di simile accadeva per la sifilide e la framboesia. La malaria veniva curata con il chinino in forma iniettabile. La lebbra, prima dell'arrivo degli antibiotici orali, si attaccava con un ciclo di iniezioni di *chaulmoogra,* estratto da una pianta medicinale indiana, al ritmo di due o tre trattamenti a settimana per un anno. Nel Congo belga operavano squadre mobili di *injecteurs,* persone senza conoscenze mediche o infermieristiche a cui veniva insegnata solo la pratica dell'iniezione e che si spostavano di villaggio in villaggio per somministrare ai pazienti di tripanosomiasi la loro dose periodica di medicine. Era scoppiata la mania per l'ultima meraviglia medica, i farmaci iniettabili, e tutti venivano punzecchiati senza sosta.

Ovviamente le siringhe non erano usa e getta. Il primo dispositivo pensato per iniettare medicine nei muscoli

o nelle vene risale al 1848. Fino alla prima guerra mondiale le siringhe erano fatte a mano da abili artigiani con vetro e metallo - oggetti costosi e delicati, usati e riusati come ogni altro strumento medico di precisione. Negli anni Venti la loro produzione divenne di serie, tanto che nel 1930 se ne fabbricarono due milioni di pezzi. Si potevano trovare più facilmente, certo, ma erano ancora ben lontane dall'essere monouso. Per gli operatori sanitari in Africa centrale erano indispensabili, ma venivano fornite col contagocce. Il celebre medico coloniale francese Eugène Jamot, attivo tra il 1917 e il 1919 nella zona subito a est dell'alto corso del Sangha (una regione dell'Africa equatoriale francese allora nota come Oubangui-Chari), curò 5347 casi di malattia del sonno usando solo sei siringhe.

Questa somministrazione di farmaci stile catena di montaggio non lasciava il tempo di far bollire aghi e siringhe tra un utilizzo e l'altro. È difficile stabilire, sulla base di fonti frammentarie e laconiche testimonianze, esattamente quali precauzioni si prendessero. Ma secondo quel che scriveva un medico belga nel 1953, «in Congo sono presenti varie istituzioni sanitarie (cliniche ostetriche, ospedali, dispensari eccetera) dove le infermiere tutti i giorni eseguono decine, se non centinaia, di iniezioni, in circostanze tali da rendere impossibile la sterilizzazione di aghi e siringhe ».[31] In questo caso la preoccupazione era il contagio accidentale con il virus dell'epatite B durante le cure delle malattie veneree, ma nel resoconto del medico, che Pépin cita largamente, ci sono spunti di potenziale rilevanza per il caso dell'AIDS:

> « Il grande numero di pazienti e la scarsa dotazione di siringhe ne impediscono la sterilizzazione in autoclave dopo ogni singolo uso. Le siringhe vengono semplicemente risciacquate, prima con acqua e poi con alcol ed etere, e sono pronte per il prossimo paziente. Questa procedura si riscontra

> in tutte le istituzioni sanitarie dove un piccolo numero di infermiere con poche risorse deve fornire cure a un gran numero di pazienti. Dopo l'utilizzo la siringa può contenere piccole quantità di sangue infetto, che vengono passate al paziente successivo e a volte bastano a trasmettere la malattia ».[32]

Tutto ciò si verificava spesso? Sì, molto spesso. Le scrupolose ricerche di Pépin negli archivi coloniali hanno fornito dati impressionanti. Nel biennio 1927-28 l'équipe di Eugène Jamot in Camerun eseguì 207.089 iniezioni di triparsamide e circa un milione di Atoxil, altro composto dell'arsenico usato nella cura della tripanosomiasi. Nell'Africa equatoriale francese, nel solo anno 1937 un esercito di dottori, infermiere e *injecteurs* semiprofessionisti fece 588.086 iniezioni contro la malattia del sonno, e chissà quante per le altre patologie. I conti di Pépin portano a un totale di 3,9 milioni di iniezioni anti-tripanosomiasi, nel 74 per cento dei casi endovenose: la modalità più diretta di somministrazione di un farmaco e anche la più efficace per la trasmissione involontaria di un virus che vive nel sangue.

Secondo Pépin tutte queste iniezioni potrebbero spiegare l'aumento delle infezioni da HIV, che a un certo punto superarono una soglia critica. Se grazie agli aghi e alle siringhe infette il virus fosse entrato in un numero sufficiente di individui, diciamo qualche centinaio, si sarebbe garantito la sopravvivenza: la catena del contagio non sarebbe entrata in un vicolo cieco e per la prosecuzione sarebbe bastato anche il contatto sessuale. Alcuni specialisti, tra i quali Michael Worobey e Beatrice Hahn, non credono che il riutilizzo degli aghi sia stata una condizione necessaria per lo stabilirsi di HIV nella popolazione umana, agli inizi, durante il primo periodo di contagio. Ma anche loro concordano sul fatto che le campagne sanitarie a base di iniezioni possono aver giocato

un ruolo importante in un secondo tempo e aver contribuito a spargere il virus in Africa.

Pépin non fu il primo a proporre la teoria della diffusione via aghi infetti, che risale a circa dieci anni prima a opera di un team di ricercatori. Tra questi c'era Preston Marx della Rockefeller University, che l'avanzò l'ipotesi nel 2000, nello stesso seminario organizzato dalla Royal Society in cui Edward Hooper difese la sua tesi del vaccino antipolio orale. Secondo il gruppo di Marx, il passaggio in serie di HIV negli esseri umani a causa delle iniezioni di massa avrebbe potuto accelerare l'evoluzione del virus e il suo adattamento al nuovo ospite, proprio come l'inoculazione del parassita malarico in centosettanta malati di sifilide (ricordate Mihai Ciucă e le sue bizzarre pratiche?) aveva fatto aumentare la virulenza di *Plasmodium knowlesi.* Pépin riprese le idee di Marx, dando però meno importanza agli effetti evolutivi del passaggio in serie negli esseri umani. La sua tesi di fondo era più semplice: l'uso generalizzato di aghi non ben puliti deve aver aumentato la prevalenza del virus nella popolazione centroafricana. Al contrario dell'ipotesi del vaccino antipolio, questa teoria non è stata smentita da ricerche successive, e i nuovi dati scoperti da Pépin negli archivi fanno pensare che sia molto plausibile, anche se non dimostrabile.

La maggioranza delle iniezioni per curare la tripanosomiasi avveniva nelle campagne: chi abitava in città era meno esposto alla malattia, in parte perché la mosca tse-tse non prospera nella giungla d'asfalto tanto quanto in quella vera. È quindi importante verificare se la mania collettiva per la siringa avesse colpito anche Léopoldville, dove il virus si trovava a un punto di svolta. Pépin trovò una risposta imprevista, interessante e convincente. Lasciamo perdere la tripanosomiasi e concentriamoci su un'altra campagna ugualmente aggressiva di iniezioni: la lotta contro la diffusione di sifilide e gonorrea.

Nel 1929 la Croce Rossa congolese fondò in città il primo dispensario antivenereo. Posto in un sobborgo orientale di Léopoldville, questo centro privato forniva un servizio pubblico, garantendo cure e prevenzione a donne e uomini. Gli immigrati maschi che arrivavano in città in cerca di lavoro erano obbligati dalla legge a presentarsi al dispensario per una visita. Chiunque pensasse di avere i sintomi di una malattia venerea poteva richiedere un consulto gratuito. Ma la gran parte dei pazienti, secondo Pépin, « era costituita da migliaia di *femmes libres* asintomatiche, che si presentavano per i controlli periodici richiesti dalla legge, in teoria ogni mese».[33] Il governo coloniale accettava la prostituzione come inevitabile e inestirpabile, dunque sperava almeno di renderla un'attività non rischiosa per la salute.

Chi risultava positivo al test per la sifilide o la gonorrea era obbligato a curarsi. Ma gli strumenti diagnostici erano imprecisi. Una *femme libreo* un immigrato che fosse entrato in contatto con il batterio della framboesia (molto simile a quello della sifilide ma non trasmesso sessualmente) poteva registrare un falso positivo, essere classificato come sifilitico e ricevere una dose massiccia di farmaci a base di arsenico o bismuto. La più innocua flora batterica vaginale era a volte scambiata per gonococco, e alla donna a cui era diagnosticata per sbaglio la gonorrea si iniettava il vaccino antitifico, oppure un medicinale chiamato Gonoyatren, oppure ancora (e qui anche Pépin sembra non credere ai suoi occhi) latte. Negli anni Trenta e Quaranta, al dispensario si eseguivano più di quarantasettemila iniezioni l'anno, in gran parte endovenose - dritte nel circolo sanguigno. Dopo la seconda guerra mondiale l'immigrazione aumentò e i numeri divennero ancora più grandi. Con l'arrivo degli anni Cinquanta, i rimedi più strampalati (il latte per endovena!) e i metalli velenosi lasciarono il posto a penicillina e

streptomicina, che avevano effetti più duraturi e dunque erano somministrate un minor numero di volte. Il picco si ebbe nel 1953 con circa 146.800 iniezioni, una media di quasi quattrocento al giorno. Molte, se non la maggioranza, furono effettuate a *femmes libres,* operatrici del sesso, professioniste dell'ospitalità, chiamatele come volete. Erano donne con molti clienti, che andavano e venivano dal dispensario, dove si usavano e riusavano siringhe appena risciacquate. Tutto ciò in una città dove HIV-1 era già arrivato.

A sei anni più tardi risale il campione da cui si ricavò la sequenza virale oggi nota con la sigla ZR59. L'anno dopo fu la volta di DRC6O. Il virus si era diffuso e differenziato. Era libero di agire. Nessuno può dire se quei due individui fossero andati al dispensario per qualche cura. Ma se no, è probabile che conoscessero qualcuno che c'era stato.

HIV tra il Congo e i Caraibi

A questo punto la storia si gonfia come un fiume che si divide in mille rivoli, diretti letteralmente ovunque. Da Léopoldville l'infezione esplode come una supernova. Non proverò nemmeno a tener traccia di queste traiettorie divergenti - è materiale per altri dieci libri, con obiettivi diversi da questo -, ma fornirò il quadro generale e mi soffermerò brevemente su un rivolo particolarmente famigerato.

Nei decenni in cui tenne un basso profilo in città, il virus continuò a mutare (e probabilmente a ricombinarsi, mescolando pezzi di genoma presi da vari virioni). Questi errori di copiatura furono la molla della diversificazione.

La maggior parte delle mutazioni sono errori fatali che portano l'organismo in un vicolo cieco; ma con una base statistica di miliardi di virioni, c'era di sicuro una piccola ma importante casistica di nuove varianti che sopravvivevano. Le campagne del dispensario antivenereo, e altre ancora, possono aver favorito questo processo accelerando la trasmissione in un maggior numero di ospiti umani e facendo così aumentare la popolazione del patogeno. Più virioni, più mutazioni; più mutazioni, più diversificazione.

Il gruppo M di HIV- 1 si divise in nove sottotipi principali, oggi contraddistinti da lettere maiuscole: A, B, C, D, F, G, H, J, K (cercate di non confonderli con gli otto gruppi di HIV-2, designati con le lettere da A ad H. Perché nel gruppo M mancano la E e la I? Non è importante. Queste classificazioni si costruiscono un pezzo alla volta, man mano che si trova qualcosa, come una baracca di cartoni e lamiera, non con un progetto di tipo architettonico). Col passare del tempo, mentre Léopoldville diventava sempre più popolosa e aumentavano le occasioni per viaggiare, i nove sottotipi si irraggiarono dalla città verso il resto dell'Africa e del mondo, spostandosi in aereo o con mezzi più terreni come autobus, barche, treni, biciclette, piedi o camion impegnati in viaggi transcontinentali. Il sottotipo A arrivò in Africa orientale, probabilmente via Kisangani, città situata a metà strada tra Léopoldville e Nairobi. Il sottotipo C si diffuse nella parte meridionale del continente, forse via Lubumbashi, estrema propaggine sudorientale dello Zaire. Dopo aver passato il confine con lo Zambia, prosperò nelle cittadine minerarie piene di uomini soli e prostitute e piombò come una catastrofe su Sudafrica, Mozambico, Lesotho e Swaziland. Arrivò anche in India, nazione unita al Sudafrica da stretti legami che risalgono ai tempi dell'Impero britannico. Il sottotipo D si affiancò all'A e al C in tutta l'Africa orientale, tranne che in Etiopia, dove per qualche motivo ignoto il C

arrivò presto e vi rimase in maniera quasi esclusiva. Il sottotipo G si diresse verso l'Africa occidentale. I sottotipi H, J e K rimasero in Africa centrale, specialmente nell'area compresa tra l'Angola e la Repubblica centrafricana. Ovunque, dopo il consueto ritardo di vari anni tra il contagio e la malattia conclamata, la gente prese a morire di AIDS. Ma ho lasciato da parte un sottotipo: il B.

Più o meno nel 1966, questo ceppo partì da Léopoldville, attraversò l'oceano e arrivò a Haiti.

Non sappiamo come e probabilmente non lo sapremo mai, ma grazie al lavoro di scavo negli archivi di Jacques Pépin abbiamo materiale per ricostruire un quadro degli eventi plausibile. Il 30 giugno 1960 il Belgio, cedendo al movimento indipendentista di Patrice Lumumba, abbandonò di punto in bianco la sua colonia africana del Congo. Decine di migliaia di bianchi, praticamente l'intera classe media - impiegati statali, insegnanti, medici, infermiere, tecnici ed esperti commerciali - a un tratto scoprirono di non essere più graditi. Sentendosi a rischio nella nuova repubblica, tornarono in massa in patria, salendo su tutti gli aerei per Bruxelles disponibili. La loro partenza lasciò un vuoto, perché il regime coloniale belga aveva studiatamente evitato di promuovere la scolarizzazione dei locali: tanto per fare un esempio, non c'era un solo congolese laureato in medicina. Anche gli insegnanti si contavano sulla punta delle dita. Il paese aveva bisogno di aiuto, che fu fornito dalle organizzazioni internazionali. L'OMS mandò i medici e l'ONU (attraverso l'UNESCO, la sua branca dedicata a educazione, scienza e cultura) si mise a reclutare in giro per il mondo esperti disposti a trasferirsi in Congo: insegnanti, avvocati, agronomi, esperti di servizio postale e altre categorie di burocrati, tecnici e professionisti. Molti di costoro venivano da Haiti. Era un matrimonio perfetto: parlavano francese come i congolesi, avevano radici africane ed erano

mediamente istruiti, ma avevano poche opportunità sotto la dittatura di « Papa Doc » Duvalier.

Nel primo anno dopo l'indipendenza, la metà degli insegnanti inviati dall'UNESCO erano haitiani. Nel 1963, secondo una stima, nel paese lavoravano mille caraibici. Un'altra stima calcola in quattromilacinquecento il numero totale degli haitiani impiegati per qualche tempo in Congo negli anni Sessanta. Purtroppo non ci sono rimasti dati ufficiali del fenomeno. Diciamo che erano migliaia.

Molti erano soli, qualcuno portò con sé la famiglia. Tra i singoli, possiamo ipotizzare che pochi avessero fatto voto di castità, dunque si trovarono una fidanzata congolese o frequentavano le *femmes libres.* Per i primi anni deve esser stata una bella vita. Ma via via che aumentava l'offerta di personale qualificato locale gli haitiani divennero meno richiesti e meno amati, soprattutto dopo il colpo di stato del 1965 da parte di Joseph-Désiré Mobutu. Le cose precipitarono nei primi anni Settanta, quando il dittatore cambiò nome in Mobutu Sese Seko, ribattezzò il paese Zaire e iniziò una politica di «zairizzazione ». Quasi tutti gli haitiani tornarono a casa: i fratelli neri venuti dall'America non erano più benvoluti e non servivano più.

Almeno uno di costoro, forse tra i primi a rimpatriare, era probabilmente portatore di HIV-1 .

Più nel dettaglio: un haitiano riportò a casa, oltre a tanti ricordi del periodo congolese, una dose di HIV-1 , gruppo M, sottotipo B.

Avrete capito dove siamo diretti, ma la strada con cui ci arriveremo probabilmente vi stupirà. Le ricerche di Jacques Pépin hanno fatto nuova luce sugli eventi di Haiti che tra la fine degli anni Sessanta e i Settanta portarono alla moltiplicazione e alla diffusione geografica del virus. Sappiamo che a partire da un solo individuo positivo nel 1966, o giù di lì, il contagio si propagò rapidamente. Le prove di ciò furono trovate dopo anni. Nel 1982, a cinquecentotrentatré giovani madri di una delle

baraccopoli di Port-au-Prince fu prelevato il sangue in una clinica pediatrica per uno studio sul morbillo. Dopo parecchio tempo questi campioni furono testatio per la presenza di HIV e si scoprì che il 7,8 per cento delle donne erano positive - un valore sorprendentemente alto per un virus arrivato da poco. Questo fatto spinse Pépin a ipotizzare che a Haiti nei primi anni dell'epidemia doveva «avere operato un meccanismo di amplificazione molto efficiente »,[34] più del contatto sessuale. Trovò il candidato ideale nel commercio di plasma ematico.

Il plasma è la componente liquida del sangue ed è prezioso perché contiene anticorpi, albumina e fattori anticoagulanti. Dopo il 1970 la domanda aumentò fortemente e per far fronte alle richieste fu inventato un processo di estrazione chiamato plasmaferesi. Si tratta di prelevare il sangue a un donatore, separare con una centrifuga o dei filtri il plasma dalle cellule e restituire queste ultime al legittimo proprietario, trattenendo il liquido. Uno dei vantaggi di questa tecnica è che consente ai donatori (che sono spesso *venditori,* di solito bisognosi di denaro e pagati per il disturbo) di venire munti molto spesso e non solo due volte l'anno al massimo. Donare il plasma, per senso civico o per soldi, non rende anemici e lo si può fare anche una volta a settimana. Uno degli svantaggi della procedura, invece - ed è enorme, ma all'epoca non lo si capiva -, è che nella macchina della plasmaferesi si mischia allegramente il sangue di molti individui, che viene poi reimmesso in circolo. È un possibile veicolo di infezione per malattie a trasmissione ematica.

Ciò accadde a centinaia di donatori mercenari in Messico a metà degli anni Ottanta, e a duecentocinquantamila sfortunati cinesi. Per Jacques Pépin la stessa cosa avvenne a Haiti.

Nelle sue ricerche trovò la storia di un centro privato di plasmaferesi a Port-au-Prince, l'Hemo Caribbean, che

operò con profitto nel biennio 1971-72. Era di proprietà di un finanziere americano, un certo Joseph B. Gorinstein di Miami, che aveva agganci con il ministero dell'Interno haitiano. I donatori venivano pagati tre dollari al litro. Prima di vendere il plasma venivano visitati, ma ovviamente nessuno poteva controllare che fossero HIV-positivi: allora il virus non era una sigla tristemente nota in tutto il mondo, ma un tranquillo patogeno che non faceva parlare di sé. Secondo un articolo apparso sul « New York Times » il 28 gennaio 1972, la Hemo Caribbean importava negli Stati Uniti tra i cinque e i seimila litri di plasma congelato al mese. I clienti erano aziende americane che utilizzavano commercialmente il prodotto nelle trasfusioni, nelle vaccinazioni antitetaniche e in altre applicazioni mediche. Il signor Gorinstein non aveva voluto rispondere alle domande del giornalista.

Nel frattempo Papa Doc era morto, nel 1971, e gli era successo il figlio Jean-Claude « Baby Doc » Duvalier. Seccato dalla pessima pubblicità fatta dal « New York Times », Baby Doc ordinò la chiusura della Hemo Caribbean. Allo stesso tempo, i vertici della Chiesa cattolica locale condannarono la vendita di plasma come sfruttamento della povertà. Ma a parte questo la storia non attirò molta attenzione all'epoca. Nessuno si rese conto di quali tragiche conseguenze avrebbe potuto avere la diffusione di prodotti ematici contaminati. Nemmeno il bollettino dei CDC, « Morbidity and Mortality Weekly Report », ne fece menzione dieci anni dopo, quando scrisse che gli haitiani sembravano particolarmente a rischio per la nuova e misteriosa sindrome da immunodeficienza. Non ve n'è traccia neanche nell'opera di Randy Shilts. L'unica allusione al plasma di Haiti che io mi ricordi, prima dell'uscita del libro di Pépin, venne fuori durante un'intervista con Michael Worobey a Tucson.

Poco prima di rendere pubblici i casi di DRC6O e ZR59, Worobey fu tra gli autori di un altro notevole articolo, in cui

si calcolava la data dell'emergenza di HIV-1 nelle Americhe. La prima firma era quella di Tom Gilbert, un *postdoc* del suo laboratorio, mentre l'ultimo dell'elenco era Worobey in persona. Sulla base dell'analisi di frammenti virali prelevati da campioni d'archivio, si stabiliva che il virus era arrivato a Haiti più o meno nel 1966. Dopo la pubblicazione del lavoro nei « Proceedings of the National Academy of Sciences», Worobey ricevette una strana mail da uno sconosciuto. Non era un collega, ma un profano che aveva sentito parlare del problema, un lettore di giornali e ascoltatore di radio. « Mi sembra che fosse di Miami » mi disse. « Lavorava in un aeroporto dove arrivavano i prodotti ematici ». Forse era tormentato dai ricordi. Fatto sta che voleva parlarne con qualcuno, e per la precisione raccontare a Worobey dei voli cargo pieni di sacche di sangue.

Da Haiti agli Stati Uniti

Il passo successivo del virus fu geograficamente piccolo ma gravido di conseguenze. Port-au-Prince è poco più di mille chilometri in linea d'aria da Miami, un'ora e mezzo di volo. Il progetto di ricerca di Tom Gilbert riguardava in parte anche la data di arrivo di HIV-1 negli Stati Uniti e per fare questo calcolo aveva bisogno di una serie storica di campioni sanguigni. L'obiettivo era un orizzonte temporale, importava poco se il virus fosse arrivato in America dentro a una bottiglia, una sacca o nel corpo di un migrante.

Worobey, mentore di Gilbert, ricordò di aver visto un articolo sull'immunodeficienza negli immigrati haitiani che risaliva a vent'anni prima, a firma di Arthur E. Pitchenik, medico del Jackson Memorial Hospital di Miami. Costui era uno specialista tisiologo che a partire dal 1980 aveva

notato una diffusione superiore alla norma di tubercolosi e polmonite da *Pneumocystis* tra gli haitiani. Sembrandogli un campanello d'allarme, segnalò ai CDC il fatto che quel gruppo etnico pareva a rischio per la nuova sindrome da immunodeficienza. Sia nella pratica clinica sia a scopi di ricerca, Pitchenik e colleghi prelevarono il sangue ai pazienti e ne separarono il siero dalle cellule, per meglio esaminare certi tipi di linfociti. Qualche campione fu congelato, in previsione che potesse tornare utile per ricerche future. Avevano visto giusto, ma per lungo tempo nessuno se ne interessò. Poi, dopo vent'anni, arrivò una telefonata da Tucson. Pitchenik fu ben felice di spedire un po' di campioni a Worobey.

Al laboratorio arrivarono sei provette di cellule ematiche congelate, in cinque delle quali Tom Gilbert riuscì a trovare e amplificare frammenti di genoma virale. Dopo la sequenziazione, fu possibile posizionare quel ceppo sull'albero genealogico del virus, come avrebbe fatto in seguito lo stesso Worobey per DRC6O e ZR59 e come stava facendo il gruppo di Beatrice Hahn per SIV_{cpz} - filogenetica molecolare all'opera. L'albero in questo caso rappresentava le multiformi parentele di HIV-1, gruppo M, sottotipo B. I rami principali corrispondevano al virus trovato a Haiti e uno aveva troppi ramoscelli secondari per essere disegnato in modo comprensibile. Nella figura che corredava l'articolo era rappresentato semplicemente come un unico segmento, di colore marrone, su cui erano scritti vari nomi di paesi. Era l'elenco dei posti dove era andato il sottotipo B, dopo esser passato da Haiti: Stati Uniti, Canada, Argentina, Colombia, Brasile, Ecuador, Paesi Bassi, Francia, Regno Unito, Germania, Estonia, Corea del Sud, Giappone, Tailandia e Australia. Era anche ritornato in Africa, HIV si era globalizzato.

L'articolo di Gilbert, Worobey e colleghi presentava un'altra tesi molto precisa. Tutti i dati e le analisi

portavano a concludere che il virus fosse migrato una volta sola, dentro un individuo infetto o una sacca di plasma, da Haiti all'America. Il triste evento accadde nel 1969, con un'incertezza di più o meno tre anni.

Arrivato negli Stati Uniti, agì in sordina per dieci anni e più, senza che nessuno se ne accorgesse. Si infilò in reti di contagio e contatto. Sfruttò in particolare certe opportunità in alcuni sottogruppi sociali. Non era più un virus delle scimmie. Aveva trovato un nuovo ospite e si era adattato brillantemente, ottenendo un successo che andava assai al di là di quanto potesse sperare nella vecchia vita dentro gli scimpanzé. Arrivò agli emofiliaci attraverso i prodotti ematici. Arrivò ai tossicodipendenti attraverso la condivisione di siringhe. Arrivò ai maschi gay - in modo capillare e catastrofico, penetrando nelle reti affettive e amicali -attraverso la trasmissione sessuale, forse dopo il contatto iniziale tra un americano e un haitiano.

Per una decina d'anni si spostò silenziosamente da individuo a individuo. I sintomi comparivano lentamente. La morte sopraggiungeva dopo un certo tempo. Nessuno se ne accorse. Era un virus paziente, non come Ebola o Marburg, più paziente ancora della rabbia ma ugualmente letale. Qualcuno lo passò a Gaëtan Dugas. Qualcuno lo passò a Randy Shilts. Qualcuno lo passò a un trentatreenne di Los Angeles, che dopo un po' si ammalò di polmonite e di uno strano fungo e, nel marzo 1981, entrò nell'ambulatorio del dottor Michael Gottlieb.

9

DIPENDE...

Esplosione

Vorrei concludere raccontandovi una storiella che ha come protagonisti i bruchi. Potrebbe sembrarvi un argomento assai distante dalle origini e dai pericoli delle malattie zoonotiche, ma fidatevi: ci sono parecchi punti di contatto.

Tutto iniziò nel 1993. Quell'anno, nella cittadina piena di verde dove abito, sembrava che l'autunno fosse arrivato troppo presto - anche per una valle del Montana occidentale dove i primi venti freddi si fanno sentire a metà agosto, i pioppi iniziano a cambiare colore poco dopo il primo weekend di settembre e la prima nevicata seria spesso crea problemi a Halloween. Questa volta però era diverso: era appena giugno, ma sembrava autunno perché gli alberi erano spogli. Le foglie, come ogni anno, erano spuntate dai germogli fresche e verdi a maggio, ma dopo un mese erano sparite. Non avevano ceduto al ritmo naturale delle stagioni, diventando prima gialle e poi cadendo a formare quelle pile che danno all'autunno il suo profumo caratteristico. No, qualcosa le aveva mangiate.

Un'invasione da piaga biblica di piccole larve pelose aveva lasciato gli alberi nudi. Il nome latino di questi voraci mangiafoglie è *Malacosoma disstria,* ma tutti - la

stampa locale, i frequentatori dei parchi cittadini, gli impiegati dell'ufficio agrotecnico della contea (subissati quotidianamente di telefonate da parte di persone preoccupate), la radio - li chiamavano *tent caterpillars,* «bruchi tenda». In breve quel nome diventò abituale nelle battute che ci scambiavamo per strada. Non era del tutto sbagliato, ma neanche esatto. Colpevoli del misfatto erano i *forest tent caterpillars,* che però - a differenza dei *western tent caterpillars (Malacosoma califomicum),* loro stretti parenti - non costruiscono nidi a forma di tenda. Quei bruchi si limitavano a radunarsi in gran numero e a spostarsi tutti insieme, come gnu durante una migrazione nel Serengeti. Ma nessuno di noi era interessato a tali sottigliezze entomologiche. Volevamo solo trovare un modo per sterminare quei maledetti mostriciattoli, prima che riducessero a mozziconi i nostri magnifici alberi.

Era uno spettacolo grandioso nella sua bruttezza. Non tutti gli alberi erano nudi, ma la maggior parte sì, specialmente quelli più grandi e antichi come gli olmi e i frassini che abbellivano le strade e le ombreggiavano con le loro folte chiome. Tutto avvenne con grande rapidità. I bruchi si alimentavano soprattutto di giorno o all'imbrunire; ma in certe notti fresche di giugno, sotto i grandi alberi, si poteva ancora sentire un leggero crepitio, come di un incendio boschivo lontano, quando i loro escrementi cadevano al suolo passando attraverso il fogliame. La mattina, i marciapiedi erano ricoperti da una fitta spolverata di cacchette nere, simili a semi di papavero. Di tanto in tanto un bruco solitario scendeva dai rami appeso a un filamento di seta e ballonzolava ad altezza uomo con aria beffarda. I bruchi non gradiscono il freddo e l'umidità; nei giorni di pioggia li vedevamo raggruppati a centinaia in alto sul tronco o alla biforcazione dei rami, mucchi di corpi grigi e pelosi, come buoi muschiati stretti l'uno all'altro per proteggersi dai venti artici. Salivamo allora con le scale e spruzzavamo dell'acqua saponata sui

mucchi. Li trattavamo con dosi da cavallo di batteri (sotto forma di spray) o con sostanze chimiche dal nome lungo e minaccioso, come consigliato dai commessi di un negozio locale di prodotti per il giardinaggio, che ne sapevano poco più di noi. Chiamammo un ditta specializzata in disinfestazioni, che inviò una squadra di uomini in tuta, per un raid in stile marines. Tutte queste misure difensive avevano nel migliore dei casi effetti limitati, nel peggiore erano inutili e riempivano l'ambiente di veleni. I bruchi continuavano a ingozzarsi. Per paura che si spostassero da un albero devastato a uno sano per cercarvi altro cibo, provammo a fermarne l'avanzata applicando sul tronco degli alberi non ancora infestati una striscia di un materiale vischioso, che avrebbe dovuto costituire una barriera invalicabile. Era del tutto inutile (come ho scoperto poi, i bruchi tenda di regola trascorrono tutto lo stadio larvale nell'albero dove sono nati), ma era un segno della nostra frustrazione. Osservai la mia vicina Susan mettere in atto speranzosa questa strategia difensiva per due grandi olmi davanti a casa sua, che furono spalmati ad altezza uomo con una specie di stucco. Sembrava un'idea sensata, ma neppure un bruco finì intrappolato.

I maledetti continuavano ad arrivare e facevano il bello e il cattivo tempo. Erano semplicemente troppi, e l'infestazione era inarrestabile. Li calpestavamo camminando sul marciapiede, li spazzavamo in massa dalle strade. Loro continuavano a mangiare, crescere, cambiare pelle e crescere ancora. Marciavano su e giù per i rami facendo piazza pulita del verde cittadino, quasi fosse un'appetitosa insalata.

A un certo punto si fermarono. Come bruchi avevano raggiunto la loro dimensione finale ed erano pronti per l'ingresso nella pubertà. Si infilarono in bozzoli intessuti sulle foglie per un breve riposo metamorfico e ne riemersero dopo qualche settimana sotto forma di piccole falene brune. Il rumore crepitante cessò e sulle chiome

degli alberi, per quel poco che ne rimaneva, tornò il silenzio. I bruchi in quanto bruchi non c'erano più, ma quella gigantesca popolazione di insetti pestiferi era ancora lassù sulle nostre teste, quasi invisibile, come una trista minaccia per il futuro.

In ecologia un evento del genere ha un nome preciso: è un *outbreak,* ovvero un'esplosione.

In questo contesto l'uso è un po' più generico rispetto all'«esplosione» di un'epidemia. Il concetto si applica a ogni forte e improvviso aumento della popolazione di una data specie. Le esplosioni capitano in certi animali e non in altri: per esempio tra i lemming, ma non tra le lontre di fiume. Sono interessate certe specie di cavallette e non altre, idem per le stelle marine e per i topi. Una esplosione di picchi è improbabile, come lo è una di ghiottoni. I lepidotteri, ordine di insetti cui appartengono farfalle e falene, presentano notevoli esempi di esplosioni: non solo i bruchi tenda del genere *Malacosoma,* ma anche altri temibili defogliatori come il bombice dispari (*Lymantria dispar)* , il bombice antico (*Orgyia antiqua)*, la tortrice grigia del larice (*Zeiraphera diniana)* e altri ancora. Sono comunque eccezioni alla regola, anche tra i lepidotteri. Tra tutte le specie di farfalle e falene che vivono nei boschi, il 98 per cento circa ha una popolazione stabile nel tempo e di bassa densità, mentre il restante 2 per cento è soggetto a esplosioni. Cosa rende un organismo, si tratti di un insetto, un mammifero o un microbo, sensibile a questo fenomeno? È una domanda difficile a cui gli specialisti stanno ancora cercando di dare una risposta.

L'entomologo Alan A. Berryman ha affrontato il problema qualche anno fa in un saggio intitolato *The Theory and Classification of Outbreaks,* dove parte proprio dalle basi: «Dal punto di vista ecologico, un'esplosione si può definire come un estremo aumento della numerosità di una determinata specie che avviene in un intervallo temporale relativamente breve». Prosegue poi con lo stesso tono

distaccato: « Da questo punto di vista, la più seria esplosione verificatasi sul pianeta Terra è quella della specie *Homo sapiens*».[1] Qui allude ovviamente, consapevole della provocazione, al tasso di crescita e alla dimensione della popolazione umana, specialmente negli ultimi due secoli.

E i numeri gli danno ragione. Nel 1987, anno di pubblicazione del saggio, al mondo c'erano cinque miliardi di persone: ci siamo moltiplicati di un fattore 333 dall'invenzione dell'agricoltura, di un fattore 14 dalla fine della pandemia di peste nel Trecento, di un fattore 5 dalla nascita di Darwin, e durante la vita di Alan Berryman ci siamo praticamente raddoppiati. Nel grafico che compare nel saggio, la curva di crescita ha un picco ripido quanto una parete dolomitica. Si può spiegare il concetto anche in un altro modo: dall'epoca della nostra origine come specie, circa duecentomila anni fa, all'anno 1804 la popolazione mondiale è cresciuta fino a raggiungere un miliardo di abitanti. Tra il 1804 e il 1927 è aumentata di un altro miliardo; nel 1960 ha raggiunto i tre miliardi; e da allora è cresciuta di un miliardo ogni tredici anni circa. Nell'ottobre del 2011 eravamo sette milardi, ma anche questo traguardo è volato via, come la scritta « Welcome to Kansas » intravista sull'autostrada. È un fenomeno che risponde sicuramente al requisito di Berryman: una crescita « estrema» in un arco di tempo «relativamente breve». È vero che negli ultimi decenni il tasso di crescita è diminuito, ma è sempre più dell'1 per cento annuo, il che vuol dire circa settanta milioni di persone in più ogni anno.

Quindi siamo davvero un fenomeno unico nella storia dei mammiferi e dei vertebrati in genere. A giudicare dalle testimonianze fossili, nessun altro animale di grandi dimensioni (più grande per esempio di una formica o dei crostacei di un krill antartico) ha mai raggiunto neppur lontanamente la consistenza numerica della

popolazione umana odierna. La nostra massa complessiva è pari a 340 miliardi di chilogrammi, meno delle formiche e del krill, vero, ma più di quasi tutti gli altri organismi. E siamo solo una specie di mammiferi, non un gruppo. Siamo grandi, per dimensioni, numerosità e peso complessivo. L'insigne biologo (e grande esperto di formiche) Edward O. Wilson si è sentito in dovere di fare due calcoli: « Quando *Homo sapiens* ha superato il traguardo dei sette miliardi, la nostra biomassa era già forse cento volte maggiore di quella di qualsiasi altro animale terrestre di grandi dimensioni mai esistito ».[2]

Si riferiva solo agli animali selvatici e non considerava il bestiame, come i bovini da allevamento *(Bos taurus),* di cui oggi esistono nel mondo circa 1,3 miliardi di capi. Siamo solo cinque volte più numerosi delle nostre mucche (e probabilmente la nostra massa totale è minore, visto che loro sono ben più pesanti di un essere umano). Ma ovviamente questi animali non potrebbero essere così numerosi senza la nostra presenza. Mezzo miliardo di tonnellate di bovini allevati in modo intensivo, che si alimentano su terreni dove un tempo vivevano erbivori selvatici, sono solo un'altra forma di impatto umano sull'ambiente, una manifestazione del nostro appetito. E siamo consumatori affamati, a livelli senza precedenti. Nessun altro primate ha pesato così tanto sul pianeta, neanche lontanamente. In termini ecologici siamo quasi paradossali: animali di grande corporatura e molto longevi, ma assurdamente numerosi. Siamo un'esplosione, come una pandemia.

I nucleopoliedrovirus

E le esplosioni, tanto di malattie quanto di popolazioni, hanno una cosa in comune: prima o poi finiscono. In alcuni

casi dopo molti anni, in altri quasi subito. A volte gradualmente, a volte di colpo. In certi casi terminano, ricominciano e finiscono di nuovo, come se seguissero un programma regolare. Le popolazioni di bruchi tenda e di altri lepidotteri dei boschi sembrano avere un forte incremento e un rapido declino ogni cinque-undici anni. Una popolazione di bruchi tenda nella Columbia Britannica, per esempio, è soggetta a un ciclo di questo tipo almeno dal 1936. Il crollo dopo un aumento esplosivo è un evento particolarmente drammatico e per molto tempo è apparso inspiegabile. Cosa può provocare questi subitanei e ricorrenti collassi? Un possibile fattore è dato dalle malattie infettive. Si è scoperto che specialmente i virus hanno un effetto di questo tipo dopo una crescita esplosiva di popolazioni di insetti boschivi.

Nel 1993, quando i bruchi invasero la mia cittadina, presi a interessarmi all'argomento e feci qualche ricerca. Mi sembrava strano che un essere così primitivo, con un repertorio comportamentale così limitato e un insieme fisso di risposte adattative, si moltiplicasse in maniera spropositata per due anni, per poi ridursi al lumicino nell'estate successiva. Non si erano verificati drastici cambiamenti ambientali, eppure il successo della specie era radicalmente diverso. Perché? Le variazioni climatiche non c'entravano, né la diminuita disponibilità di cibo. Chiamai il locale servizio di informazione agricola e tempestai di domande un addetto. « Credo che nessuno sappia esattamente il perché di questi su e giù» mi disse. « Succede e basta ».

Insoddisfatto e per nulla convinto da questa risposta mi misi a leggere la letteratura specializzata. Uno degli esperti nel campo era Judith M. Myers, docente all'Università della Columbia Britannica, che aveva pubblicato parecchi articoli sui bruchi tenda e un saggio di rassegna sulle esplosioni nelle popolazioni di insetti. Pur ammettendo che i livelli della popolazione dipendevano da molti fattori, Myers

scriveva: « L'andamento ciclico sembra indicare la presenza di una forza dominante che dovrebbe essere semplice da identificare e quantificare. In realtà, questa forza si è finora rivelata sorprendentemente sfuggente ».[3] C'erano però dei sospetti. Myers puntava il dito sui nucleo-poliedrovirus (NPV in sigla), che potevano essere « la tanto cercata forza regolatrice dei cicli di popolazione nei lepidotteri dei boschi». In effetti, gli studi sul campo hanno dimostrato che i virus si propagano più rapidamente proprio in concomitanza con la crescita esplosiva delle popolazioni di lepidotteri, che sterminano come una nerissima Peste nera.

Per anni non pensai più alla questione. L'invasione dei bruchi tenda nella mia cittadina era finita in modo rapido e indolore nel 1993, e l'estate successiva le larve pelose non si fecero vedere. Ma mi ricordai di quell'evento anni dopo, durante il lavoro preparatorio per questo libro, mentre assistevo a un convegno sull'ecologia e l'evoluzione delle malattie infettive ad Athens, in Georgia. Mi aveva attirato il fatto che il programma fosse costellato di interventi sulle zoonosi da parte di ricercatori di primo piano e acuti teorici. Era prevista una conferenza su Hendra e sulle volpi volanti; un'altra sulle dinamiche di spillover del vaiolo delle scimmie; almeno quattro sull'influenza. La seconda giornata iniziò tuttavia con qualcosa di diverso. Mi sedetti tra il pubblico senza grandi aspettative e presto mi trovai ipnotizzato da un geniale folletto di nome Greg Dwyer, specialista di ecologia matematica dell'Università di Chicago, che camminava su e giù per l'aula parlando in fretta e senza aiutarsi con appunti. L'argomento erano le esplosioni di popolazioni e le malattie degli insetti.

« Probabilmente non avete mai sentito parlare dei nucleopoliedrovirus » disse rivolto all'uditorio. Il termine tecnico per questi patogeni era leggermente cambiato dal 1993, ma grazie al bruco tenda e ajudith Myers io lo

sapevo già. Dwyer raccontò gli effetti terribili degli NPV sulle popolazioni di lepidotteri in fase esplosiva. Si concentrò in particolare sul bombice dispari *(Lymantria dispar*), altra piccola creatura bruna di cui aveva studiato i cicli per vent'anni. Queste falene, disse, si « sciolgono » quando vengono attaccate dal virus. Non stavo prendendo appunti, ma questo particolare lo trascrissi sul taccuino. Riportai anche questa sua affermazione: «Le epizoozie si manifestano in genere in popolazioni molto dense ». Dopo qualche altra osservazione generale, Dwyer iniziò a parlare di modelli matematici. Nella prima pausa caffè lo bloccai in un angolo e gli chiesi di fare una chiacchierata sul destino delle falene e sul futuro delle pandemie umane. Certamente, disse.

I bruchi fanno « splash »

Passarono due anni prima che i rispettivi impegni ci permettessero di incontrarci. Andai a trovare Dwyer nel suo studio all'Università di Chicago, al pianterreno di un edificio della facoltà di Biologia che dava sulla 57ª strada. Era una stanza allegra, abbellita con i soliti poster e ritagli di vignette e con una lunga lavagna sulla parete di sinistra. All'epoca Greg aveva cinquant'anni ma sembrava più giovane, quasi fosse un simpatico dottorando con la barba prematuramente grigia. Indossava un paio di occhiali tondi di tartaruga e una maglietta nera con su stampata un'equazione differenziale terribilmente complicata e la scritta: « QUALE PARTE DI [orgia di simboli matematici] NON HAI CAPITO? ». Era una meta-burla, mi spiegò ammiccando. I simboli si riferivano a una formulazione astrusa delle equazioni di Maxwell; la persona media - oggetto della burla - ovviamente non ci capiva un tubo.

Destinatari della meta-burla erano quelli che credevano di averla capita.

Ci sedemmo ai due lati della sua scrivania, ma nel bel mezzo della conversazione Dwyer saltò in piedi e iniziò a disegnare cose sulla lavagna. Mi alzai anch'io, sperando di capire qualcosa di più avvicinandomi a quegli scarabocchi. Tracciò due assi cartesiani, uno per il numero di uova di bombice presenti in un certo bosco e uno per il tempo, e mi spiegò come si caratterizza un'esplosione in termini quantitativi. Tra un picco e l'altro, la falena in questione è così rara da essere praticamente invisibile. Per contrasto, nei periodi di esplosione si trovano in ogni ettaro di bosco migliaia di «ovature», masse contenenti circa duecentocinquanta uova ciascuna: un sacco di potenziali falene. Dwyer disegnò un grafico che rappresentava ascese e cadute dei bombici in anni successivi. Sembrava la groppa di un drago cinese, piena di ondulazioni. Poi fece uno schizzo di una particella di NPV e mi mostrò il modo in cui i vinoni si impacchettano per proteggersi dalla luce solare e da altri fattori di stress ambientale. Ogni pacchetto è una massa solida di proteine a forma di poliedro contenente decine di vinoni disseminati all'interno come uvette in un panettone. Mentre disegnava altre curve, Dwyer continuava a spiegarmi il funzionamento di questo subdolo virus.

I pacchetti di virus giacciono su una foglia, sudicia eredità di un bruco morto. Un bruco sano arriva lì mangiando tutto ciò che trova lungo il cammino e ingoia i pacchetti assieme al tessuto vegetale. Una volta entrato nell'organismo, il pacchetto si apre, sinistro e metodico, come una testata nucleare che rilascia le sue letali componenti sul bersaglio. I vinoni si disperdono e attaccano le cellule dell'apparato digerente: entrano nel nucleo (anche questa caratteristica è registrata nel loro nome), si replicano in gran numero, escono a frotte dalla cellula e continuano l'attacco. In poco tempo il bruco si trasforma in

un sacco di virus ambulante, che però continua a strisciare e mangiare come se niente fosse, perché non sembra presentare sintomi. «Se ha ingerito una dose sufficiente,» disse Dwyer « in un primo tempo continua ad andare di foglia in foglia per alimentarsi, ma poi, dopo una decina di giorni, o in alcuni casi due o tre settimane, si scioglie come una pappa ». Ecco di nuovo quel termine così vivido, che aveva già usato a Athens: si scioglie.

Gli altri bruchi del gruppo, nel frattempo, vanno incontro allo stesso fato: « Il virus li consuma quasi del tutto dall'interno prima che cessino le funzioni vitali ». Verso la fine, man mano che la folla dei virioni dentro l'organismo diventa troppo fitta e il cibo scarseggia, il virus si riorganizza e riforma i pacchetti protettivi. È tempo di uscire all'aperto e trovare un nuovo ospite. Il bruco a questo punto è consumato e sta insieme solo grazie alla pelle, che essendo fatta di proteine e carboidrati è resistente e flessibile. Allora il virus rilascia certi enzimi in grado di scioglierla e quel che resta dell'animale esce dalla pelle come acqua da un palloncino bucato. « Chi si prende il virus finisce per fare *splash* su una foglia » disse Dwyer. I bruchi si disintegrano e lasciano dietro di sé una traccia piena di particelle virali, che nelle condizioni di affollamento tipiche di una fase esplosiva sono ben presto ingurgitate da un altro affamato animaletto. E il processo si ripete: «Arriva un altro insetto, mangia quella foglia e una o due settimane dopo... *splash!».*

Nel corso di un'estate possono susseguirsi cinque o sei generazioni di tonfi, cinque o sei ondate di trasmissione durante le quali il virus diventa sempre più diffuso nella popolazione. Se inizialmente forse solo il 5 per cento dei bruchi è infetto, nell'autunno del primo anno questa percentuale può arrivare al 40. Le larve sopravvissute, nel frattempo, hanno compiuto la metamorfosi, sono diventate falene e si sono accoppiate, il tutto in un habitat sempre pieno di NPV: i pacchetti virali si

trovano ora non solo sulle foglie, ma anche sulle ovature deposte dalle femmine adulte. Di conseguenza, la primavera successiva già alla schiusa delle uova una bella fetta di nuovi bruchi viene contagiata. In tal modo la diffusione dell'infezione aumenta rapidamente. E questo aumento rispetto ai livelli dell'anno precedente «si traduce in una percentuale ancora più alta di bruchi infetti nell'anno successivo » disse

Dwyer. «Nel giro di due o tre anni, questa escalation in pratica spazza via l'intera popolazione ».

I bruchi spariscono e al loro posto resta solo il virus. A volte ce n'è talmente tanto « che si vede una specie di fluido grigio che cola goccia a goccia lungo il tronco ». Arrivano le piogge e dagli alberi scende un pianto di bruchi liquefatti e virus. Ero ovviamente a bocca aperta.

Sembra Ebola, dissi.

« Già, proprio così ». Evidentemente aveva letto in parte le stesse cose che avevo letto io e ascoltato le stesse conferenze.

Non il vero Ebola, aggiunsi, ma la versione horror data dai giornali, in cui le vittime «colano sangue da ogni orifizio».

Era d'accordo con me. Ma anche per l'NPV, disse, succedeva qualcosa di simile: « La gente mi dice: "Ah, lei studia quel virus che fa esplodere gli insetti! ". Ma no, non *esplodono,* semplicemente si *sciolgono».*

Dopo aver sentito le sue storie, esaminato i suoi grafici, apprezzato i suoi modi schietti e ammirato le equazioni di Maxwell sulla maglietta, arrivai all'argomento che mi stava più a cuore, il motivo vero della mia visita.

Secondo i dati di una settimana fa, dissi, siamo sette miliardi di persone sul pianeta. A quanto pare la nostra è una crescita esplosiva. E viviamo ammassati in spazi ristretti: pensiamo a Hong Kong o a Mumbai. Siamo strettamente interconnessi. Voliamo per il mondo. I sette milioni di abitanti di Hong Kong sono a tre ore di viaggio

dai dodici di Pechino. Nessun altro animale di grandi dimensioni è mai stato così numeroso. E abbiamo anche noi la nostra bella fetta di virus potenzialmente devastanti, alcuni forse spiacevoli come NPV. Allora, che cosa ci aspetta? Fino a che punto possiamo lasciarci guidare dall'analogia con le epidemie degli insetti? Dobbiamo aspettarci di collassare come una popolazione di bruchi?

Dwyer non aveva fretta di rispondere affermativamente. Nel suo sano empirismo, diffidava delle estrapolazioni avventate. Ci devo pensare, disse. E mentre rifletteva, ci trovammo a parlare di influenza.

Volatili e influenza

Sull'influenza ho detto ben poco finora, ma non perché sia un argomento secondario. Al contrario è una malattia molto importante, oltre che assai complicata da studiare e potenzialmente devastante, sotto forma di pandemia. Potrebbe benissimo essere il prossimo *Big One.* Greg Dwyer ne era perfettamente consapevole, ecco perché tirò fuori la questione. Non devo certo ricordarvi che tra il 1918 e il 1919 l'influenza spagnola sterminò circa cinquanta milioni di persone, e che a tutt'oggi non esistono difese miracolose, vaccini universali o cure di provata efficacia e facilmente disponibili che ci permettano di evitare un'altra strage di simili proporzioni. Mediamente, l'influenza stagionale colpisce almeno tre milioni di persone ed è causa di circa duecentocinquantamila decessi in tutto il mondo. È una malattia molto pericolosa nella migliore delle ipotesi, e nella peggiore può diventare un'apocalisse. L'ho lasciata per ultima solo perché mi dà lo spunto per fare qualche considerazione conclusiva in materia di zoonosi.

Cominciamo dalle nozioni di base. L'influenza è causata da tre tipi di virus, dei quali il più preoccupante e diffuso è

etichettato con la lettera A. I virus di tipo A hanno tutti alcuni tratti genetici in comune: sono a RNA, a un solo filamento, diviso in otto segmenti che servono da stampi per undici diverse proteine. In altre parole, hanno otto pezzi discreti di RNA codificante attaccati assieme come otto carrozze di treno, che portano undici diverse merci: le molecole che costituiscono la struttura portante e i meccanismi di funzionamento del virus. Due di loro diventano le spicole, protuberanze sulla superficie esterna del pericapside virale: emoagglutinina e neuraminidasi. Queste sono riconosciute dal sistema immunitario e sono fondamentali per entrare e uscire dalle cellule dell'ospite; la loro forma precisa serve alla classificazione dei vari sottotipi di influenza A: H5N1, H5N2 e così via. La sigla «H5N1 » indica un virus con emoagglutinina di tipo 5 e neuraminidasi di tipo 1. In natura sono state riconosciute sedici versioni della prima molecola e nove della seconda.

L'emoagglutinina è la chiave che apre la membrana cellulare dell'ospite per fare entrare il virus, la neuraminidasi invece serve per uscire. Mi avete seguito fin qui? Se avete capito questo capoverso, ne sapete di influenza più del 99,9 per cento degli altri abitanti del pianeta. Congratulazioni, e fatevi il vaccino il prossimo novembre.

Durante la pandemia del 1918-19, nessuno conosceva le cause della malattia (anche se circolavano parecchie teorie). Il patogeno criminale era invisibile, nessuno era in grado di capirlo o dargli un nome, perché la virologia all'epoca era appena agli albori. Non esistevano tecniche per isolare i virus, né microscopi elettronici. Il virus responsabile della spagnola, che risultò una variante di H1N1, fu identificato con precisione solo nel... 2005! Nel frattempo non mancarono altre pandemie influenzali, tra cui quella del 1957 che fece circa due milioni di vittime, e un'altra nel 1968, la cosiddetta « Hong Kong » (luogo da

dove partì) , che ne fece un milione. Alla fine degli anni Cinquanta i ricercatori avevano capito che i virus dell'influenza sono un gruppo sfuggente, assai diversificato e capace di infettare maiali, cavalli, furetti, gatti, anatre domestiche e polli, oltre all'uomo. Ma nessuno sapeva dove questi patogeni vivessero in natura.

Erano zoonosi? C'erano ospiti serbatoio? Un primo indizio apparve nel 1961, quando in un gruppo di sterne (*Sterna hirundo,* un uccello marino) morte in Sudafrica furono trovate tracce del virus. Se davvero erano state uccise dall'influenza, per definizione non potevano essere serbatoi, ma forse erano *entrate in contatto* con un tale ospite. Poco dopo, un giovane biologo neozelandese e un giovane biochimico australiano, durante una passeggiata, videro degli uccelli morti su una spiaggia del Nuovo Galles del Sud.

I due erano grandi amici e avevano in comune la passione per la natura e la vita all'aria aperta - in effetti la camminata sulla spiaggia era parte di una battuta di pesca. Il neozelandese era Robert G. Webster, trasferitosi in Australia per gli studi di dottorato; l'australiano era William Graeme Laver, che aveva studiato a Melbourne e Londra, e trovato nei lavori di Burnet la motivazione per una carriera da ricercatore (era uno spirito avventuroso: dopo aver conseguito il dottorato a Londra decise di tornare in Australia, ma invece di prendere un aereo, lui e la moglie fecero il viaggio in automobile!). Continuando a camminare i due scoprirono che la spiaggia era disseminata di carcasse di uccelli: erano berte del Pacifico *(Puffinus pacificus),* una specie di procellarie. Avendo in mente il caso delle sterne sudafricane, si chiesero se anche quelle fossero vittime dell'influenza. Quasi per scherzo, Laver propose di andare fino alla grande barriera corallina per catturare un po'di uccelli da sottoporre a test per l'influenza. Era tutt'altro che una cattiva idea. Lì sarebbero andati a pesca, si sarebbero sdraiati al sole e immersi in

acque turchesi e cristalline. E intanto, magari, avrebbero fatto anche un po’ di scienza. Laver chiese al suo capo all’Australian National University di Canberra un finanziamento per quel progetto. « Ti ha dato di volta il cervello! » rispose quello. «Da me non vedi un centesimo». Allora i due si rivolsero all’OMS di Ginevra, dove un funzionario fiducioso concesse cinquecento dollari, che allora erano una bella sommetta. Laver e Webster partirono per Tryon Island, un’ottantina di chilometri al largo del Queensland. Lì trovarono l’influenza nelle procellarie.

« Dunque sappiamo che negli uccelli selvatici migratori c’è un virus influenzale che è parente dell’influenza umana » mi disse Robert Webster quarant'anni dopo. A leggere la letteratura scientifica sembra aver avuto un ruolo di secondo piano all’epoca, ma nell’intervista mi disse tutt’altro: certo, la scoperta che gli uccelli acquatici sono serbatoi dell’influenza è opera di Laver, ma con il mio aiuto. Laver nel frattempo era morto, ma Webster ne conservava un caro ricordo.

Oggi Webster è forse la maggiore autorità mondiale in fatto di influenza. Cresciuto in una fattoria in Nuova Zelanda, studiò microbiologia all’università, fece il dottorato a Canberra, collaborò e andò in giro con Laver, si trasferì negli Stati Uniti nel 1969 per lavorare al St. Jude Children’s Research Hospital di Memphis, e lì si fermò (se si escludono i suoi frequenti viaggi). Quando andai a trovarlo aveva quasi ottant’anni, ma era ancora attivo e arzillo, sempre in prima linea quando si tratta di rispondere efficacemente alle notizie su nuovi ceppi virali che arrivano ogni giorno da tutto il mondo. Mi ricevette nel suo studio, ai piani alti di un elegante edificio al St. Jude, non prima di avermi offerto un tazza di caffè forte al bar dell’ospedale. Appesi al muro c’erano due pesci imbalsamati -una grossa cernia e un bel *red snapper* (*Lutjanus campechanus)* - come una sorta di omaggio a Laver. Uno dei fattori che rendono l’influenza così

problematica, mi disse, è la facilità con cui il virus si trasforma.

Mi fornì i dettagli. In primo luogo c'è l'alto tasso di mutazioni, come in tutti i virus a RNA. Non c'è un controllo qualità durante la replicazione, disse, e di conseguenza ci sono molti errori di copiatura a livello delle singole basi del codice. Ma non è tutto. Ancora più importante è il «riassortimento», cioè lo scambio accidentale di interi segmenti di genoma tra virioni di due diversi sottotipi. È simile alla ricombinazione, perché a volte avviene tra cromosomi che si toccano durante la divisione cellulare, ma è più frequente e ordinato. Accade spesso nei virus dell'influenza, perché la segmentazione permette al loro RNA di spezzarsi nettamente nei punti di divisione tra i geni, cioè nei giunti delle carrozze ferroviarie della nostra metafora. Ci sono sedici tipi di emoagglutinina, mi ricordò Webster, e nove di neuraminidasi, il che significa centoquarantaquattro possibili combinazioni. I cambiamenti sono casuali e quasi sempre danno vita a cattive combinazioni per il virus, che diventa sempre più debole. Ma i cambiamenti casuali producono le variazioni, e le variazioni consentono di esplorare le possibilità. Sono la materia prima della selezione naturale, dell'adattamento e dell'evoluzione. Ecco perché il virus dell'influenza è un patogeno così proteiforme, sempre pieno di sorprese, novità, minacce: per via di tutte quelle mutazioni e riassortimenti.

Le continue mutazioni portano a un progressivo cambiamento nell'aspetto e nel comportamento del virus. Ecco perché c'è bisogno di un vaccino nuovo a ogni autunno: l'influenza di quest'anno, ad esempio, è sufficientemente diversa da quella dell'anno scorso. I grandi cambiamenti portati dal riassortimento fanno emergere nuovi sottotipi, che possono essere infettivi e ai quali la popolazione umana non è ancora abituata: ecco cosa porta, in genere, alle pandemie.

Ma non è solo questione di malattie umane. Come mi fece notare Webster, ogni sottotipo ha affinità con ospiti e specie diverse. Ad esempio H7N7 vive bene dentro i cavalli. Le sterne morte trovate in Sudafrica nel 1961 erano infette con H5N3. Solo i virus con emoagglutinina di tipo H1 , H2 e H3 causano epidemie negli esseri umani, perché sono i soli che passano con facilità da un individuo all'altro. Nei maiali i virus trovano condizioni intermedie tra quelle degli uccelli e quelle degli uomini, quindi questi animali si infettano con entrambi i gruppi. Capita che un individuo abbia in sé allo stesso tempo un virus di sottotipo umano e uno di sottotipo aviario, dunque nascono le opportunità per riassortimenti tra i due gruppi. Nonostante gli uccelli acquatici selvatici siano identificati come il punto di inizio di tutte le influenze, i virus si mischiano nei maiali e in altre specie (anche le quaglie servono da miscelatori). Quando arrivano agli esseri umani, in genere si sono forniti di HI, H2 e H3, oltre alle altre dieci proteine necessarie, alcune delle quali prese in prestito da forme suine o aviarie. Di tanto in tanto, sottotipi con H5 e H7 hanno «provato» a prendere di mira anche noi, mi disse Webster. Finora senza grande successo.

« Infettano gli esseri umani, ma non hanno ancora acquisito la capacità di passare da individuo a individuo». Magari sterminano interi allevamenti di polli, ma non riescono a viaggiare con gli starnuti umani. (Tra parentesi l'influenza negli uccelli attacca soprattutto il tratto gastrointestinale e la trasmissione avviene per via oro-fecale: un uccello malato defeca sul pavimento del pollaio o sulla terra dell'aia, o nell'acqua di un lago o di un estuario, e un altro si infetta becchettando alla ricerca di cibo. Ecco come, con ogni probabilità, le sterne sudafricane e le procellarie australiane sono entrate in contatto con il virus). Dunque un uomo per infettarsi deve prendere in mano una gallina o macellare un'anatra. Eppure, con un gruppo di virus così variabile, sempre in mutazione e

riassortimento, già dal prossimo « tentativo » le cose potrebbero cambiare. Al momento è impossibile fare previsioni. Per ripetere le parole di Webster, « solo il diavolo sa quale sarà la prossima epidemia».

Ma certi patogeni vanno seguiti con grande attenzione. Questo vale in particolare per H5N1, meglio conosciuto come « influenza aviaria ».

Webster ebbe un ruolo di primo piano nella lotta contro questo terrificante sottotipo quando emerse per la prima volta. Nel maggio 1997 un bambino di tre anni di Hong Kong morì di influenza. In un tampone tracheale fu trovato un virus che i medici locali non conoscevano. Fu spedito un campione ai CDC, ma anche lì nessuno fu in grado di classificarlo. Poi un giorno uno scienziato olandese in visita a Hong Kong prese un altro campione e se lo portò in patria per iniziare subito a studiarlo. *Hmm, mijn God!* Il ricercatore informò i colleghi di tutto il mondo che aveva l'aspetto di un H5. «E la nostra reazione fu: "No, è impossibile" » ricordava Webster. « H5 è un sotto tipo aviario, non colpisce gli esseri umani. Pensavamo fosse un errore ». Ma non era così. La cosa più preoccupante era che si trattava del primo caso documentato di affezione respiratoria letale in un umano causata da un virus puramente aviario, privo di geni di virus umani procurati grazie al riassortimento. A novembre di quell'anno si registrarono altri tre casi e a quel punto Webster prese il primo aereo per Hong Kong.

Il 1997 era un brutto momento per un'emergenza sanitaria, perché coincideva con la grande transizione: la città passava dall'amministrazione coloniale britannica alla Cina, dove avrebbe avuto lo status di Regione amministrativa speciale. Le istituzioni pubbliche erano per aria, con funzionari e dirigenti nel mezzo del passaggio di consegne. Webster scoprì che all'Università di Hong Kong mancavano esperti di influenza. I casi aumentavano: diciotto prima della fine dell'anno, il 33 per cento mortali. Il

sottotipo aviario era molto virulento. Ma era trasmissibile? Non se ne conosceva l'origine, né si sapeva se fosse in grado di diffondersi tra gli esseri umani. «Allora chiamai a raccolta tutti i *postdoc* dei paesi del Pacifico che avevano imparato il mestiere da me, » disse Webster « chiedendo di raggiungermi a Hong Kong. Nel giro di tre giorni avevamo trovato il virus nei mercati dove si vendevano uccelli vivi».

Era un punto di partenza fondamentale. Le autorità locali ordinarono l'abbattimento di tutti gli uccelli domestici (un milione e mezzo di capi) e chiusero i mercati, il che risolse il problema nell'immediato. Per un po' non si registrarono nuovi casi, perlomeno a Hong Kong. Ma quel nuovo e brutto virus non era stato debellato. Continuò a circolare senza troppo strepito tra le anatre domestiche nelle province costiere della Cina, dove molti contadini le allevavano portandole tutti i giorni a pascolare nelle risaie. In quelle circostanze era difficile da rintracciare e ancor più da eliminare, perché gli animali infetti non presentavano sintomi. « L'anatra è il nostro cavallo di Troia » mi disse Webster. Dentro di loro si nascondeva in silenzio il pericolo. Era possibile che un'anatra selvatica infetta si posasse su una risaia, defecasse nell'acqua e contagiasse le sue cugine domestiche. Al contadino gli animali sembravano a posto, ma quando suo figlio le riportava nell'aia la sera dopo il pascolo potevano infettare le galline. In poco tempo questi animali, e anche il ragazzo, potevano morire di aviaria.

« L'anatra è il cavallo di Troia » ripetè. Era un buon aforisma, vivido e preciso, che avevo già letto in qualche suo articolo. Ma quel giorno con me entrò nel dettaglio: soprattutto i germani reali e i codoni. Il virus ha patogenicità marcatamente diverse a seconda della specie. « Certe anatre muoiono. L'oca indiana muore. I cigni muoiono. Ma i germani reali e soprattutto i codoni fanno i portatori e diffondono il virus ».

Sei anni dopo la prima epidemia a Hong Kong, HgN1 tornò alla carica, infettò tre membri della stessa famiglia e ne uccise due. Come ho già detto, ciò accadde durante una delle prime crisi di SARS (allora non ancora chiamata così), il che rese complicata l'identificazione. Più o meno allo stesso tempo, H5N1 iniziò ad apparire negli uccelli domestici in Corea del Sud, Vietnam, Giappone, Indonesia e altri paesi ancora, mietendo vittime tra le galline e uccidendo almeno due persone. Sulle ali degli uccelli selvatici, arrivò anche molto lontano. Il lago Qinghai, nella Cina occidentale, duemila chilometri a nordovest di Hong Kong, divenne teatro di un fatto inquietante, a cui alludeva Webster parlando di oca indiana.

Il lago è un importante sito di nidificazione per vari uccelli acquatici migratori, le cui rotte li portano lì dall'India, dalla Siberia e dal Sud-Est asiatico. Tra aprile e maggio 2005, seimila uccelli morirono a Qinghai a causa di H5N1. La prima specie colpita fu l'oca indiana, ma la malattia falciò anche la casarca comune, il cormorano maggiore e due tipi di gabbiani. Le oche, con ali molto grandi in rapporto al peso, sono ben adattate a voli lunghi e ad alte quote. Nidificano nell'altopiano del Tibet, scavalcano l'Himalaya durante le migrazioni e hanno dentro H5N1.

« Da lì è presumibile che gli uccelli selvatici abbiano portato il virus verso ovest, in India, Africa, Europa e così via » disse Webster. È arrivato in Egitto nel 2006 e da allora ha causato molti problemi in quel paese. « In Egitto è *dappertutto.* Negli uccelli domestici, nelle anatre selvatiche». Le autorità sanitarie hanno provato a vaccinare i polli con vaccini importati dall'Asia, ma non ha funzionato. « Sono sorpreso che non ci siano più casi tra gli esseri umani ». I numeri sono comunque alti: centocinquantuno malati confermati fino ad agosto 2011, di cui cinquantadue mortali. È più di un quarto di tutti i casi noti al mondo e più di un terzo del totale delle vittime. Ma

c’è un fatto fondamentale da considerare: pochi (o forse nessuno) degli egiziani si è ammalato per contagio uomo-uomo. Pare che questi poveretti abbiano tutti contratto il virus dagli uccelli, il che indica che il patogeno non ha ancora trovato un modo efficiente di passare da una persona all’altra.

Secondo Webster ci sono due aspetti pericolosi in questa situazione. Il primo è che l’Egitto, paese di forti turbolenze politiche e dal futuro incerto, potrebbe non essere in grado di affrontare un’epidemia di influenza aviaria trasmissibile, nel caso avvenisse. Il secondo, noto a tutti gli esperti di influenza e di sanità pubblica del globo, è questo: con tutte quelle mutazioni e tutti i contatti tra gli esseri umani e gli uccelli domestici infetti, il virus potrebbe *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 scatenatoli 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 « parlare 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 riemeregenza 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 iniziale 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 avvennero 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 inoculandogli 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 tailandesi. Anche la diffusione della SARS, secondo 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 aree 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 bombici 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 chiamava « la stanza dell'immondizia » e mi mostrò alcuni bruchi di bombici 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...

NOTE

1. IL CAVALLO VERDE

1. Un'area del territorio degli Stati Uniti comune alle frontiere di quattro stati: Arizona, Colorado, New Mexico e Utah *[N.d. T.].*
2. Morse (1993), p. ix.
3. O'Sullivan *et al.* (1997), p. 93.
4. Si intende con *infettività* l'efficienza dell'agente a infettare, cioè a penetrare nell'ospite e a moltiplicarvisi *[N.d. T.*].
5. McCormack *et al.* (1999), p. 23.
6. Brown (2001), p. 239.
7. Citato in Morse (1993), pp. 33-34.
8. Jones *et al.* (2008), p. 990.

2. TREDICI GORILLA

1. Georges *et ai* (1999), p. S70.
2. In *Silver Biade,* uno dei racconti della raccolta *Le memorie di Sherlock Holmes* di Conan Doyle *[N.d.T.].*
3. Johnson *et al.* (1978), p. 272.
4. *Ibid.,* p. 288.
5. Citato in Breman *et al.* (1999), p. S139.

6. In totale morirono a Kikwit sei suore italiane *[N.d. T.].*

7. Nella presente traduzione, per evitare equivoci, si farà esplicito riferimento al ceppo virale nel nome comune utilizzato, per esempio Ebola Zaire, Ebola Sudan, Ebola Reston ecc.; in alternativa, a seconda del contesto, si parlerà del ceppo Zaire, della varietà Zaire ecc. *[N.d. T.].*

8. Heymann *et al.* (1980), pp. 372-73.

9. Towner *et al.* (2008), p. 1.

10. Hewlett e Hewlett (2008), p. 6.

11. Hewlett e Amola (2003), p. 1245.

12. Hewlett e Hewlett (2008), p. 75.

13. *Loc. cit.*

14. Preston (1994), p. 68 [trad. it. p. 86, leggermente modificata].

15. *Loc. cit.*

16. *Ibid.,* p. 72 [trad. it. p. 90].

17. *Ibid.,* p. 75 [trad. it. p. 92].

18. *Ibid.,* p. 184 [trad. it. p. 187],

19. *Ibid.,* p. 73 [trad. it. p. 91].

20. Citazione da T.S. Eliot, *The Hollow Men* (1925): «This is the way the world ends / Not with a bang but a whimper » *[N.d.T.].*

21. *Valentin Yevstigneyev on issues relating to Russian biological weapons* (intervista), in «Yaderny Kontrol (Nuclear Control) Digest»,n. 11, estate 1999, PIR-Center for Policy Studies in Russia, Moskva, 1999, p. 59.

22. Walsh *et al.* (2005), p. 1950.

23. Leroy *et al.* (2004), p. 390.

3. TUTTO HA UN'ORIGINE

1. Hamer (1906), pp. 733-35.

2. Fine (1979), p. 348.

3. Brownlee (1907), p. 516.
4. *Ibid.,* p. 517.
5. Ross (1910), p. 313.
6. Ross (1916), p. 206.
7. *Ibid.,* pp. 204-205.
8. Liu *et al.* (2010), p. 424.
9. *Ibid.,* p. 423.
10. Kermack e McKendrick (1927), p. 701.
11. *Ibid.,* p. 721.
12. MacDonald (1956), p. 375.
13. Harrison (1978), p. 258.
14. Desowitz (1993), p. 129.
15. Chin *et al.* (1965), p. 865.
16. Cox-Singh e Singh (2008), p. 408.

4. UNA CENA ALLA FATTORIA DEI RATTI

1. World Health Organization (2006), p. 257.
2. *Ibid.,* pp. 259-60.
3. Abraham (2007), p. 30.
4. *Ibid.,* p. 34.
5. Lloyd-Smith *et al.* (2005), p. 355.
6. Abraham (2007), p. 37.
7. World Health Organization (2006), p. 5.
8. Normile (2003), p. 886.
9. Peiris *et al.* (2003), p. 1319.
10. Enserink (2003), p. 294.
11. Greenfeld (2006), p. 10.
12. Lee *et al.* (2004), p. 12.
13. Guan *et al.* (2003), p. 278.
14. Li *et al.* (2005), p. 678.
15. Cfr. Weiss e McLean (2004), p. 1139.

5. IL CERVO, IL PAPPAGALLO E IL RAGAZZO DELLA PORTA ACCANTO

1. Sexton (1991), p. 93.
2. «The Washington Post», 26 gennaio 1930, p. 1.
3. Van Rooyen (1955), p. 4.
4. *Ibid.* p. 5.
5. De Kruif (1932), p. 178.
6. Burnet e MacNamara (1936), p. 88.
7. Derrick (1937), p. 281.
8. Burnet e Freeman (1937), p. 299.
9. Burnet (1967), p. 1067.
10. *Ibid.,* p. 1068.
11. *Loc. cit.*
12. McDade (1990), p. 12
13. *Ibid.,* p. 16.
14. Burnet (1967), p. 1068.
15. *Loc. cit.*
16. Karagiannis *et al.* (2009), p. 1289.
17. *Ibid.,* pp. 1286,1288.
18. Burnet (1940), p. 19 [mancante nella traduzione italiana].
19. Enserink (2010), p. 266.
20. Burnet (1940), pp. 2-3 [trad. it. p. 14].
21. *Ibid.,* p. 3 [trad. it. p. 15].
22. *Ibid.,* p. 8 [trad. it. p. 23 (leggermente modificata)].
23. *Ibid.,* p. 12 [trad. it. p. 31].
24. *Ibid.,* p. 19 [mancante nella traduzione italiana].
25. *Ibid.,* p. 23 [mancante nella traduzione italiana].
26. *Loc. cit.* [trad. it. p. 42].
27. Steere *et al.* (1977a), p. 7.
28. Steere e Malawista (1979), p. 730.
29. Burgdorfer (1986), p. 934.
30. *Ibid.,* p. 936.
31. Ostfeld (2011), p. 26.

32. *Ibid.,* p. 22.
33. Questo e gli altri articoli citati si trovano in *ibid.*
34. «The Dover-Sherborn Press», 12 gennaio 2011.
35. Ostfeld (2011), p. 4.
36. *Ibid.,* p. x.
37. *Ibid.* p. 48.
38. *Ibid.* p. 23.
39. *Loc. cit.*
40. *Ibid.,* p. 12.
41. *Ibid.* p. 9.
42. *Ibid.* pp. 6-7.
43. Feder *et al.* (2007), p. 52; comunicato stampa dell'IDSA (Infectious Disease Society of America), 22 aprile 2010, p. 2.

6. È VIRALE

1. Levine (1992), p. 2 [trad. it. p. 7].
2. Zinsser (1934), p. 63.
3. *Ibid.,* p. 64.
4. Citato in Crawford (2000), p. 6.
5. Sabin e Wright (1934), p. 116.
6. *Ibid.,* p. 133.
7. Engel *et al.* (2002), p. 792.
8. Weiss (1988), p.497.
9. Secondo la sintesi di René Dubois, citato in Ewald (1994), pp. 188-89.
10. Zinsser (1934), p. 61.
11. Burnet (1940), p. 37 [trad. it. p. 65].
12. McNeill (1976), p. 9 [trad. it. p. 10],
13. Citato in Bollettino ProMED, 22 aprile 2011.
14. Bollettino ProMED, 1° aprile 2011
15. Fenner e Ratcliffe (1965), p. 17.
16. *Ibid.,* p. 276.

17. Fenner (1983), p. 265.
18. Anderson e May (1979), p. 361.
19. Anderson e May (1982), p. 411.
20. *Ibid.* p. 424.

7. OSPITI DAL CIELO

1. «New Straits Times», 7 gennaio 1999.
2. Hume Field, intervista a *60 Minutes,* programma della televisione australiana.
3. Montgomery *et al.* (2008), p. 1529, tav. 2.
4. Gurley *et al. (2007)*, p. 1036.
5. Luby *et al.* (2006), p. 1892.
6. Preston (1994), p. 289.
7. Calisher *et al.* (2006), p. 536.
8. *Ibid.,* p. 541.
9. *Ibid.,* p. 540.
10. *Ibid.,* p. 539.
11. Towner *et al.* (2009), p. 2.
12. Leroy *et al.* (2009), p. 5.
13. *Ibid.,* p. 6.
14. *Ibid.,* p. 5.

8. GLI SCIMPANZÉ E IL FIUME

1. Gottlieb *et al.* (1981), p. 251.
2. Pitchenik *et al.* (1983), p. 277.
3. Shilts (1987), p. 47.
4. *Ibid.,* p. 165.
5. Auerbach *et al.* (1984), p. 490.
6. Shilts (1987), p. 23.
7. *Ibid.,* p. 6.

8. Montagnier (1994), trad. it. p. 34.
9. Levy *et al.* (1984), p. 840.
10. *Ibid.,* p. 842.
11. Essex e Kanki (1988), p. 68.
12. *Loc. cit.*
13. *Ibid.,* p. 69.
14. Mulder (1988), p. 396.
15. Fukasawa *et al.* (1988), p. 457.
16. Murphey-Corb *et al.* (1986), p. 437.
17. Hirsch *et al.* (1989), p. 389.
18. Willrich (2011), p. 181.
19. Citato in Curtis (1992), p. 21.
20. *Loc. cit.*
21. Hooper (1999), p. 4.
22. Worobey *et al.* (2008a), p. 663.
23. Weiss e Wrangham (1999), p. 385.
24. Keele *et al.* (2006), p. 526.
25. Hahn *et al.* (2000), p. 611.
26. Sharp e Hahn (2010), p. 2492.
27. Citato in Martin (2002), p. 25.
28. Pépin (2011), p. 90.
29. Cohen (2002), p. 15.
30. Keele *et al.* (2009), p. 515.
31. Beheyt (1953), citato in Pépin (2011), p. 164.
32. *Loc. cit.*
33. *Ibid.,* p. 161.
34. *Ibid.,* p. 196.

9. DIPENDE...

1. Berryman (1987), p. 3.
2. Wilson (2002), p. 86.
3. Myers (1993), p. 240.
4. Burke (1998), p. 7.

BIBLIOGRAFIA

Abraham, Thomas, *Twenty-First Century Plague: The Story of SARS,* The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 2007.

AbuBakar, Sazaly, Li-Yen Chang, A.R. Mohd Ali, S.H. Sharifah, Khatijah Yusoff e Zulkeflie Zamrod, *Isolation and Molecular Identification of Nipah Virus from Pigs,* in « Emerging Infectious Diseases», X, 12,2004.

Aguirre, A. Alonso, Richard S. Ostfeld, Gary M. Tabor, Carol House e Mary C. Pearl (a cura di), *Conservation Medicine: Ecological Health in Practice,* Oxford University Press, Oxford, 2002.

Alibek, Ken (con Stephen Handelman), *Biohazard: The Chilling True Story of the Largest Covert Biological Weapons Program in the World - Told from the Inside by the Man Who Ran It,* Delta/Dell Publishing, New York, 1999.

Anderson, Roy M. e Robert M. May, *Regulation and Stability of Host-Parasite Population Interactions,* in «Journal of Animal Ecology», XLVII, 1978.

-, *Population Biology of Infectious Diseases: Part I,* in « Nature », CCLXXX, 1979.

-, *Infectious Diseases and Populations of Forest Insects,* in « Science », CCX, 1980.

-, *Coevolution of Hosts and Parasites,* in «Parasitology», LXXXV, 1982.

—, *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control,* Oxford University Press, Oxford, 1992.

Arricau-Bouvery, Nathalie e Annie Rodolakis, *Is Q Fever an Emerging or Re-emerging Zoonosis?,* in «Veterinary

Research», XXXVI, 532,2005.

Auerbach, D.M., W.W. Darrow, H.W. Jaffe e J.W. Curran, *Cluster of Cases of the Acquired Immune Deficiency Syndrome. Patients Linked by Sexual Contact,* in « The American Journal of Medicine »,LXXVI, 3,1984.

Bacon, Rendi Murphree, Kiersten J. Kugeler e Paul S. Mead, *Surveillance for Lyme Disease - United States, 1992-2006,* in « Morbidity and Mortality Weekly Report», LVII, 2008.

Bailes, Elizabeth, Feng Gao, Frederic Bibollet-Ruche, Valerie Courgnaud, Martine Peeters, Preston A. Marx, Beatrice H. Hahn e Paul M. Sharp, *Hybrid Origin of SIV in Chimpanzees,* in « Science », CCC, 2003.

Baize, S., E.M. Leroy, M.C. Georges-Courbot,J. Lansoud-Souka-te, P. Debré, S.P. Fisher-Hoch, J.B. McCormick e A.J. Georges, *Defective Humoral Responses and Extensive Intravascular Apoptosis are Associated with Fatal Outcome in Ebola Virus-Infected Patients,* in « Nature Medicine », V, 4,1999.

Barbosa, Pedro e Jack C. Schultz (a cura di), *Insect Outbreaks,* Academic Press, San Diego, 1987.

Barin, F., S. M'Boup, F. Denis, P. Kanki J.S. Allan, T.H. Lee e M. Essex, *Serological Evidence for Virus Related to Simian T-Lymphotropic Retrovirus III in Residents of West Africa,* in «The Lancet», II, 1985.

Barré-Sinoussi, Françoise, *The Early Years of HIV Research: Integrating Clinical and Basic Research,* in « Nature Medicine », IX, 7, 2003 (2003a).

-, *Barré-Sinoussi Replies,* in «Nature Medicine», IX, 7, 2003 (2003b).

Barré-Sinoussi, F., J.C. Cherrmann, F. Rey, M.T. Nugeyre, S. Chamaret,J. Gruest, C. Dauguet, *et al, Isolation of a T-Lympho-tropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS),* in « Science », CCXX, 1983.

Barry, John M., *The Great Influenza: The Epic Story of the Deadliest Plague in History,* Penguin Books, New York, 2005.

Beaudette, F.R. (a cura di), *Psittacosis: Diagnosis, Epidemiology and Control,* Rutgers University Press, New Brunswick, 1955.

Beheyt, P., *Contribution à l'étude des hepatites en Afrique. L'hépatite épidémique et l'hépatite par inoculation,* in « Annales de la Société Belge de Médicine Tropicale », 1953.

Bermejo, Magdalena, José Domingo Rodriguez-Teijeiro, German Mera, Alex Barroso, Carles Vilà e Peter D. Walsh, *Ebola Outbreak Killed 5000 Gorillas,* in «Science», CCCXIV, 2006.

Bernoulli, Daniel, *An Attempt at a New Analysis of the Mortality Caused by Smallpox and of the Advantages of Inoculation to Prevent It,* in « Reviews in Medical Virology », XIV, 2004.

Berryman, Alan A., *The Theory and Classification of Outbreaks,* in P. Barbosa e J.C. Schultz (a cura di), *Insect Outbreaks,* Academic Press, San Diego, 1987.

Biek, Roman, Peter D. Walsh, Eric M. Leroy e Leslie A. Real, *Recent Common Ancestry of Ebola Zaire Virus Found in a Bat Reservoir,* in «PLoS Pathogens», II, 10,2006.

Blum, L.S., R. Khan, N. Nahar e R.F. Breiman, *In-Depth Assessment of an Outbreak of Nipah Encephalitis with Person-to-Person Transmission in Bangladesh: Implications for Prevention and Control Strategies,* in « American Journal of Tropical Medicine and Hygiene », LXXX, 1,2009.

Boaz, Noel T., *Evolving Health: The Origins of Illness and How the Modem World Is Making Us Sick,* John Wiley and Sons, New York, 2002.

Boulos, R., N.A. Halsey, E. Holt, A. Ruff, J.R. Brutus, T.C. Quin, M. Adrien e C. Boulos, *HIV-1 in Haitian Women 1982-1988,* in «Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes», III, 1990.

Breman, Joel G., Karl M. Johnson, Guido van der Groen, C. Brian Robbins, Mark V. Szczeniowski, Kalisa Ruti, Patrician A. Webb, *et al, A Search for Ebola Virus in Animals in the Democratic Republic of the Congo and Cameroon: Ecologie, Virologie, and Serologic Surveys, 1979-1980,* in C.J. Peters e J.W. LeDuc (a cura di *), Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di «The Journal of Infectious Diseases », CLXXIX, S1, 1999.

Brown, Corrie, *Update on Foot-and-Mouth Disease in Swine,* in «Journal of Swine and Health Production», IX, 5, 2001.

Brownlee, John, *Statistical Studies in Immunity: The Theory of an Epidemic,* in «Proceedings of the Royal Society of Edinburgh», XXVI, 1907.

Burgdorfer, Willy, *The Enlarging Spectrum of Tick-Borne Spirochetoses: R.R. Parker Memorial Address,* in « Reviews of Infectious Diseases », VIII, 6,1986.

Burgdorfer, W., A.G. Barbour, S.F. Hayes, J.L. Benach, E. Grunwaldt e J.P. Davis, *Lyme Disease - A Tick-Borne Spirochetosis?,* in « Science », CCXVI, 1982.

Burke, Donald S., *Evolvability of Emerging Viruses,* in A.M. Nelson e C. Robert Horsburgh Jr. (a cura di), *Pathology of Emerging Infections 2,* ASM Press, Washington, 1998.

Burnet, Franck Macfarlane, *Psittacosis in Australian Parrots,* in «The Medical Journal of Australia», II, 1934.

-, *Biological Aspects of Infectious Disease,* Cambridge University Press, Cambridge, 1940 *[Le malattie infettive: cosa sono, come si sviluppano, come si combattono,* trad. it. di D. Ruffilli, Einaudi, Torino, 1950].

—, *Derrick and the Story of QFever,* in «The Medical Journal of Australia», II, 24,1967.

Burnet, F.M. e Jean MacNamara, *Human Psittacosis in Australia,* in «The Medical Journal of Australia», II, 1936.

Burnet, F.M. e Mavis Freeman, *Experimental Studies on the Virus of 'Q'Fever,* in «The Medical Journal of Australia»,

II, 1937.

Bwaka, M.A., M.J. Bonnet, P. Calain, R. Colebunders, A. De Roo, Y. Guimard, K.R. Katwiki, *et al., Ebola Hemorrhagic Fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: Clinical Observations in 103 Patients,* in C.J. Peters e J.W. LeDuc (a cura di), *Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di «The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, SI, 1999.

Bygbjerg, I.C., *AIDS in a Danish Surgeon (Zaire, 1976),* in «The Lancet», 1,2,1983.

Caillaud, D., F. Levréro, R. Cristescu, S. Gatti, M. Dewas, M. Douadi, A. Gautier-Hion, *et al., Gorilla Susceptibility to Ebola Virus: The Cost of Sociality,* in « Current Biology», XVI, 13, 2006.

Calisher, Charles H., James E. Childs, Hume E. Field, Kathryn V. Holmes e Tony Schountz, *Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses,* in « Clinical Microbiology Reviews », XIX, 3, 2006.

Chen, Hualan, Yanbing Li, Zejun Li, Jianzhong Shi, Kyoko Shinya, GuohuaDeng, Qiaoling Qi, *et al, Properties and Dissemination of H5N1 Viruses Isolated during an Influenza Outbreak in Migratory Waterfowl in Western China,* in «Journal of Virology», LXXX. 12. 2006.

Chin, William, Peter G. Contacos, G. Robert Coatney e Harry R. Kimball, *A Naturally Acquired Quotidian-Type Malaria in Man Transferable to Monkeys,* in « Science », CXLIX, 1965.

Chitnis, Amit, Diana Rawls e Jim Moore, *Origin of HIV Type 1 in Colonial French Equatorial Africa?,* in «AIDS Research and Human Retroviruses», XVI, 1, 2000.

Chua, Kaw Bing, *Nipah Virus Outbreak in Malaysia,* in «Journal of Clinical Virology», XXVI, 2002.

-, *Risk Factors, Prevention and Communication Strategy During Nipah Virus Outbreak in Malaysia,* in « Malaysian Journal of Pathology», XXXI, 2, 2010.

Chua, K.B., KJ. Goh, K.T. Wong, A. Kamarulzaman, P.S. Tan, T.G. Ksiazek, S.R. Zaki, *et al, Fatal Encephalitis due to Nipah among Pig-Farmers,* in «The Lancet», CCCLIV, 1999.

Chua, K.B., W.J. Bellini, P.A. Rota, B.H. Harcourt, A. Tamin, S.K. Lam, T.G. Ksiazek, *et al., Nipah Virus: A Recently Emergent Deadly Paramyxovirus,* in « Science », CCLXXXVIII, 2000.

Chua, KB., B.H. Chua e C.W. Wang, *Anthropogenic Deforestation, El Nino and the Emergence of Nipah Virus in Malaysia,* in « Malaysian Journal of Pathology », XXIV, 1,2002.

Chua, K.B., C.L. Koh, P.S. Hooi, K.F. Wee, J.H. Khong, B.H. Chua, Y.P. Chan, *et al., Isolation of Nipah Virus from Malaysian Island Flying-Foxes,* in « Microbes and Infection », IV, 2002.

Chua, K.B., Gary Crameri, Alex Hyatt, Meng Yu, Mohd Rosli Tompang, Juliana Rosli, Jennifer McEachern, *et al, A Previously Unknown Reovirus of Bat Origin Is Associated with an Acute Respiratory Disease in Humans,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences», CIV, 27,2007.

Churchill, Sue, *Australian Bats,* New Holland Publishers, Sydney, 1998.

Clavel, F., D. Guétard, F. Brun-Vézinet, S. Chamaret, M.A. Rey, M.O. Sarnos-Ferreira, A.G. Laurent, *et al., Isolation of a New Human Retrovirus from West African Patients with AIDS,* in « Science », CCXXXIII, 1986.

Coatney, G. Robert, William E. Collins e Peter G. Contacos, *The Primate Malarias,* National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 1971.

Cohen, Philip, *Chimps Have Already Conquered AIDS,* in «New Scientist», 24 agosto 2002.

Cohn, Samuel K., Jr., *The Black Death Transformed: Disease and Culture in Early Renaissance Europe,* Arnold, London, 2003.

Cornejo, Omar E. e Ananias A. Escalante, *The Origin and Age of Plasmodium vivax,* in «Trends in Parasitology», XXII, 12, 2006.

Cory, Jenny S. e Judith H. Myers, *The Ecology and Evolution of Insect Baculoviruses,* in «Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics », XXXIV, 2003.

-, *Within and Between Population Variation in Disease Resistance in Cyclic Populations of Western Tent Caterpillars: A Test of the Disease Defence Hypothesis,* in «Journal of Animal Ecology», LXXVIII, 2009.

Cox-Singh, Janet e Balbir Singh, *Knowlesi Malaria: Newly Emergent and of Public Health Importance?,* in «Trends in Parasitology», XXIV, 9, 2008.

Cox-Singh,J., T.M. Davis, K.S. Lee, S.S. Shamsul, A. Matusop, S. Ratnam, H.A. Rahman, *et ai, Plasmodium knowlesi Malaria in Humans Is Widely Distributed and Potentially Life Threatening,* in « Clinical Infectious Diseases», XLVI, 2008.

Crawford, Dorothy H., *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses,* Oxford University Press, Oxford, 2000 [*Il nemico invisibile: storia naturale dei virus,* trad. it. di P.E. Cicerone, Cortina, Milano, 2002].

Crewdson.John, *Science Fictions: A Scientific Mystery, a Massive Coverup, and the Dark Legacy of Robert Gallo,* Little, Brown, Boston, 2002.

Crosby, Alfred W., *America's Forgotten Pandemic: The Influenza of 1918,* Cambridge University Press, Cambridge, 1989.

Curtis, Tom, *The Origin of AIDS,* in «Rolling Stone», 19 marzo 1992.

Daniel, M.D., N.L. Letvin, N.W. King, M. Kannagi, P.K. Sehgal, R.D. Hunt, P.J. Kanki, *et al., Isolation of T-Cell Tropic HTLV-III-like Retrovirus from Macaques,* in « Science », CCXXVIII, 1985.

Daszak, Peter, Andrew H. Cunningham e Alex D. Hyatt, *Emerging Infectious Diseases of Wildlife - Threats to*

Biodiversity and Human Health, in « Science », CCLXXXVII, 2000.

-, *Anthropogenic Environmental Change and the Emergence of Infectious Diseases in Wildlife,* in «ActaTropica», LXXVTII, 2001.

Davis, Gordon E. e Herald R. Cox, *A Filter-Passing Infectious Agent Isolated from Ticks,* in «Public Health Reports», LUI, 52,1938.

De Groot, N.G., N. Otting, G.G. Doxiadis, S.S. Balla-Jhagjoor-singh, J.L. Heeney, J.J. van Rood, P. Gagneux, *et al., Evidence for an Ancient Selective Sweep in the MHC Class I Gene Repertoire of Chimpanzees,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences», XCIX, 18, 2002.

De Kruif, Paul, *Men Against Death,* Harcourt, Brace and Company, New York, 1932 [*Uomini contro la morte,* trad. it. di G. Teodoro, Mondadori, Milano, 1938].

Derrick, E.H., *QFever, A New Fever Entity: Clinical Features, Diagnosis and Laboratory Investigation,* in « The Medical Journal of Australia«, II, 8,1937.

Desowitz, Robert S., *The Malaria Capers: More Tales of Parasites, People, Research and Reality,* W.W. Norton, New York, 1993.

Diamond, Jared, *Guns, Germs, and Steel: The Fates of Human Societies,* W.W. Norton, New York, 1997 *[Armi, acciaio e malattìe,* trad. it. di L. Civalleri, Einaudi, Torino, 1998; nuova ediz. accresciuta, 2008].

Dobson, Andrew P. e E. Robin Carper, *Infectious Diseases and Human Population History,* in « BioScience », XLVI, 2,1996.

Dowdle, W.R. e D.R. Hopkins (a cura di), *The Eradication of Infectious Diseases,* John Wiley and Sons, New York, 1998.

Drosten, C., S. Günter, W. Preiser, S. van der Werf, H.R. Brodt, S. Becker, H. Rabenau, *et al., Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute*

Respiratory Syndrome, in « New England Journal of Medicine », CCCXLVIII, 20, 2003.

Drucker, Ernest, Phillip C. Alcabes e Preston A. Marx, *The Injection Century: Massive Unsterile Injections and the Emergence of Human Pathogens,* in «The Lancet», CCCLVIII, 2001.

Duesberg, Peter, *Inventing the AIDS Virus,* Regnery Publishing, Washington, 1996 *[AIDS: il virus inventato,* trad. it. di L. Bardare, Baldini & Castoldi, Milano, 1998].

Dwyer, Greg, *The Roles of Density, Stage, and Patchiness in the Transmission of an Insect Virus,* in «Ecology», LXXII, 2,1991.

Dwyer, Greg e Joseph S. Elkinton, *Using Simple Models to Predict Virus Epizootics in Gypsy Moth Populations,* in «Journal of Animal Ecology», LXII, 1993.

Eaton, Bryan T., *Introduction to Current Focus on Hendra and Nipah Viruses,* in « Microbes and Infection », III, 2001.

Edlow, Jonathan A., *Bull's-Eye: Unraveling the Medical Mystery of Lyme Disease,* Yale University Press, New Haven, 2003.

Elderd, Bret D., Vanja M. Dukic e Greg Dwyer, *Uncertainty in Predictions of Disease Spread and Public Health Responses to Bioterrorism and Emerging Diseases,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences», CIII, 42, 2006.

Elderd, B.D., J. Dushoff e G. Dwyer, *Host-Pathogen Interactions, Insect Outbreaks, and Natural Selection for Disease Resistance,* in «The American Naturalist», CLXXII, 6,2008.

Elkinton, J.S., *Populations Dynamics of Gypsy Moth in North America,* in «Annual Reviews of Entomology », XXXV, 1990.

Emmerson, A.M., P.M. Hawkey e S.H. Gillespie, *Principles and Practice of Clinical Bacteriology,* John Wiley and Sons, Chichester - New York 1997.

Emond, R. T., B. Evans, E. T. Bowen e G. Lloyd, *A Case of Ebola Virus Infection,* in «British Medical Journal», II, 1977.

Engel, Gregory A., Lisa Jones-Engel, Michael A. Schillaci, Komang Gde Suaryana, Artha Putra, Agustin Fuentes e Richard Henkel, *Human Exposure to Herpesvirus B-Seropositive Macaques, Bali, Indonesia,* in «Emerging Infectious Diseases», VIII, 8, 2002.

Engel, Jonathan, *The Epidemic: A Global History of AIDS,* Smithsonian Books/HarperCollins, New York, 2006.

Enserink, Martin, *China's Missed Chance,* in «Science», CCCI, 2003.

-, *Questions Abound in Q-Fever Explosion in The Netherlands,* in « Science », CCCXXVII, 2010.

Epstein, Helen, *The Invisible Cure: Why We Are Losing the Fight against AIDS in Africa,* Picador, New York, 2007.

Epstein, Jonathan H., Vibhu Prakash, Craig S. Smith, Peter Daszak, Amanda B. McLaughlin, Greer Meehan, Hume E. Field e Andrew A. Cunningham, *Henipavirus Infection in Fruit Bats (Pteropus giganteus), India,* in « Emerging Infectious Diseases », XIV, 8,2008.

Escalante, Ananias A., Omar E. Cornejo, Denise E. Freeland, Amanda C. Poe, Ester Durego, William E. Collins e Altaf A. Lal, *A Monkey's Tale: The Origin of Plasmodium vivax as a Human Malaria Parasite,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences », CII, 6,2005.

Essex, Max e Phyllis J. Kanki, *The Origins of the AIDS Virus,* in « Scientific American », CCLIX, 4,1988 *[Le origini del virus dell'AIDS,* in «Le Scienze », 1° dicembre 1988].

Essex, Max, Souleymane Mboup, Phyllis J. Kanki, Richard G. Marlink e Sheila D. Tlou (a cura di), *AIDS in Africa,* Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2ª ediz., 2002.

Ewald, Paul W., *Evolution of Infectious Disease,* Oxford University Press, Oxford, 1994.

Feder, Henry M., Jr., Barbara J.B. Johnson, Susan O'Connell, Eugene D. Shapiro, Allen C. Steere, Gary P. Wormser, e Ad Hoc International Lyme Disease Group, *A Critical Appraisal of Chronic Lyme Disease,* in « New England Journal of Medicine », CCCLVII, 14, 2007.

Fenner, Frank, *Biological Control, as Exemplified by Smallpox Eradication and Myxomatosis,* in « Proceedings of the Royal Society, B», CCXVIII, 1983.

Fenner, Frank e F.N. Ratcliffe, *Myxomatosis,* Cambridge University Press. Cambridge. 1965.

Field, Hume, *The Natural History of Hendra and Nipah Viruses,* in « Microbes and Infection », III, 2001.

Fields, Bernard N., David M. Knipe e Peter M. Howley (a cura di), *Fundamental Virology,* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 3ª ediz., 1996.

Figtree, M., R. Lee, L. Bain, T. Kennedy, S. Mackertich, M. Urban, Q. Cheng e B.J. Hudson, *Plasmodium knowlesi in Human, Indonesian Borneo,* in « Emerging Infectious Diseases », XVI, 4, 2010.

Fine, Paul *E.M., John Brownlee and the Measurement of Infectiousness: An Historical Study in Epidemic Theory,* in «Journal of the Royal Statistical Society, A», CXLII, P3,1979.

Formenty, P., C. Boesch, M. Wyers, C. Steiner, F. Donati, F. Dind, F. Walker e B. Le Guenno, *Ebola Virus Outbreak among Wild Chimpanzees Living in a Rain Forest of Côte d'Ivoire,* in C.J. Peters e J.W. LeDuc (a cura di), *Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di «The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, SI, 1999.

Freifeld, A.G.,J. Hilliard, J. Southers, M. Murray, B. Savarese, J.M. Schmitt, S.E. Strauss, *A Controlled Seroprevalence Survey of Primate Handlers for Evidence of Asymptomatic Herpes B Virus Infection,* in « The Journal of Infectious Diseases », CLXXI, 1995.

Friedman-Kien, Alvin E., *Disseminated Kaposi's Sarcoma Syndrome in Young Homosexual Men,* in «Journal of the American Academy of Dermatology », V, 1981.

Fukasawa, M., T. Miura, A. Hasegawa, S. Morikawa, H. Tsujimoto, K. Miki, T. Kitamura e M. Hayami, *Sequence of Simian Immunodeficiency Virus from African Green Monkey, A New Member of the HIV/SIV Group,* in « Nature », CCCXXXIII, 1988.

Gallo, Robert, *Virus Hunting: AIDS, Cancer, and the Human Retro-virus: A Story of Scientific Discovery,* Basic Books, New York, 1991.

Gallo, Robert C. e Luc Montagnier, *AIDS in 1988,* in « Scientific American», CCLIX, 4, 1988 [*L'AIDS nel 1988,* in «Le Scienze», 1° dicembre 1988],

Gallo, R.C., S.Z. Salahuddin, M. Popovic, G.M. Shearer, M. Kaplan, B.F. Haynes, T.J. Palker, *et al., Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and at Risk for AIDS,* in « Science », CCXXIV, 1984.

Gallo, R.C., P.S. Sarin, E.P. Gelmann, M. Robert-Guroff, E. Richardson, V.S. Kalyanaraman, D. Mann, *et al, Isolation of Human T-Cell leukemia Virus in Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS),* in « Science », CCXX, 1983.

Galvani, Alison P. e Robert M. May, *Dimensions of Superspreading,* in « Nature », CDXXXVIII, 2005.

Gao, F., E. Bailes, D.L. Robertson, Y. Chen, C.M. Rodenburg, S.F. Michael, L.B. Cummins, *et al., Origin of HIV-1 in the Chimpanzee Pan troglodytes troglodytes,* in «Nature», CCCXCVII, 1999.

Garrett, Laurie, *The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance,* Farrar, Straus and Giroux, New York, 1994.

Georges, A.J., E.M. Leroy, A.A. Renaut, C.T. Benissan, R.J. Nabias, M.T. Ngoc, P.I. Obiang, *et al, Ebola Hemorrhagic Fever Outbreaks in Gabon, 1994-1997: Epidemiologic and Health Control Issues,* in C.J. Peters e

J.W. LeDuc (a cura di), *Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di « The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, S1, 1999.

Gilbert, M. Thomas P., Andrew Rambaud, Gabriela Wlasiuk, Thomas J. Spira, Arthur E. Pitchenik e Michael Worobey, *The*

Emergence of HIV/AIDS in the Americas and Beyond, in « Proceedings of the National Academy of Sciences », CIV, 47, 2007.

Giles-Vernick, Tamara, *Cutting the Vines of the Past: Environmental Histories of the Central African Rain Forest,* University Press of Virginia, Charlottesville, 2002.

Gopalakrishna, G., P. Choo, Y.S. Leo, B.K. Tay, Y.T. Lim, A.S. Khan e C.C. Tan, *SARS Transmission and Hospital Containment,* in « Emerging Infectious Diseases », X, 3, 2004.

Gormus, Bobby J., Louis N. Martin e Gary B. Baskin, *A Brief History of the Discovery of Natural Simian Immunodeficiency Virus (SIV) Infections in Captive Sooty Mangabey Monkeys,* in «Frontiers in Bioscience », IX, 2004.

Gottlieb, M.S., H.M. Shankar, P.T. Fan, A. Saxon, J.D. Weisman e I. Pozalski, *«Pneumocystics » Pneumonia - Los Angeles,* in « Morbidity and Mortality Weekly Report », 5 giugno 1981.

Greenfeld, Karl Taro, *China Syndrome: The True Story of the 21st Century's First Great Epidemic,* HarperCollins Publishers, New York, 2006.

Guan, Y., B.J. Zheng, Y.Q. He, X.L. Liu, Z.X. Zhuang, C.L. Cheung, S.W. Luo, *et al, Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China,* in « Science », CCCII, 2003.

Gurley, Emily S., Joel M. Montgomery, M. Jahangir Hossain, Michael Bell, Abul Kalam Azad, Mohammad Rafiqul Islam, Mohammad Abdur Rahim Molla, *et al., Person-to-Person Transmission of Nipah Virus in a*

Bangladeshi Community, in « Emerging Infectious Diseases », XIII, 7, 2007.

Hahn, Beatrice H., George M. Shaw, Kevin M. De Cock e Paul M. Sharp, *AIDS as a Zoonosis: Scientific and Public Health Implications,* in « Science », CCLXXXVII, 2000.

Halpin, K., P.L. Young, H.E. Field e J.S. Mackenzie, *Isolation of Hendra Virus from Pteropid Bats: A Natural Reservoir of Hendra Virus,* in «Journal of General Virology », LXXXI, 2000.

Hamer, W.H., *Epidemic Disease in England - The Evidence of Variability and of Persistency of Type,* in «The Lancet», 17 marzo 1906.

Harcourt, Brian H., Azaibi Tamin, Thomas G. Ksiazek, Pierre E. Rollin, Larry J. Anderson, William J. Bellini e Paul A. Rota, *Molecular Characterization of Nipah Virus, a Newly Emergent Paramyxovirus,* in «Virology», CCLXXI, 2000.

Harms, Robert W., *River of Wealth, River of Sorrow: The Central Zaire Basin in the Era of the Slave and Ivory Trade, 1500-1891,* Yale University Press, New Haven, 1981.

Harris, Richard L. e Temple W. Williams, Jr., *Contribution to the*

Question of Pneumotyphus: A Discussion of the Original Article by J. Ritterin 1880, in «Review of Infectious Diseases», VII, 1,1985.

Harrison, Gordon, *Mosquitoes, Malaria and Man: A History of the Hostilities Since 1880,* E.P. Dutton, New York, 1978.

Hawgood, Barbara J., *Alexandre Yersin (1864-1943): Discoverer of the Plague Bacillus, Explorer and Agronomist,* in «Journal of Medical Biography», XVI, 2008.

Hay, Simon I., *The Global Distribution and Population at Risk of Malaria: Past, Present, and Future,* in « Lancet Infectious Diseases», IV, 6,2004.

Haydon, D.T., S. Cleaveland, L.H. Taylor e M.K. Laurenson, *Identifying Reservoirs of Infection: A*

Conceptual and Practical Challenge, in « Emerging Infectious Diseases », VIII, 12,2002.

Hemelaar, J., E. Gouws, P.D. Ghys e S. Osmanov, *Global and Regional Distribution of HIV-1 Genetic Subtypes and Recombinants in 2004,* in «AIDS», XX, 16,2006.

Hennessey, A. Bennett e Jessica Rogers, *A Study of the Bushmeat Trade in Ouesso, Republic of Congo,* in « Conservation and Society», VI, 2, 2008.

Henig, Robin Marantz, *A Dancing Matrix: Voyages along the Viral Frontier,* Alfred A. Knopf, New York, 1993.

Hewlett, Barry S. e Richard P. Amola, *Cultural Contexts of Ebola in Northern Uganda,* in «Emerging Infectious Diseases», IX, 10, 2003.

Hewlett, B.S., A. Epelboin, B.L. Hewlett e P. Formenty, *Medical Anthropology and Ebola in Congo: Cultural Models and Humanistic Care,* in « Bulletin de la Société de Pathologie Exotique », XCVIII, 3,2005.

Hewlett, Barry S. e Bonnie L. Hewlett, *Ebola, Culture, and Politics: The Anthropology of an Emerging Disease,* Thomson Wadsworth, Belmont, CA, 2008.

Heymann, D.L., J.S. Weisfeld, P.A. Webb, K.M. Johnson, T. Cairns e H. Berquist, *Ebola Hemorrhagic Fever: Tandala, Zaire, 1977-1978,* in « The Journal of Infectious Diseases », CXLII, 3, 1980.

Hirsch, V.M., R.A. Olmsted, M. Murphy-Corb, R.H. Purcell e P.R. Johnson, *An African Primate Lentivirus (SIV_{sm}) Closely Related to HIV-2,* in « Nature », CCCXXXIX, 1989.

Holmes, Edward C., *The Evolution and Emergence of RNA Viruses,* Oxford University Press, Oxford, 2009.

Hoong, Chua Mui, *A Defining Moment: How Singapore Beat SARS,* Institute of Policy Studies, Singapore, 2004.

Hooper, Edward, *Slim: A Reporter's Own Story of AIDS in East Africa,* The Bodley Head, London, 1990.

-, *The River: A Journey to the Source of HIV and AIDS,* Little, Brown, Boston, 1999.

-, *Experimental Oral Polio Vaccines and Acquired Immune Deficiency Syndrome,* in « Philosophical Transactions of the Royal Society of London », CCCLVI, 2001.

Huff, Jennifer L. e Peter A. Barry, *B-Virus (Cercopithecine herpesvirus 1) Infection in Humans and Macaques: Potential for Zoonotic Disease,* in « Emerging Infectious Diseases », IX, 2, 2003.

Huijbregts, Bas, Pawel De Wachter, Louis Sosthene Ndong Obiang e Marc Ella Akou, *Ebola and the Decline of Gorilla Gorilla gorilla and Chimpanzee Pan troglodytes Populations in Minkebe Forest, North-eastern Gabon,* in « Oryx », XXXVII, 4, 2003.

Hsu, Vincent P., Mohammed Jahangir Hossain, Umesh D. Parashar, Mohammed Monsur Ali, Thomas G. Ksiazek, Ivan Kuzmin, Michael Niezgoda, *et al, Nipah Virus Encephalitis Re-emergence, Bangladesh,* in «Emerging Infectious Diseases», X, 12,2004.

Jiang, Ning, Qiaocheng Chang, Xiaodong Sun, Huijun Lu, Ji-gang Yin, Zaixing Zhang, Mats Wahlgren e Qijun Chen, *Co-Infections with Plasmodium knowlesi and Other Malaria Parasites, Myanmar,* in « Emerging Infectious Diseases », XVI, 9, 2010.

Johara, Mohd Yob, Hume Field, Azmin Mohd Rashdi, Christopher Morrissy, Brenda van der Heide, Paul Rota, Azri bin Adzhar, *et al, Nipah Virus Infection in Bats (Order Chiroptera) in Peninsular Malaysia,* in «Emerging Infectious Diseases», VII, 3,2001.

Johnson, Karl M., e Members of the International Commission, *Ebola Haemorrhagic Fever in Zaire, 1976,* in « Bulletin of the World Health Organization», LVI, 1978.

Johnson, Karl M., *Gleanings from, the Harvest: Suggestions for Priority Actions against Ebola Virus Epidemics,* in CJ. Peters e J.W. Le-Duc (a cura di), *Ebola:*

The Virus and the Disease, numero speciale di «The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, SI, 1999.

Johnson, Russell C., George P. Schmid, Fred W. Hyde, A.G. Steigerwalt e Don J. Brenner, *Borrelia burgdorferi sp. no. : Etiologic Agent of Lyme Disease,* in « International Journal of Systematic Bacteriology», XXXIV, 4,1984.

Jones, Kate E. *et al, Global Trends in Emerging Infectious Diseases,* in «Nature», CDLI, 2008.

Jones-Engel, Lisa, G.A. Engel, M.A. Schillaci, A. Rompis, A. Putra, K.G. Suaryana, A. Fuentes, *et al, Primate-to-Human Retroviral Transmission in Asia,* in «Emerging Infectious Diseases», XI, 7,2005.

Jones-Engel, Lisa, Katherine A. Steinkraus, Shannon M. Murray, Gregory A. Engel, Richard Grant, Nantiya Aggimarangsee, Benjamin P.Y.-H. Lee, *et al., Sensitive Assays for Simian Foamy Viruses Reveal a High Prevalence of Infection in Commensal, Freeranging Asian Monkeys,* in «Journal of Virology », LXXXI, 14, 2007.

Jones-Engel, Lisa, Cynthia C. May, Gregory A. Engel, Katherine A. Steinkraus, Michael A. Schillaci, Agustin Fuentes, Aida Rompis, *et al., Diverse Contexts of Zoonotic Transmission of Simian Foamy Viruses in Asia,* in « Emerging Infectious Diseases », XIV, 8, 2008.

Jongwutiwes, Somchai, Chaturong Putaporntip, Takuya Iwasaki, Tetsutaro Sata e Hiroji Kanbara, *Naturally Acquired Plasmodium knowlesi Malaria in Human, Thailand,* in « Emerging Infectious Diseases », X, 12,2004.

Kanki, P J., J. Alroy e M. Essex, *Isolation of T-Lymphotropic Retrovirus Related to HTLV-III/LAV from Wild-Caught African Green Monkeys,* in « Science », CCXXX, 1985.

Kanki, P.J., M.F. MacLane, N.W. King, Jr., N.L. Letvin, R.D. Hunt, P. Sehgal, M.D. Daniel, *et al., Serologic Identification and Characterization of a Macaque T-Lymphotropic Retrovirus Closely Related to HTLV-III,* in « Science », CCXXVIII, 1985.

Kanki, P.J., F. Barin, S. M'Boup, J.S. Allan, J.L. Romet-Lemon-ne, R. Marlink, M.F. Maclane, *et al, New Human T-Lymphotropic Retrovirus Related to Simian T-Lymphotropic Virus Type III (STVL-IIIAGM),* in « Science », CCXXXII, 1986.

Kantele, Anu, Hanspeter Marti, Ingrid Felger, Dania Müller, T. Sakari Jokiranta, *et al, Monkey Malaria in a European Traveler Returning from Malaysia,* in «Emerging Infectious Diseases», XIV, 9, 2008.

Kappe, Stefan H.I., Ashley M. Vaughan, Justin A. Boddey e Alan

F. Cowman, *That Was Then But This Is Now: Malaria Research in the Time of an Eradication Agenda,* in « Science », CCCXXVIII, 2010.

Karagiannis, I., G. Morroy, A. Rietveld, A.M. Horrevorts, M. Hamans, P. Francken e B. Schimmer, *QFever Outbreak in The Netherlands: A Preliminary Report,* in « Eurosurveillance », XII, 32,

2007.

Karagiannis, I., B. Schimmer, A. Van Lier, A. Timen, P. Schneeberger, B. Van Rotterdam, A. De Bruin, *et al, Investigation of a QFever Outbreak in a Rural Area of The Netherlands,* in « Epidemiology and Infection », CXXXVII, 2009.

Karesh, William B., *Appointment at the Ends of the World: Memoirs of a Wildlife Veterinarian,* Warner Books, New York, 1999.

Karesh, William B. e Robert A. Cook, *The Animal-Human Link,* in « Foreign Affairs », LXXXIV, 4, 2005.

Keele, Brandon F., Fran Van Heuverswyn, Yingying Li, Elizabeth Bailes, Jun Takehisa, Mario L. Santiago, Frederic Bibollet-Ruche, *et al, Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1,* in «Science», CCCXIII, 2006.

Keele, Brandon F., James Holland Jones, Karen A. Terio, Jacob D. Estes, Rebecca S. Rudicell, Michael L. Wilson, Yingying Li, *et al, Increased Mortality and AIDS-like*

Immunopathology in Wild Chimpanzees Infected with $SIV_{cpz,}$ in « Nature », CDLX, 2009.

Kermack, W.O. e A.G. McKendrick, *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics,* in « Proceedings of the Royal Society, A »,CXV, 1927.

Kestler, H.W., III, Y. Li, Y.M. Naidu, C.V. Butler, M.F. Ochs, G. Jaenel, N.W. King, *et al, Comparison of Simian Immunodeficiency Virus Isolates,* in « Nature », CCCXXXI, 1988.

Khan, Naveed Ahmed, *Microbial Pathogens and Human Disease,* Science Publishers, Enfield, New Hampshire, 2008.

Klenk, H.-D., M.N. Matrosovich e J. Stech (a cura di), *Avian Influenza,* Karger, Basel, 2008.

Knowles, R. e B.M. Das Gupta, *A Study of Monkey-Malaria and its Experimental Transmission to Man,* in «The Indian Medical Gazette », giugno 1932.

Koene, R.P.M., B. Schimmer, H. Rensen, M. Biesheuvel, A. De Bruin, A. Lohuis, A. Horrevorts, *et al, A QFever Outbreak in a Psychiatric Care Institution in The Netherlands,* in « Epidemiology and Infection », CXXXIX, 1,2010.

Kolata, Gina, *Flu: The Story of the Great Influenza Pandemic of 1918 and the Search for the Virus that Caused It,* Macmillan, London, 2000 *[Epidemia: storia della grande influenza del 1918 e della ricerca di un virus mortale,* trad. it. di L. Serra, Mondadori, Milano, 2000],

Koprowski, Hilary, *Hypothesis and Facts,* in « Philosophical Transactions of the Royal Society of London », CCCLVI, 2001.

Korber, B., M. Muldoon, J. Theiler, F. Gao, R. Gupta, A. Lapedes, B.H. Hahn, *et al*., *Timing the Ancestor of the HIV-1 Pandemic Strains,* in « Science », CCLXXXVIII, 2000.

Krief, Sabrina, Ananias A. Escalante, M. Andreina Pacheco, Lawrence Mugisha, Claudine André, Michel

Halbwax, Anne Fischer, *et al, On the Diversity of Malaria Parasites in African Apes and the Origin of Plasmodium falciparum from Bonobos,* in « PLoS Pathogens», VI, 2, 2010.

Ksiazek, T.G., D. Erdman, C.S. Goldsmith, S.R. Zaki, T. Peret, S. Emery, S. Tong, *et al, A Novel Coronavirus Associated with Severe*

Acute Respiratory Syndrome, in « New England Journal of Medicine», CCCXLVIII, 20, 2003.

Kuhn, Jens, *Filoviruses: A Compendium of 40 Years of Epidemiological, Clinical, and Laboratory Studies,* Springer-Verlag, Wien, 2007.

Lahm, S.A., M. Kobila, R. Swanepoel e R.F. Barnes, *Morbidity and Mortality of Wild Animals in Relation to Outbreaks of Ebola Haemorrhagic Fever in Gabon, 1994-2003,* in «Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene », Cl, 1, 2006.

Lau, Susanna K.P., Patrick C.Y. Woo, Kenneth S.M. Li, Yi Huang, Hoi-Wah Tsoi, Beatrice H.L. Wong, Samson S.Y. Wong, *et al, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-like Virus in Chinese Horseshoe Bats,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences », CII, 39,2005.

Lee, K.S., M.W.N. Lau e B.P.L. Chan, *Wild Animal Trade Monitoring at Selected Markets in Guangzhou and Shenzhen, South China, 2000-2003,* in «Kadoorie Farm & Botanic Garden Technical Report», II, 2004.

Le Guenno, B., P. Formenty, M. Wyers, P. Gounon, F. Walker e C. Boesch, *Isolation and Partial Characterisation of a New Strain of Ebola,* in « The Lancet», CCCXLV, 1995.

Lepore, Jill, *It's Spreading,* in «The New Yorker», 1° giugno 2009.

Leroy, Eric M., Pierre Rouquet, Pierre Formenty, Sandrine Souquière, Annelisa Kilbourne, Jean-Marc Froment, Magdalena Bermejo, *et al., Multiple Ebola Virus*

Transmission Events and Rapid Decline of Central African Wildlife, in «Science», CCCIII, 2004.

Leroy, Eric M., Brice Kumulungui, Xavier Pourrut, Pierre Rouquet, Alexandre Hassanin, Philippe Yaba, André Délicat, *et al., Fruit Bats as Reservoirs of Ebola Virus,* in «Nature», CDXXXVIII, 2005.

Leroy, Eric M., A. Epelboin, V. Mondonge, X. Pourrut,J.P. Gonzalez, J.J. Muyembe-Tamfun, P. Formenty, *et al*., *Human Ebola Outbreak Resulting from Direct Exposure to Fruit Bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007,* in «Vector-Borne and Zoonotic Diseases», IX, 6,2009.

Letvin, Norman L., Kathryn A. Eaton, Wayne R. Aldrich, Prabhat K. Sehgal, Beverly J. Blake, Stuart F. Schlossman, Norval W. King e Ronald D. Hunt, *Acquired Immunodeficiency Syndrome in a Colony of Macaque Monkeys,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences », LXXX, 1983.

Levine, Arnold J., *Viruses,* Scientific American Library, New

York, 1992 *[Virus,* trad. it. di Isabella C. Blum, Zanichelli, Bologna, 1994].

Levy, J.A., A.D. Hoffman, S.M. Kramer, J.A. Landis, J.M. Shimabukuro e L.S. Oshiro, *Isolation of Lymphocytopathic Retroviruses from San Francisco Patients with AIDS,* in « Science », CCXXV, 1984.

Li, Wendong, Zhengli Shi, Meng Yu, Wuze Ren, Craig Smith, Jonathan H. Epstein, Hanzhong Wang, *et al, Bats Are Natural Reservoirs of SARS-like Coronavirus,* in « Science », CCCX, 2005.

Liang, W., Z. Zhu, J. Guo, Z. Liu, W. Zhou, D.P. Chin, A. Schuchat, *et al, Severe Acute Respiratory Syndrome, Beijing, 2003,* in « Emerging Infectious Diseases », X, 1, 2004.

Lillie, R.D., *Psittacosis: Rickettsia-like Inclusions in Man and in Experimental Animals,* in « Public Health Reports », XLV, 15,1930.

Liu, Weimin, Yingying Li, Gerald H. Learn, Rebecca S. Rudicell, Joel D. Robertson, Brandon F. Keele, Jean-Bosco N. Ndjango, *et al., Origin of the Human Malaria Parasite Plasmodium falciparum in Gorillas,* in «Nature », CDLXVII, 2010.

Lloyd-Smith, J.O., SJ. Schreiber, P.E. Kopp e W.M. Getz, *Superspreading and the Effect of Individual Variation on Disease Emergence,* in «Nature», CDXXXVIII, 2005.

LoGiudice, Kathleen, Richard S. Ostfeld, Kenneth A. Schmidt e Felicia Keesing, *The Ecology of Infectious Disease: Effects of Host Diversity and Community Composition on Lyme Disease Risk,* in «Proceedings of the National Academy of Sciences», C, 2, 2003.

Luby, Stephen P., Mahmudur Rahman, M. Jahangir Hossain, Lauren S. Blum, M. Mustaq Husain, Emily Gurley, Rasheda Khan, *et al., Foodborne Transmission of Nipah Virus, Bangladesh,* in « Emerging Infectious Diseases », XII, 12,2006.

Luby, Stephen P., M. Jahangir Hossain, Emily S. Gurley, Be-Nazir Ahmed, Shakila Banu, Salah Uddin Khan, Nusrat Homaira, *et al., Recurrent Zoonotic Transmission of Nipah Virus into Humans, Bangladesh, 2001-2007,* in « Emerging Infectious Diseases», XV, 8,2009.

Luchavez, J., F. Espino, P. Curameng, R. Espina, D. Bell, P. Chiodini, D. Nolder, *et al., Human Infections with Plasmodium knowlesi, the Philippines,* in «Emerging Infectious Diseases», XIV, 5,2008.

MacDonald, George, *The Analysis of Malaria Epidemics,* in « Tropical Diseases Bulletin », L, 10,1953.

-, *Theory of the Eradication of Malaria,* in « Bulletin of the World Health Organization », XV, 1956.

Margulis, Lynn, Andrew Maniotis, James MacAllister, John Scythes, Oystein Brorson, John Hall, Wolfgang E. Krumbein e Michael J. Chapman, *Spirochete Round Bodies. Syphilis, Lyme Disease & AIDS: Resurgence of 'The Great Imitator?',* in « Symbiosis», XL VII, 2009.

Marrie, Thomas J. (a cura di), *Q Fever. Vol. I: The Disease,* CRC Press, Boca Raton, 1990.

Martin, Phyllis M., *Leisure and Society in Colonial Brazzaville,* Cambridge University Press, Cambridge, 2002.

Martinsen, Ellen S., Susan L. Perkins e Jos J. Schall, *A Three-Genome Phylogeny of Malaria Parasites (Plasmodium and Closely Related Genera): Evolution of Life-History Traits and Host Switches,* in « Molecular Phylogenetics and Evolution », XLVII, 2008.

Marx, Jean L., *Human T-Cell Leukemia Virus Linked to AIDS,* in « Science », CCXX, 1983.

Marx, P.A., P.G. Alcabes e E. Drucker, *Serial Human Passage of Simian Immunodeficiency Virus by Unsterile Injections and the Emergence of Epidemic Human Immunodeficiency Virus in Africa,* in «Philosophical Transactions of the Royal Society of London », CCCLVI, 2001.

May, Robert, *Memorial to Bill Hamilton,* in « Philosophical Transactions of the Royal Society of London », CCCLVI, 2001.

McCormack, J.G., A.M. Allworth, L.A. Selvey e P.W. Selleck, *Transmissibility from Horses to Humans of a Novel Paramyxovirus, Equine Morbillivirus (EMV),* in «Journal of Infection», XXXVIII, 1999.

McCormick, Joseph B. e Susan Fisher-Hoch (con Leslie Alan Horvitz), *Level 4: Virus Hunters of the CDC,* Turner Publishing, Atlanta, 1996.

McCoy, G. W., *Accidental Psittacosis Infection Among the Personnel of the Hygienic Laboratory,* in «Public Health Reports», XLV, 16, 1930.

McDade, Joseph E., *Historical Aspects of Q Fever,* in T. J. Marne (a cura di), *Q Fever. Vol. I: The Disease,* CRC Press, Boca Raton, 1990.

McKenzie, F. Ellis e Ebrahim M. Samba, *The Role of Mathematical Modeling in Evidence-Based Malaria Control,*

in «American Journal of Tropical Medicine and Hygiene », LXXI, 2004.

McLean, Angela, Robert May, John Pattison e Robin Weiss (a cura di), *SARS: A Case Study in Emerging Infections,* Oxford University Press, Oxford, 2005.

McNeill, William H., *Plagues and Peoples,* Anchor Books, New York, 1976 *[La peste nella storia: epidemie, morbi e contagio dall'antichità all'età contemporanea,* Einaudi, Torino, 19811.

Meiering, Christopher D. e Maxine L. Linial, *Historical Perspective of Foamy Virus Epidemiology and Infection,* in « Clinical Microbiology Reviews », XIV, 1, 2001.

Meyer, K.F. e B. Eddie, *Psittacosis in the Native Australian Budgerigars,* in « Proceedings of the Society for Experimental Biology & Medicine », XXXI, 1934.

Miranda, M.E., *Epidemiology of Ebola (Subtype Reston) Virus in the Philippines, 1996,* in C J. Peters e J.W. LeDuc (a cura di), *Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di «The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, SI, 1999.

Monath, Thomas P., *Ecology of Marburg and Ebola Viruses: Speculations and Directions for Future Research,* in C.J. Peters e J.W. LeDuc (a cura di), *Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di «The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, S1, 1999.

Montagnier, Luc, *Des virus et des hommes,* Odile Jacob, Paris, 1994 *[Aids. L'uomo contro il virus,* trad. it. di C. Ferrari, Giunti, Firenze, 1995].

-, *Historical Accuracy of HIV Isolation,* in « Nature Medicine », IX, 10, 2003.

Montgomery, Joel M., Mohammed J. Hossain, E. Gurley, D.S. Carroll, A. Croisier, E. Bertherat, N. Asgari, *et al, Risk Factors for Nipah Virus Encephalitis in Bangladesh,* in « Emerging Infectious Diseases », XIV, 10, 2008.

Moore,Janice, *Parasites and the Behavior of Animals,* Oxford University Press, Oxford, 2002.

Morse, Stephen S. (a cura di), *Emerging Viruses,* Oxford University Press, New York, 1993.

Mulder, Carel, *Human AIDS Virus not from Monkeys,* in « Nature », CCCXXXIII, 1988.

Murphey-Corb, M., L.N. Martin, S.R. Rangan, G.B. Baskin, B.J. Gormus, R.H. Wolf, W.A. Andres, *et al, Isolation of an HTLV-III-related Retrovirus from Macaques with Simian AIDS and Its Possible Origin in Asymptomatic Mangabeys,* in « Nature », CCCXXI, 1986.

Murray, KL, R. Rogers, L. Selvey, P. Selleck, A. Hyatt, A. Gould, L. Gleeson, *et ai, A Novel Morbillivirus Pneumonia of Horses and its Transmission to Humans,* in « Emerging Infectious Diseases», 1,1,1995.

Murray, K, P. Selleck, P. Hooper, A. Hyatt, A. Gould, L. Gleeson, H. Westbury, *et al, A Morbillivirus that Caused Fatal Disease in Horses and Humans,* in « Science », CCLXVIII, 1995.

Myers, Judith H., *Population Cycles of Western Tent Caterpillars: Experimental Introductions and Synchrony of Fluctuations,* in « Ecology »,LXXI, 3,1990.

-, *Population Outbreaks in Forest Lepidoptera,* in «American Scientist», LXXXI, 1993.

-, *Population Fluctuations of the Western Tent Caterpillar in Southwestern British Columbia,* in « Population Ecology », XLII, 2000.

Nahmias, A.J., J. Weiss, X. Yao, F. Lee, R. Kodsi, M. Schanfield, T. Matthews, *et al, Evidence for Human Infection with an HTLV III/LAV-like Virus in Central Africa, 1959,* in «The Lancet», I, 8492,1986.

Nathanson, Neal e Rafi Ahmed, *Viral Pathogenesis and Immunity,* Elsevier, London, 2007.

Neghina, Raul, A.M. Neghina, I. Marincu e I. Iacobiciu, *Malaria and the Campaigns Toward its Eradication in Romania, 1923-1963,* in «Vector-Borne and Zoonotic Diseases», XI, 2, 2011.

Nelson, Anne Marie e C. Robert Horsburgh, Jr. (a cura di), *Pathology of Emerging Infections 2,* ASM Press, Washington, 1998.

Ng, Lee Ching, Eng Eong Ooi, Cheng Chuan Lee, Piao Jarrod Lee, Oong Tek Ng, Sze Wong Pei, Tian Ming Tu, *et al., Naturally Acquired Human Plasmodium knowlesi Infection, Singapore,* in «Emerging Infectious Diseases», XIV, 5, 2008.

Normile, Dennis, *Up Close and Personal with SARS,* in « Science », CCC, 2003.

-, *Researchers Tie Deadly SARS Virus to Bats,* in « Science », CCCIX, 2005.

Normile, Dennis e Martin Enserink, *Tracking the Roots of a Killer,* in « Science », CCCI, 2003.

Novembre, F.J., M. Saucier, D.C. Anderson, S.A. Klumpp, S.P. O'Neil, C.R. Brown II, C.E. Hart, *et al, Development of AIDS in a Chimpanzee Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1,* in «Journal of Virology», LXXI, 5,1997.

Nye, Edwin R. e Mary E. Gibson, *Ronald Ross: Malariologist and Polymath,* St. Martin's Press, New York, 1997.

Oldstone, Michael B.A., *Viruses, Plagues, and History,* Oxford University Press, New York, 1998.

Olsen, S.J., H.L. Chang, T.Y. Cheung, A.F. Tang, T.L. Fisk, S.P. Ooi,H.W.Kuo, *et al., Transmission of the Severe Acute Respiratory Syndrome on Aircraft,* in « New England Journal of Medicine », CCCXLIX, 25, 2003.

Oshinsky, David M., *Polio: An American Story,* Oxford University Press, Oxford, 2006.

Ostfeld, Richard S., *Lyme Disease: The Ecology of a Complex System,* Oxford University Press, Oxford, 2011.

Ostfeld, Richard S., Felicia Keesing e Valerie T. Eviner (a cura di), *Infectious Disease Ecology: The Effects of Ecosystems on Disease and of Disease on Ecosystems,* Princeton University Press, Princeton, 2008.

O'Sullivan, J.D., A.M. Allworth, D.L. Paterson, T.M. Snow, R. Boots, L.J. Gleeson, A.R. Gould, *et al, Fatal Encephalitis Due to Novel Paramyxovirus Transmitted from Horses,* in «The Lancet», CCCXLIX, 9045,1997.

Palmer, Amos E., *B Virus, Herpesvirus simiae: Historical Perspective,* in «Journal of Medical Primatology», XVI, 1987.

Parashar, U.D., L.M. Sunn, F. Ong, A.W. Mounts, M.T. Arif, T.G. Ksiazek, M.A. Kamaluddin, *et al, Case-Control Study of Risk Factors for Human Infection with a New Zoonotic Paramyxovirus, Nipah Virus, during a 1998-1999 Outbreak of Severe Encephalitis in Malaysia,* in «The Journal of Infectious Diseases», CLXXXI, 2000.

Paton, N.I., Y.S. Leo, S.R. Zaki, A.P. Auchus, KE. Lee, A.E. Ling, S.K. Chew, *et al., Outbreak of Nipah-virus Infection among Abattoir Workers in Singapore,* in «The Lancet», CCCLIC, 9186,1999. Pattyn, S.R. (a cura di), *Ebola Virus Haemorrhagic Fever. Proceedings of an International Colloquium on Ebola Virus Infection and Other Haemorrhagic Fevers held in Antwerp, Belgium, December 6-8,* 1977, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1978.

Peeters, M., C. Honoré, T. Huet, L. Bedjabaga, S. Ossari, P. Bussi, R.W. Cooper e E. Delaporte, *Isolation and Partial Characterization of an HIV-related Virus Occurring Naturally in Chimpanzees in Gabon,* in «AIDS», III, 10,1989.

Peeters, M., K. Fransen, E. Delaporte, M. Van den Haesevelde,

G.M. Gershy-Damet, L. Kestens, G. van der Groen e P. Piot, *Isolation and Characterization of a New Chimpanzee Lentivirus (Simian Immunodeficiency Virus Isolate cpz-ant) from a Wild-Captured Chimpanzee,* in «AIDS », VI, 5,1992.

Peiris, J.S.M., S.T. Lai, L.L.M. Poon, Y. Guan, L.Y.C. Yam, W.

Lim, J. Nicholls, *et al., Coronavirus as a Possible Cause of Severe Acute Respiratory Syndrome,* in «The Lancet», CCCLXI, 9366, 2003.

Peiris, J.S., Y. Guan e K.Y. Yuen, *Severe Acute Respiratory Syndrome,* in «Nature Medicine Supplement, X, 12,2004.

Peiris, J.S., W.C. Yu, C.W. Leung, C.Y. Cheung, W.F. Ng, J.M. Nicholls, T.K. Ng, *et al, Re-emergence of Fatai Human Influenza A Subtype H5N1 Disease,* in «The Lancet», CCCLXIII, 9409, 2004.

Peiris, J.S. Malik, Menno D. de Jong e Yi Guan, *Avian Influenza Virus (H5N1): A Threat to Human Health,* in «Clinical Microbiology Reviews », XX, 2,2007.

Pépin Jacques, *The Origins of AIDS,* Cambridge University Press, Cambridge, 2011.

Pépin, Jacques e Annie-Claude Labbé, *Noble Goals, Unforeseen Consequences: Control of Tropical Diseases in Colonial Central Africa and the Iatrogenic Transmission of Blood-borne Diseases,* in «Tropical Medicine and International Health», XXXIII, 6, 2008.

Pépin, Jacques, Annie-Claude Labbé, Fleurie Mamadou-Yaya, Pascal Mbélesso, Sylvestre Mbadingaï, Sylvie Deslandes, Marie-Claude Locas e Eric Frost, *Iatrogenic Transmission of Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1 and Hepatitis C Virus through Parenteral Treatment and Chemoprophylaxis of Sleeping Sickness in Colonial Equatorial Africa,* in «Clinical Infectious Diseases», LI, 2010.

Pépin, Jacques e Eric H. Frost, *Reply to Marx et al.,* in «Clinical Infectious Diseases » (Correspondence), LII, 2011.

Pepin, KM., S. Lass, J.R. Pulliam, A.F. Read e J.O. Lloyd-Smith, *Identifying Genetic Markers of Adaptation for Surveillance of Viral Host Jumps,* in « Nature », VIII, 2010.

Peters, C.J. e Mark Olshaker, *Virus Hunter: Thirty Years of Battling Hot Viruses around the World,* Anchor Books, New York, 1997.

Peters, C.J. e James W. LeDuc (a cura di), *Ebola: The Virus and the Disease,* numero speciale di « The Journal of Infectious Diseases», CLXXIX, S1, 1999.

Peterson, Dale, *Eating Apes. With an afterword and photographs by Karl Ammann,* University of California Press, Berkeley, 2003.

Pisani, Elizabeth, *The Wisdom of Whores: Bureaucrats, Brothels, and the Business of AIDS,* W.W. Norton, New York, 2009.

Pitchenik, Arthur E., Margaret A. Fischi, Gordon M. Dickinson, Daniel M. Becker, Arthur M. Fournier, Mark T. O'Connell, Robert D. Colton e Thomas J. Spira, *Opportunistic Infections and Kaposi's Syndrome among Haitians: Evidence of a New Acquired Immunodeficiency State,* in «Annals of Internal Medicine », XCVIII, 3,1983.

Planner,J.C., M. Leoz, J.E. Dickerson, F. De Oliveira, F. Cordonnier, V. Lemée, F. Damond, *et al., A New Human Immunodeficiency Virus Derived from Gorillas,* in «Nature Medicine», XV, 2009.

Plotkin, Stanley A., *Untruths and Consequences: The False Hypothesis Linking CHAT Type 1 Polio Vaccination to the Origin of Human Immunodeficiency Virus,* in « Philosophical Transactions of the Royal Society of London », CCCLVI, 2001.

Plowright, Raina K, H.E. Field, C. Smith, A. Divljan, C. Palmer, G. Tabor, P. Daszak e J.E. Foley, *Reproduction and Nutritional*

Stress Are Risk Factors for Hendra Virus Infection in Little Red Flying Foxes (Pteropus scapulatus), in « Proceedings of the Royal Society, B», CCLXXV, 2008.

Plowright, Raina K, P. Foley, H.E. Field, A.P. Dobson,J.E. Foley, P. Eby e P. Daszak, *Urban Habituation, Ecological Connectivity and Epidemic Dampening: The Emergence of Hendra Virus from Flying Foxes (Pteropus spp.),* in « Proceedings of the Royal Society, B », CCLXXVIII, 2011.

Popovic, M., M.G. Sarngadharan, E. Read e R.C. Gallo, *Detection, Isolation, and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS,* in « Science », CCXXIV, 1984.

Poon, L.L.M., D.K.W. Chu, K.H. Chan, O.K. Wong, T.M. Ellis, Y.H.C. Leung, S.K.P. Lau, *et al, Identification of a Novel Corona-virus in Bats,* in « Journal of Virology », LXXIX, 4,2005.

Pourrut, X., B. Kumulungui, T. Wittmann, G. Moussavou, A. Délicat, P. Yaba, D. Nkoghe, *et al., The Natural History of Ebola Virus in Africa,* in « Microbes and Infection », VII, 2005.

Poutanen, S.M., D.E. Low, B. Henry, S. Finkelstein, D. Rose, K. Green, R. Tellier, *et al., Identification of Severe Acute Respiratory Syndrome in Canada,* in «New England Journal of Medicine », CCCXLVIII, 20, 2003.

Preston, Richard, *The Hot Zone,* Random House, New York, 1994 *[Area di contagio,* trad. it. di M.B. Piccioli, Rizzoli, Milano, 1994].

Price-Smith, Andrew T., *Contagion and Chaos: Disease, Ecology, and National Security in the Era of Globalization,* The MIT Press, Cambridge, MA, 2009.

Read, Andrew F., *The Evolution of Virulence,* in « Trends in Microbiology», II, 3,1994.

Reeves, Jacqueline D. e Robert W. Doms, *Human Immunodeficiency Virus Type 2,* in «Journal of General Virology», LXXXIII, 2002.

Reynes, J.M., D. Counor, S. Ong, C. Faure, V. Seng, S. Molia, J. Walston, *et al, Nipah Virus in Lyle's Flying Foxes, Cambodia,* in « Emerging Infectious Diseases », XI, 7,2005.

Rich, Stephen M., Fabian H. Leendertz, Guang Xu, Matthew

LeBreton, Cyrille F. Djoko, Makoah N. Aminake, Eric E. Takang, *et al, The Origin of Malignant Malaria,* in «Proceedings of the National Academy of Sciences », CVI, 35,2009.

Richter, D., A. Spielman, N. Komar e F.R. Matuschka, *Competence of American Robins as Reservoir Hosts for Lyme Disease Spirochetes,* in « Emerging Infectious Diseases », VI, 2,2000.

Roest, H.I., J.J. Tilburg, W. van der Hoek, P. Vellema, F.G. van

Zijdervelde, C.H. Klaassen e D. Raoult, *The QFever Epidemic in The Netherlands: History, Onset, Response and Reflection,* in « Epidemiology and Infection », CXXXIX, 1, 2010.

Roest, H.I., R.C. Ruuls, J.J. Tilburg, M.H. Nabuurs-Franssen, C.H. Klaassen, P. Vellema, R. van den Brom, *et al, Molecular Epidemiology of Coxiella burnetii from Ruminants in QFever Outbreak, The Netherlands,* in «Emerging Infectious Diseases», XVII, 4,2011.

Ross, Ronald, *The Prevention of Malaria,* E.P. Dutton, New York, 1910.

—, *An Application of the Theory of Probabilities to the Study of a priori Pathometry,* in «Proceedings of the Royal Society, A», XCII, 638,1916.

-, *Memoirs,* John Murray, London, 1923.

Rothman, Kenneth J. e Sander Greenland (a cura di), *Modem Epidemiology,* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1998.

Sabin, Albert B. e Arthur M. Wright, *Acute Ascending Myelitis Following a Monkey Bite, with the Isolation of a Virus Capable of Reproducing the Disease,* in «Journal of Experimental Medicine», LIX, 1934.

Salomon, Rachelle e Robert G. Webster, *The Influenza Virus Enigma,* in « Cell », CXXXVI, 2009.

Santiago, Mario L., Cynthia M. Rodenburg, Shadrack Kamenya, Frederic Bibollet-Ruche, Feng Gao, Elizabeth Bailes, Sreelatha Meleth, *et al, STV_{cpz} in Wild Chimpanzees,* in «Science», CCXCV, 2002.

Santiago, Mario L., Friederike Range, Brandon F. Keele, Yingying Li, Elizabeth Bailes, Frederic Bibollet-Ruche, Cecile Fruteau, *et al., Simian Immunodeficiency Virus Infection in Freeranging Sooty Mangabeys (Cercocebus atys atys) from the Taï Forest, Côte d Ivoire: Implications for the Origin of Epidemic Human Immunodeficiency Virus Type 2,* in «Journal of Virology», LXXIX, 19,2005.

Scrimenti, Rudolph J., *Erythema Chronicum Migrans,* in «Archives of Dermatology», CII, 1970.

Sellers, R.F. e J. Parker, *Airborne Excretion of Foot-and-Mouth Disease Virus,* in «Journal of Hygiene », LXVII, 1969.

Sellers, R.F. e A.J. Forman, *The Hampshire Epidemic of Foot-and-Mouth Disease, 1967,* in «Journal of Hygiene», LXXI, 1973.

Selvey, Linda, R.M. Wells, J.G. McCormack, A.J. Ansford, K. Murray, R.J. Rogers, P.S. Lavercombe, *et al., Infection of Humans and Horses by a Newly Described Morbillivirus,* in « The Medical Journal of Australia», CLXII, 1995.

Selvey, Linda, Roscoe Taylor, Antony Arklay e John Gerrard, *Screening of Bat Carers for Antibodies to Equine Morbillivirus,* in « Communicable Diseases», X, 22,1996.

Severo, Richard, *Impoverished Haitians Sell Plasma for Use in the U.S.,* in «The New York Times», 28 gennaio 1972.

Sexton, Christopher, *The Seeds of Time: The Life of Sir Macfarlane Burnet*, Oxford University Press, Oxford, 1991.

Shah, Keerti, *Simian Virus 40 and Human Disease,* in «The Journal of Infectious Diseases», CXC, 2004.

Shah, Keerti e Neal Nathanson, *Human Exposure to SV40: Review and Comment,* in «American Journal of Epidemiology», CIII, 1,1976.

Sharp, Paul M. e Beatrice H. Hahn, *The Evolution of HIV-1 and the Origin of AIDS,* in «Philosophical Transactions of the Royal Society of London », CCCLXV, 2010.

Shilts, Randy, *And the Band Played On: Politics, People, and the AIDS Epidemic,* St Martin's Griffin, New York, 1987.

Simpson, D.I.H., Members of the WHO/International Study Team, *Ebola Haemorrhagic Fever in Sudan, 1976,* in « Bulletin of the World Health Organization », LVI, 2,1978.

Singh, Balbir, Lee Kim Sung, Asmad Matusop, Anand Radhakrishnan, Sunita S.G. Shamsul, Janet Cox-Singh, Alan Thomas e David J. Conway, *A Large Focus of Naturally Acquired Plasmodium knowlesi Infections in Human Beings,* in «The Lancet», CCCLXIII, 9414, 2004.

Smith, Davey e Diana Kuh, *Commentary: William Ogilvy Kermack and the Childhood Origins of Adult Health and Disease,* in « International Journal of Epidemiology», XXX, 2001.

Snow, John, *On the Mode of Communication of Cholera,* John Churchill, London, 1855 *[Cattive acque,* trad. it. di T. Jefferson, Il Pensiero Scientifico, Roma, 2007].

Sompayrac, Lauren, *How Pathogenic Viruses Work,* Jones and Bardett Publishers, Sudbury, MA, 2002.

Sorensen, J.H., D.K. Mackay, C.O. Jensen e A.I. Donaldson, *An Integrated Model to Predict the Atmospheric Spread of Foot-and-Mouth Disease Virus,* in «Epidemiology and Infection», CXXTV, 2000.

Steams, Jason K., *Dancing in the Glory of Monsters: The Collapse of the Congo and the Great War of Africa,* PublicAffairs, New York, 2011.

Steere, Allen C., *Lyme Disease,* in « New England Journal of Medicine», CCCXLV, 2, 2001.

Steere, Allen C., Stephen E. Malawista, John A. Hardin, Shaun Ruddy, Philip W. Askenase e Warren A. Andiman, *Erythema Chronicum Migrans and Lyme Arthritis, The Enlarging Clinical Spectrum,* in « Annals of Internal Medicine », LXXXVI, 6,1977 (1977a).

Steere, Allen C., Stephen E. Malawista, David R. Snydman, Robert E. Shope, Warren A. Andiman, Martin R.

Ross e Francis M. Steele, *Lyme Arthritis. An Epidemic of Oligoarticular Arthritis in Children and Adults in Three Connecticut Communities,* in «Arthritis and Rheumatism», XX, 1,1977 (1977b).

Steere, Allen C. e Stephen E. Malawista, *Cases of Lyme Disease in the United States: Locations Correlated with Distribution of Ixodes dammini,* in «Annals of Internal Medicine», XCI, 1979.

Stepan, Nancy Leys, *Eradication: Ridding the World of Diseases Forever?,* Reaktion Books, London, 2011.

Strauss, James H. e Ellen G. Strauss, *Viruses and Human Disease,* Academic Press, San Diego, 2002.

Sureau, Pierre H., *Firsthand Clinical Observations of Hemorrhagic Manifestations in Ebola Hemorrhagic Fever in Zaire*, in « Reviews of Infectious Diseases», XI, S4,1989.

Switzer, William M., *Ancient Co-Speciation of Simian Foamy Viruses and Primates,* in «Nature», CDXXXIV, 2005.

Taylor, Barbara S., Magdalena E. Sobieszczyk, Francine E. Mc-Cutchan e Scott M. Hammer, *The Challenge of HIV-1 Subtype Diversity,* in « New England Journal of Medicine », CCCLVIII, 15,2008.

Timen, Aura, Marion P.G. Koopmans, Ann C.T.M. Vossen, Gerard J.J. van Doornum, Stephan Gunther, Franchette Van den Berkmortel, Kees M. Verduin, *et al., Response to Imported Case of Marburg Hemorrhagic Fever, The Netherlands,* in «Emerging Infectious Diseases », XV, 8,2009.

Towner, Jonathan S., Tara K. Sealy, Marina L. Khristova, César G. Albarino, Sean Conlan, Serena A. Reeder, Phenix-Lan Quan, *et al., Newly Discovered Ebola Virus Associated with Hemorrhagic Fever Outbreak in Uganda,* in «PLoS Pathogens», IV, 11,2008.

Towner, Jonathan S., Brian S. Amman, Tara K. Sealy, Serena A. Reeder Carroll, James A. Comer, Alan Kemp, Robert Swanepoel, *et al, Isolation of Genetically Diverse*

Marburg Viruses from Egyptian Fruit Bats, in « PLoS Pathogens », V, 7, 2009.

Tu, Changchun, Gary Crameri, Xiangang Kong, Jinding Chen, Yanwei Sun, Meng Yu, Hua Xiang, *et al, Antibodies to SARS Coronavirus in Civets,* in «Emerging Infectious Diseases», X, 12, 2004.

Tutin, C.E.G. e M. Fernandez, *Nationwide Census of Gorilla (Gorilla g. gorilla) and Chimpanzee (Pan t. troglodytes) Populations in Gabon,* in «American Journal of Primatology », VI, 1984.

Uppal, P.K., *Emergence of Nipah Virus in Malaysia,* in « Annals of the New York Academy of Sciences », CMXVI, 2000.

Van den Brom, R. e P. Vellema, *QFever Outbreaks in Small Ruminants and People in The Netherlands,* in « Small Ruminant Research », LXXXVI, 2009.

Van der Hoek, W., F. Dijkstra, B. Schimmer, P.M. Schneeberger, P. Vellema, C. Wijkmans, R. ter Schegget, *et al, QFever in The Netherlands: An Update on the Epidemiology and Control Measures,* in «Eurosurveillance», XV, 12,2010.

Van Rooyen, G.E., *The Early History of Psittacosis,* in F.R. Beaudette (a cura di), *Psittacosis: Diagnosis, Epidemiology and Control,* Rutgers University Press, New Brunswick, NJ, 1955.

Varia, Mortali, Samantha Wilson, Shelly Sarwal, Allison McGeer, Effie Gournis, Elena Galanis, Bonnie Henry, *et al, Investigation of a Nosocomial Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Toronto, Canada,* in « Canadian Medical Association Journal », CLXIX, 4, 2003.

Volberding, Paul A., Merle A. Sande, Joep Lange, Warner C. Greene e Joel E. Gallant (a cura di), *Global HIV/AIDS Medicine,* Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008.

Voyles, Bruce A., *The Biology of Viruses,* McGraw-Hill, Boston, 2002.

Wacharapluesadee, Supaporn, Boonlert Lumlertdacha, Kalyanee Boongird, Sawai Wanghongsa, Lawan Chanhome, Pierrie Rollin, Patrick Stockton, *et al, Bat Nipah Virus, Thailand,* in « Emerging Infectious Diseases », XI, 12,2005.

Walsh, Peter D., Roman Biek e Leslie A. Real, *Wave-Like Spread of Ebola Zaire,* in «PLoS Biology», III, 11, 2005.

Walsh, Peter D., Thomas Breuer, Cnckette Sanz, David Morgan e Diane Doran-Sheehy, *Potential for Ebola Transmission Between Gorilla and Chimpanzee Social Groups,* in « The American Naturalist», CLXIX, 5,2007.

Walters, Marc Jerome, *Six Modem Plagues: And How We Are Causing Them,* Island Press/Shearwater Books, Washington, 2003.

Wamala, Joseph F., Luswa Lukwago, Mugagga Malimbo, Patrick Nguku, Zabulon Yoti, Monica Musenero, Jackson Amone, *et al, Ebola Hemorrhagic Fever Associated with Novel Virus Strain, Uganda, 2007-2008,* in «Emerging Infectious Diseases», XVI, 7,2010.

Waters, A.P., D.G. Higgins e T.F. McCutchan, *Plasmodium falciparum Appears to Have Arisen as a Result of Lateral Transfer Beween Avian and Human Hosts,* in « Proceedings of the National Academy of Sciences», LXXXVIII, 1991.

Webster, Robert G., *Influenza: An Emerging Disease,* in «Emerging Infectious Diseases», IV, 3,1998.

-, *Wet Markets - a Continuing Source of Severe Acute Respiratory Syndrome and Influenza?,* in «The Lancet», CCCLXIII, 9404, 2004.

-, *William Graeme Laver, 3 June 1929 -26 September 2008,* in « Biographical Memoirs of the Fellows of the Royal Society», LVI, 2010.

Weeks, Benjamin S. e I. Edward Alcamo, *AIDS: The Biological Basis,*Jones and Bartlett, Sudbury, MA, 2006.

Weigler, Benjamin J., *Biology of B Virus in Macaque and Human Hosts: A Review,* in « Clinical Infectious Diseases », XIV, 1992.

Weiss, Robin A., *A Virus in Search of a Disease,* in «Nature», CCCXXXIII, 1988.

-, *The Leeuwenhoek Lecture 2001. Animal Origins of Human Infectious Disease,* in «Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B », CCCLVI, 2001.

Weiss, Robin A. e Richard W. Wrangham, *From «Pan » to Pandemic,* in « Nature », CCCXCVII, 1999.

Weiss, Robin A. e Angela R. McLean, *What Have We Learnt from SARS?,* in « Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B », CCCLIX, 2004.

Weiss, Robin A. e Jonathan L. Heeney, *An III Wind for Wild Chimps?,* in « Nature », CDLX, 2009.

Wertheim, Joel O. e Michael Worobey, *Dating the Age of the SIV Lineages that Gave Rise to HIV-1 and HIV-2,* in « PLoS Computational Biology», V, 5, 2009.

White, N J., *Plasmodium knowlesi: The Fifth Human Malaria Parasite,* in « Clinical Infectious Diseases», XLVI, 2008.

Williams, Jim C. e Herbert A. Thompson, *QFever: The Biology of Coxiella burnetii,* CRC Press, Boca Raton, 1991.

Willrich, Michael, *Pox: An American History,* Penguin, New York, 2011.

Wills, Christopher, *Yellow Fever, Black Goddess: The Coevolution of People and Plague,* Basic Books, New York, 1996.

Wilson, Edward O., *The Bottleneck,* in «Scientific American», febbraio 2002; ripubblicato in Edward O. Wilson, *The Future of Life,* Random House, New York, 2003, cap. 2 [*Il futuro della vita,* a cura di T. Pievani, Codice, Torino, 2004].

Wolf, R.H., B.J. Gormus, L.N. Martin, G.B. Baskin, G.P. Walsh, W.M. Meyers e C.H. Binford, *Experimental Leprosy in Three Species of Monkeys,* in « Science », CCXXVI, 1985.

Wolfe, Nathan, *The Viral Storm: The Dawn of a New Pandemic Age,* Times Books/Henry Holt, New York, 2011.

Wolfe, Nathan D., Claire Panosian Dunavan e Jared Diamond, *Origins of Major Human Infectious Diseases,* in «Nature», CDXLVII,2004.

Wolfe, Nathan D., William M. Switzer, Jean K. Carr, Vinod B. Bhullar, Vedapuri Shanmugam, Ubald Tamoufe, A. Tassy Prosser, *et ai, Naturally Acquired Simian Retrovirus Infections in Central African Hunters,* in «The Lancet», CCCLXIII, 9413, 2004.

Woolhouse, Mark E.J., *Population Biology of Emerging and Re-emerging Pathogens,* in «Trends in Microbiology», X, 10 (Suppl.), 2002.

Worboys, Michael, *Spreading Germs: Disease Theories and Medical Practice in Britain, 1865-1900,* Cambridge University Press, Cambridge, 2000.

World Health Organization, *SABS: How a Global Pandemic Was Stopped,* World Health Organization, Geneva, 2006.

Worobey, Michael, Marlea Gemmel, Dirk E. Teuwen, Tamara Haselkorn, Kevin Kuntsman, Michael Bunce, Jean-Jacques Muyembe, *et al, Direct Evidence of Extensive Diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960,* in « Nature », CDLV, 2008a.

Worobey, Michael, *The Origins and Diversification of HIV,* in P.A. Volberding, M.A. Sande, J. Lange, W.C. Greene e J.E. Gallant (a cura di), *Global HIV/AIDS Medicine,* Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008b.

Wrong, Michela, *In the Footsteps of Mr. Kurtz: Living on the Brink of Disaster in Mobutu's Congo,* HarperCollins, New York, 2001.

Xu, Rui-Heng, Jian-Feng He, Guo-Wen Peng, De-Wen Yu, Hui-Min Luo, Wei-Sheng Lin, Peng Lin, *et al, Epidemiologic Clues to SARS Origin in China,* in «Emerging Infectious Diseases», X, 6, 2004.

Yates, Terry L., James N. Mills, Cheryl A. Parmenter, Thomas G. Ksiazek, Robert R. Parmenter, John R. Vande Castle, Charles

H. Calisher, *et al., The Ecology and Evolutionary History of an Emergent Disease: Hantavirus Pulmonary Syndrome,* in « Bio-Science »,LII, 11,2002.

Young, P., H. Field e K. Halpin, *Identification of Likely Natural Hosts for Equine Morbillivirus,* in «Communicable Diseases Intelligence », XX, 22,1996.

Zhong, N.S., B.J. Zheng, Y.M. Li, L.L.M. Poon, Z.H. Xie, K.H. Chan, P.H. Li, *et al, Epidemiology and Cause of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003,* in «The Lancet», CCCLXII, 9393, 2003.

Zhu, Tuofu e David D. Ho, *Was HIV Present in 1959?,* in «Nature », CCCLXXIV, 1995.

Zhu, Tuofu, Bette T. Korber, Andre J. Nahmias, Edward Hooper, Paul M. Sharp e David D. Ho, *An African HIV-1 Sequence from 1959 and Implications for the Origin of the Epidemic,* in « Nature », CCCXCI, 1998.

Zimmer, Carl, *A Planet of Viruses,* The University of Chicago Press, Chicago, 2011.

Zinsser, Hans, *Rats, Lice and History,* George Routledge & Sons, London, 1934.

RINGRAZIAMENTI

L'idea di questo libro nacque attorno a un fuoco in una foresta centroafricana, nel luglio 2000, mentre due uomini gabonesi mi raccontavano dell'epidemia di Ebola che aveva colpito il loro villaggio, Mayibout 2, e dei tredici gorilla morti visti nelle vicinanze, comparsi proprio nei giorni in cui i loro amici e parenti morivano per il virus. Il primo ringraziamento va dunque a loro: Thony M'Both e Sophiano Etouck. Sono anche debitore nei confronti di chi fece in modo che mi trovassi laggiù: Bill Alien, Oliver Payne, Kathy Morane e colleghi al « National Geographic »; Nick Nichols, il fotografo che mi accompagnava in quel reportage (e in tanti altri) ; Tomo Nishihara e John Brown, che si occupavano della logistica; Neeld Messier, assistente di Nick (ed elemento prezioso per la spedizione); il personale bantu e pigmeo, portatori e tuttofare, che ha reso fattibile la spedizione attraverso la giungla del Gabon, tra cui, oltre a Thony e Sophiano, Jean-Paul, Jacques, Celestin, Kar, Alfred, Mayombo, Boba, Yeye e l'instancabile Bebe, l'uomo che apriva la strada con il machete; e soprattutto J. Michael Fay, il matto sognatore eroe della protezione dell'ambiente africano, la cui dedizione alla causa è superata solo, di poco, dalla sua saldezza fìsica e intellettuale. Camminare per settimane nelle foreste del Congo e del Gabon a fianco di Mike Fay è stato uno dei grandi privilegi della mia vita.

E poiché « National Geographic » ha continuato negli anni a sostenermi, offrendomi nuove e straordinarie esperienze sul campo - come quella che ha portato a *Deadly*

Contact, servizio sulle zoonosi uscito sul numero di ottobre 2007 - dichiaro qui la mia incessante gratitudine a Chris Johns *(editor in chief,* successore di Bill Allen), Carolyn White, Victoria Pope, il mio editor da una vita Oliver Payne e tutti gli altri che contribuiscono a creare quella fantastica rivista. Lynn Johnson ha fatto un lavoro magnifico per la parte fotografica di *Deadly Contact.* Billy Karesh e Peter Daszak mi hanno aiutato nella pianificazione della scaletta del libro. Billy è stato anche una gradita compagnia e fonte di conoscenza veterinaria in tre continenti. Peter Reid mi ha dato una importante imbeccata quando, in un ex allevamento equestre vicino Brisbane, circondato da case nuove e tristi memorie, mi ha detto: « È quello il maledetto albero ».

Jens Kuhn, Charlie Calisher e Mike Gilpin hanno letto le bozze del libro intero e mi hanno dato preziosi suggerimenti, oltre a offrire correzioni e obiezioni. Grazie alla loro esperienza e generosità il libro è meglio di prima, ma non sono certo loro i responsabili degli eventuali errori. Fin dalle primissime fasi, Karl Johnson ha condiviso idee e ricordi, in qualità di esperto e amico, permettendomi di leggere il suo libro sulla storia di Machupo ancora in bozze. Les Real mi ha fatto da consulente sull'ecologia dei patogeni e sulla storia del modelli matematici delle epidemie, da Bernoulli a Anderson e May. Karl Johnson, Les Real e questi altri scienziati e consulenti hanno trovato il tempo di leggere parti delle bozze: Sazaly AbuBakar, Brian Amman, Brenda Ang, Michelle Barnes, Donald Burke, Aleksei Chmura, Jenny Cory, Janet Cox-Singh, Greg Dwyer, Gregory Engel, Jonathan Epstein, Kylie Forster, Emily Gurley, Beatrice Hahn, Barry Hewlett, Eddie Holmes, Lisa Jones-Engel, Jean-Marie Kabongo, Phyllis Kanki, Billy Karesh, Brandon Keele, Eric Leroy, Steve Luby, Martin Muller, Judith Myers, Rick Ostfeld, Martine Peeters, Raina Plowright, Peter Reid, Hendrik-Jan Roest, Linda Selvey, Balbir Singh, Jaap Taal, Karen Terio, Dirk Teuwen, Jonathan

Towner, Kelly Warfield, Robert Webster e Michael Worobey. Lin-fa Wang mi ha fatto da guida per un giorno nel laboratorio di massima sicurezza e in altre strutture dell'AAHL di Geelong. Anche Kelly Warfield mi ha dedicato un giorno intero, raccontandomi la sua storia e facendomi entrare nella (e uscire dalla) Segreta. Ian Lipkin è un altro che mi ha aperto le porte del suo laboratorio. Parecchi ricercatori, ricordati qui sotto, si sono fidati e hanno permesso che li accompagnassi nel lavoro sul campo. Larry Madoff mi ha dato un aiuto inestimabile, senza saperlo, grazie al suo bollettino e-mail di allerta sui focolai epidemici nel mondo. Molti altri, in moltissimi luoghi, hanno facilitato in vari modi il mio lavoro di ricerca, lasciandosi intervistare, fornendo la loro consulenza, accompagnandomi nei viaggi o risolvendo problemi logistici. Per ringraziarli tutti è meglio dividerli per continente ed elencarli in ordine alfabetico.

In Australia : Natalie Beohm, Jennifer Crane, Bart Cummings, Rebekah Day, Carol de Jong, Hume Field, Kylie Forster, Kim Halpin, Peter Hulbert, Brenton Lawrence, David Lovell, Deb Middleton, Nigel Perkins, Raina Plowright, Stephen Prowse, Peter Reid, Linda Selvey, Neil Slater, Craig Smith, Gary Tabor, Barry Trail, Ray Unwin, Craig Walker, Lin-fa Wang, Emma Wilkins, Dick Wright.

In Africa: Patrick Atimnedi, Bruno Baert, Prosper Balo, Paul Bates, Roman Biek, Ken Cameron, Anton Collins, Zacharie Dongmo, Bob Downing, Olir Drori, Clelia Gasquet, Jane Goodall, Barry Hewlett, Naftali Honig, Jean-Marie Kabongo, Winyi Kaboyo, Glady Kalema-Zikusoka, Shadrack Kamenya, Billy Karesh, John Kayiwa, Sally Lahm, Eric Leroy, Iddi Lipende, Julius Lutwama, Pegue Manga, Neville Mbah, Apollonaire Mbala, Alastair McNeilage, Achille Mengamenya, Jean Vivien Mombouli, Albert Munga, J. J. Muyembe, Max Mviri, Cécile Neel, Hanson Njiforti, Alain Ondzie, Cindy Padilla, Andrew Plumptre, Xavier Pourrut, Jane Raphael, Trish Reed, Paul Roddy, Innocent Rwego,

Jordan Tapperò, Moïse Tchuialeu, Peter Walsh, Joe Walston, Nadia Wauquier, Beryl West, Lee White.

In Asia: Sazaly AbuBakar, Brenda Ang, Mohammad Aziz, Aleksei Chmura, Janet Cox-Singh, Jim Desmond, Gregory Engel, Jonathan Epstein, Mustafa Feeroz, Martin Gilbert, Emily Gurley, Johangir Hossain, Arif Islam, Yang Jian, Lisa Jones-Engel, Rasheda Khan, Salah Uddin Khan, Steve Luby, Sue Meng, Joe Meyer, Nazmun Nahar, Malik Peiris, Leo Poon, Mahmudur Rahman, Muhammad Rahman, Sohayati Rahman, Sorn San, Balbir Singh, Gavin Smith, Juliet Tseng, Guangjian Zhu.

In Europa: Rob Besselink, Arnout de Bruin, Pierre Formenty, Fabian Leendertz, Viktor Molnar, Martine Peeters, Hendrikjan Roest, Barbara Schimmer, Jaap Taal, Dirk Teuwen, Wim van der Hoek, Yvonne van Duynhoven, Jim van Steenbergen, Ineke Weers.

Negli Stati Uniti: Brian Amman, Kevin Anderson, Mike Antolin, Jesse Brunner, Charlie Calisher, Deborah Cannon, Darin Carroll, David Daigle, Inger Damon, Peter Daszak, Andy Dobson, Tony Dolan, Rick Douglass, Shannon Duerr, Ginny Emerson, Eileen Farnon, Robert Gallo, Tom Gillespie, Barney Graham, Beatrice Hahn, Barbara Harkins, Eddie Homes, Pete Hudson, Vivek Kapur, Kevin Karem, Billy Karesh, Brandon Keele, Ali Khan, Marm Kilpatrick, Lonnie King, Tom Ksiazek, Amy Kuenzi, Jens Kuhn, Edith Lederman, Julie Ledgerwood, Jill Lepore, Ian Lipkin, Andrew Lloyd-Smith, Elizabeth Lonsdorf, Adam MacNeil, Jennifer McQuiston, Nina Marano, Jim Mills, Russ Mittermeier, Jennifer Morcone, Stephen Morse, Martin Muller, Stuart Nichol, Rick Ostfeld, Mary Pearl, Mary Poss, Andrew Price-Smith, Juliet Pulliam, Anne Pusey, Andrew Read, Les Real, Zach Reed, Russ Regnery, Anne Rimoin, Pierre Rollin, Charles Rupprecht, Anthony Sanchez, Tony Schountz, Nancy Sullivan, Karen Terio, Jonathan Towner, Giliane Trindade, Murray Trostle, Abbigail Tumpey, Sally e Robert Uhlmann, Caree Vander

Linden, Kelly Warfield, Robert Webster, Nathan Wolfe, Michael Worobey.

Altri ancora mi hanno dato aiuto: se il loro nome non compare qui è perché ho una pessima memoria e i miei diari e fogli di appunti, caotici poco meno della giungla congolese, conservano ancora segreti anche per me. Chiedo scusa per le omissioni, e ancora grazie.

Maria Guarnaschelli, della Norton, è la mia editor da molti anni. Come per gli altri cinque libri, ha agito da supporto morale ed è stata una lettrice con occhio di falco, piena di intuito e di attenzione alla struttura del saggio. La mia agente Amanda Urban, dell'ICM, mi ha aiutato a dar forma al progetto fin dall'inizio e l'ha sostenuto con la massima passione. Queste due formidabili signore mi permettono di scrivere i libri che mi piacciono (e che richiedono un bel po' di tempo e di viaggi). Un'altra donna, Renée Wayne Golden, ha avuto lo stesso ruolo nel passato e anche senza di lei questo libro non sarebbe esistito. L'assistente di Maria, Melanie Tortoroli, e i colleghi alla Norton hanno fornito al progetto tutta l'attenzione, il supporto e la professionalità che un autore potrebbe desiderare. Daphne Gillam (www.handcraftedmaps.com) ha creato le carte aggiungendo un tocco umano ai tratti della geografia. La copertina [dell'edizione americana] di Chip Kidd ci ricorda quanto sia potenzialmente spaventoso l'argomento del libro. Emily Krieger, che si è occupata del *fact-checking,* ha due caratteristiche fondamentali per questo mestiere: la capacità di fare ricerche senza posa e l'attenzione alla scorrevolezza del discorso. Gloria Thiede, la fedele Gloria, ancora una volta mi ha dato un enorme aiuto per la parte segretariale e tra le varie fatiche ha dovuto trascrivere interviste registrate con sottofondo vario di condizionatori, macinacaffè, traffico cittadino e pappagalli striduli. Jodi Solomon, l'agente che si occupa delle presentazioni, mi ha facilitato il contatto con il pubblico. Dan Smith, Dan Krza, Danny Schotthoefer (i miei

tre Daniel) e Don Killian sono stati preziosi per la parte digitale, occupandosi del sito internet, di rimettermi in sesto il computer, di recuperare i dati e di gestione dei *social media,* argomenti che in genere mi sono ancora più alieni della matematica di Anderson e May. Del compianto Chuck West sentirò molto la mancanza. Betsy, mia straordinaria moglie, e i nostri amati Harry, Kevin e Skipper (e Nelson, che ora non c'è più) hanno reso un posto accogliente la casa in cui ho scritto questo libro.

INDICE ANALITICO

AAHL, *si veda* Australian Animal Health Laboratory Abidjan (Costa d'Avorio), 83
Abong Mbang (Camerun),449
Abraham, Thomas, 182
Abu Bakar, Sazaly, 325-26, 328
acarologi, 260
acholi, etnia, 92-93,95
adenina, 164, 278-79
Advisory Committee on Dangerous Pathogens, 284
Aedes aegypti, 24, 46
Afghanistan, 23
Africa
- centrale, *si veda* Africa centrale
- meridionale, 502
- occidentale, 415-17, 419-20, 489, 502
- orientale, 372, 489, 502
- subsahariana, 17, 25, 143, 409, 412

Africa centrale, 43, 71, 303
- campagne contro la tripanosomiasi in, 497-500
- epidemie di ebolavirus in, 55-56, 59-60, 63-66, 71, 91,124-26
- gorilla dell', 70-71
- HIV in, 419, 502
- missioni scientìfiche in, 56-57, 92
- spillover di hiv-1 in, 409,437

Africa equatoriale francese, 497-98
afta epizootica, 37-39,241, 274
Afzelius, Arvid, 46

agricoltura, invenzione della, e malaria, 144-46
AIDS
- come pandemia, 25, 44-45, 299, 416, 453, 495, 529
- come zoonosi, 14,21,395,397, 495
- costumi sessuali e, 444, 481, 496
distribuzione geografica dell', 501-508
emergenza a Kinshasa dell', 443-46, 480-81, 496,500-503
emergenza dell', 46, 397-402, 420-508
negli emofiliaci, 403-404, 508
negli haitiani, 399, 402, 503-503
negli scimpanzé, 491-94
nei maschi omosessuali, 399-400, 402,404,421,508, 535
R_0 dell', 402, 444,446,461, 480
- riutilizzo delle siringhe e, 403-404, 481, 495-501, 508
- soglia critica dell', 499
- trasmissibilità dell', 400
- trasmissione sessuale dell', 400, 404,481,499
- *si veda anche* HIV-1
Aids. L'uomo contro il virus (Montagnier) , 404
Amazzonia, 532
Amman, Brian, 363-67,376-77
Ammann, Karl, 450, 453
amplificazione, ospite di, 37-40, 200-201, 205, 247, 324-25, 322-23, 328
And the Band Played On (Shilts), 400, 570
Anderson, Roy M., 312-16, 387, 535
anemia infettiva equina, 307
Ang, Brenda, 184-85,188-89, 218
Angola, 502
Annapolis (Maryland), 222, 224
Anopheles, zanzare del genere, 142-43,154-55,160
- *latens,* 166,169
- *leucosphyrus,* 169,171
- resistenza al DDT delle, 155

antibiotici, inefficacia sui virus
degli, 25,221,278 anticorpi, efficacia degli, 359
anticorpi, ricerca degli, 438-39
- Ebola, 68-69, 75, 78, 96, 121, 362, 384
- Hendra, 28, 30, 33-34, 52-53
- herpes B, 287
- HIV, 411,417
- Marburg, 367
- Nipah, 329, 332, 340
- SFV, 298
- siv, 409, 486
antilopi, 94,126, 448, 467
antimalarica, profilassi, 373
antrace, 22, 25,107, 273,534
antroponosi, 70
Area dì contagio (Preston), 81, 96, 98,106
Argentina, 224, 226
Armstrong, Charles, 225
artrite reumatoide giovanile, 251
asmani bala («punizione di Allah»), 387, 389, 392
Atoxyl, 498
Atsangandako, Catherine, 129
Auerbach, David M., 400, 402
Austin, Thomas, 308
Australia
- deforestazione in, 381, 532
- febbre Q in, 229-30
- mixomavirus in, 308-12, 316
- popolamento dell’, 39
- psittacosi in, 226-29
- virus Hendra in, *si veda* Hendra, virus
Australian Animal Health Laboratory (AAHL), 19-20,26,29,328
aviaria, influenza, *si veda* H5N1, virus
azione di massa, principio di, 139
β (tasso di trasmissione), 387

Bailes, Elizabeth, 483
bakola, etnia, 92, 94
bakwele, etnia, 452-53, 458,463
Balcani, influenza dei (*Balkangrippe),* 232
Bali, 286-87, 295, 298
Balo, Estelle, 130
Balo, Prosper, 67-69, 71,129-31
bambendjellé, etnia, 57
Bangalore (India), 134
Bangladesh, 171, 290-91
- densità di popolazione in, 334
- virus Nipah in, 334-53,530
Barnes, Michelle, 371-76
Barré-Sinoussi, Françoise, 406
Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses (Calisher *et al),* 358-62
batteri, 25,43,107, 273, 300
- differenze tra virus e, 221
- intracellulari, 241
- zoonotici, 221-70
- *si veda anche* patogeni batteriologica, teoria, 137, 273, 533
Beijerinck, Martinus, 274
beka (cerimonia di iniziazione), 452-53, 458
Belgio, 503
Berlino, società degli allevatori di canarini di, 224
Bernoulli, Daniel, 137-38
Berryman, Alan A., 512-13
berta del Pacifico *(Puffinus pacificus),* 522
Besselink, Rob, 234-37
Bhutan, 171
Biek, Roman, 126,128
Big One, si veda Next Big One
Bill and Melinda Gates Foundation, 535
biodiversità, 24, 266-67
biogeografia, 267

biologia molecolare 531
biologiche, armi, 102
biosicurezza, laboratori di
- di livello 3,107,241,426
- di livello 4, 78, 104, 107-10, 116-17,284,367
bioterrorismo, 237,530
bobangi, etnia, 476-78
Boesch, Christophe, 83
Bolivia, 22, 41, 73
bombice dispari *(Lymantria dispar),* 512,516-17,536-37
bonobo *(Pan paniscus*), 146-48
Booué (Gabon), 64-65,76,84,124
Borna, virus, 25
Borneo, 156,161
- deforestazione nel, 170, 532
Borrelia burgdorferi, 223, 254-55, 261,267-68
- ciclo vitale di, 223, 259-61, 265-66
- come batterio, 269
- esseri umani ospiti a fondo cieco di, 263
- mancata trasmissione verticale di, 261
- sferoplasti di, 269
Borrelia duttonii, 252
Boumba Bek, Parco nazionale (Camerun), 450
Brabante settentrionale (Paesi Bassi), 235-36, 238, 240, 242, 368, 370
Bradshaw, Bob, 18
Brazzaville (Repubblica del Congo), 444-45, 447, 454
tav., 467, 469,478,480
Brebner, William, 280-82,287,296
Brisbane, 13, 221, 229
Brownie (cavallo), 50-51
Brownlee, John, 139-41,149, 535
bruchi tenda
- cicli di popolazione dei, 514
- *Malacosoma califomicum,* 510
- *Malacosoma disstria,* 509-12, 514-16, 537

Bruin, Araout de, 237-39
Brundtland, Gro Harlem, 177
Brunner, Jesse, 265
Buenos Aires, 224
Bumba Zone, distretto, 72, 75
Bundibugyo (Uganda), 89-90
- ostracismo verso gli abitanti di, 90
Burgdorfer, Willy, 223, 252-54
Burke, Donald S., 529-31
Burnet, Frank Macfarlane, 226-27,276,313-14,356,521
- febbre Q e, 230-33, 241-42, 245,272
- psittacosi e, 227-29, 247-48
- teorie infettivologiche di, 245-48,305-306
Burundi, 428
« BW », ispettore, 159-60,168,176
Bwindi, giungla di, 368, 372
cacatua ciuffogiallo *(Cacatua galerita*), 228-29
Cacciatore Ferito, teoria del, 427, 443,458-66, 472-80,484,496
Cairns (Australia), 27,49,51,53
Calisher, Charles H., 356, 358-62
Cambogia, 171
Camerun, 75,498
- bracconaggio in, 448,455
- deforestazione in, 449-51
- HIV in, 419
- spillover di hiv in, 45, 440-44, 446, 453, 481, 489, 495-96

cammelli, rabbia nei, 306-307
candidosi, 397-99,402
cane procione, 198, 201
Cannon Hill, scuderia, 14-17, 28-29, 31-32, 46,48
Canton, 179-81, 197, 206-207, 219; *si veda anche* Guangzhou Capo Verde, 411
capre

- febbre Q e, 233-34
- ospiti serbatoio del morbillo, 321
capside, 277-78
carers («badanti»), 32-33,35-36
Carlsbad, grotte di, 360
carne, consumo di
- di animali selvatici, 355, 427, 447-48,467-69,531,533
- di scimmie antropomorfe, 55-56, 59-60, 71, 94, 451-53, 455-56, 468
Carroll, Serena, 363
Cary Institute of Ecosystem Studies, 257
cavalli
- loro importazione in Australia, 39-40
- virus Hendra nei, 13-17, 20, 28, 30-34, 39-40, 46,48-52, 354
CD4-helper, recettori, 405,459
CDC, *si veda* Centers for Disease Control and Prevention
Center for Infectious Disease Dynamics, 316
Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 41, 93, 194, 199, 390,530
- AIDS e, 400, 506-507
- divisione Patogeni speciali dei, 73,97,362-63
- Ebola e, 73, 75-78, 80
- laboratori di massima sicurezza dei, 78, 367
Centrafricana, Repubblica, 455, 502
Centre International de Recherches Médicales, Franceville (CIRMF), 56,59,62,64,70,120, 123,416-17
cercocebo dal collare (*Cercocebus torquatus),* 482
cercocebo moro (*Cercocebus atys*), 412-15,417,420
cercopitechi (genere *Chlorocebus),* 409-10,412
cercopiteco coronato (*Cercopithecus pogonias)*, 118
cercopiteco nasobianco maggiore (*Cercopithecus nictitans),* 482-83
cervi, zecca dei (*Ixodes scapularis),* 223,251-57,268-69
- ciclo vitale della, 252, 258-61, 263,265-66

- come vettore della malattia di Lyme, 222-23, 250-52, 266
- *questing* della, 260, 262
- vari ospiti della, 259
cervo dalla coda bianca, 255-56, 260, 263
Ceylon, *si veda* Sri Lanka
Chandpur (Bangladesh), 334-35, 337
Chashnipeer, 291-92
Chashnipeer Majar, 288-94, 296
Chatou, mercato di Canton, 197, 200, 207
chikungunya, 25, 83, 278, 317
Childs, James E., 358
Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1 (Keele *et al),* 442
Chimpanzees of Combe, The (Good-all), 486
China Airlines, volo 112,176
China Syndrome (Greenfeld), 196
Chlamydophila psittad, 248-49; *si veda anche Rickettsia psittad*
Chmura, Aleksei, 205-17, 219, 343, 530
Chua, Paul, 325-28, 332-33,343
cimurro, 20,136
Cina
- *Anopheles leucosphyrus* in, 171
- donatori di plasma in, 505
- èra delle specialità selvatiche in, 196-97, 200, 207-208, 448
- poliomielite in, 23
- SARS in, 48,176-83, 218,387
Ciproxin, 373
CIRMF, *si veda* Centre International de Recherches Médicales, Franceville
citosina, 164, 278,317,319
Ciucă, Mihai, 157-59,165, 499
civetta delle palme mascherata *(Paguma larvata*), 196-203,205, 208,217,354

clamidia, 191-92,195
coagulazione intravascolare disseminata (DIC), 100,113
coagulopatia da consumo, 100, 113
cocorite, 226, 248
Coevolution of Hosts and Parasites (Anderson e May) ,315
colera, 138-39,248,273,334, 394
Colera, Ospedale del (Dacca), *si veda* ICDDR, B
colera suino (febbre suina classica), 325
Colorado, Università statale del, 356-57
Columbia Britannica, 426,514-15
Columbia University, 531
Commissione internazionale, 72-73
Comunità europea, 236
Congo, fiume, 146, 437, 443-44, 477-79,496
- bacino del, 447, 450, 532
Congo, Repubblica del, 55, 57, 441,447, 455-56,467,484
- Ebola nella, 66,121,124,127
- emergenza dell'AIDS nella, 444-45
- deforestazione nella, 456
Congo, Repubblica democratica
del (ex Zaire), 146-47, 428, 431,497
- Ebola nella, 72-81,124, 383416
- emergenza dell'AIDS nella, 422, 443-47, 480, 496
- immigrazione haitiana nella, 503-504
- ministero della Sanità della, 72,383,431
Congo belga, *si veda* Congo, Repubblica democratica del
conigli, mixomatosi nei, 308-10, 312,316
coniglio selvatico europeo (*Oryctolagus cuniculus)*, 308-12
Connecticut, ministero della Sanità del, 223
Consortium for Conservation Medicine, 204,206, 343
Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, A (Kermack e McKendrick), 149-52
Cook, James, 40
Corea del Sud, 25, 508,526

coronavirus, 194-95, 202-203, 278,529
Costa d'Avorio, 63, 82-83, 86, 371,420
costumi sessuali, aids e, 444,481, 496
Cox, Herald, 231-32, 242, 253
Coxiella burnetii, 232-45, 249
- come batterio intracellulare, 241
- trasmissione per via aerea di, 239, 269
Cox-Singh, Janet, 161, 164, 166-70,172, 531
Crimea-Congo, febbre emorragica, 83,98, 284
Croce Rossa congolese, 500
Cuba, eradicazione della febbre gialla da, 271,275
Cunneen, Ben, 35
Curds, Tom, 429-30
Dacca, 334-35, 337, 344, 388-89, 393
Daszak, Peter, 530
Davis, Gordon, 231, 253 DDT, 153,155
deforestazione, 43, 71, 170, 172, 285,449-51,457,532
Delhi, 285, 291
Delta Regional Primate Research Center, 413-15
Den Bosch (Paesi Bassi), 234
- ufficio d'igiene di, 234 dengue, 21,25,46, 275, 278, 302, 317, 323
Departement of Primary Industries (DPI), Queensland, 18, 28, 32,53
- Istituto di Ricerche sugli Animali, 28
Derrick, Edward H., 229-31
Desmond, Jim, 343, 349-50
Desowitz, Roberts., 159
diarrea, 301, 394
- batterica, 334, 339
DIC, *si veda* coagulazione intravascolare disseminata difterite, 248, 428
disboscamento, *si veda* deforestazione
dispensario antivenereo, 500-502
DNA
- nei retrovirus, 403, 459

- proprietà del, 162,164, 278
- tecniche di raccolta del, 166-67,531
DNA polimerasi, 279,319
Dongmen, mercato di, 197, 200
Dongmo, Zacharie, 450-52
Dover (Massachusetts), 256
Dowhan, Joe, 251-52
DPI, *si veda* Departement of Primary Industries (DPI)
DPIL (Danish Pest Infestation Laboratory), 77
Drama Series (cavallo), 14-16,28-29,46, 48
DRC6O, 423-26, 431, 434-36, 446, 480-81,501,506-507
droghe, assunzione endovenosa di
- AIDS e, 403-404
- epatite B e, 400
Drori, Ofir, 447-48, 451
Duerr, Shannon, 265
Dugas, Gaëtan («Paziente Zero»), 399-402,421, 460, 508
Dutchess, contea di (New York)
- biogeografia della, 267-68
- malattia di Lyme nella, 264-65
Duvalier, François («Papa
Doc»), 503, 505
Duvalier, Jean-Claude («Baby Doc»), 505-506
Duvenhage, virus, 322
Dwyer, Greg, 516-20,535-36, 538
Dyer, Rolla, 231-32
Eating Apes (Peterson), 450
Ebola, fiume, 72
Ebola Bundibugyo (*Bundibugyo ebolavirus)*, 88-91
- questioni aperte su, 90-91
Ebola Reston, 81-82, 84, 91
Ebola Sudan (*Sudan ebolavirus),* 63, 72,75, 80-81,91,102
- epidemia a Gulu di, 85, 89, 92-93, 96-97
- tassi di mortalità di, 80,85-86
Ebola Tai Forest (*Tai ebolavirus*), 84,86,91

Ebola Zaire (*Zaire ebolavirus),* 25, 42-43, 80, 190, 294-95, 317, 354, 363, 371, 377, 416, 508, 528-29
coagulazione intravascolare disseminata, 100,113
contagio tra i famigliati di, 56
descrizioni esagerate degli effetti di, 96-98,519
differenze genetiche in, 125-27
distribuzione geografica di, 123-28,447
ecologia di, 120-23
epidemia a Booué di, 64-65,76, 84,124
epidemia a Ivindo di, 63-64,92, 124
epidemia a Kikwit di, 76-79,84, 96-97,99,119,124
epidemia a Luebo di, 383-86
epidemia a Mayibout 2 di, 55-56,58-60,63-64,66,76,84,123-24,118-20,460
epidemia a Mbomo di, 93-96, 124,129-30
epidemia a Tandala di, 80,123
epidemia a Yambuku di, 72, 74-76, 79-80,102,123
genoma di, 116
incidenti di laboratorio con, 101-107
legato alla stregoneria, 92-95
modalità di trasmissione di, 64-65, 302-304
nei gorilla, 62, 71, 95-96, 125-28,130, 314
nelle scimmie antropomorfe, 65-66,126-27
ostracismo nei confronti dei parenti delle vittime di, 129
patologia di, 100 pipistrelli come possibili ospiti serbatoio di, 121-22, 128, 322, 362.382.385
ricerca degli ospiti serbatoio di, 71-75,77-79,118-19,121-22, 124-25, 127-28, 303, 321-22, 362.385
- RNA di, 113
- sintomi di, 98-99
- somma dei casi fatali di, 96
- spillover di, 116,121-23;
ipotesi «corpuscolare», 124-26;
ipotesi «ondulatoria», 124-27
- storia evolutiva di, 120-22
- tasso di mortalità di, 56, 65, 76, 80,85-86,116

- tasso di mutazione di, 125
- virioni di, 377-78
ebolavirus, 55-131
- capacità mimetica degli, 78, 117
- catena di contagio degli, 87
- come zoonosi, 22
- distribuzione geografica degli, 71,79-80,90-91,123-24
- episodi sporadici di, 75, 79
- esseri umani ospiti a fondo cieco degli, 87,172, 294, 354, 386
- genomi degli, 89
- immunodeficienza causata dagli, 99,120
- importanza delle foreste per la diffusione degli, 79
- negli scimpanzé, 56, 83-84
- ospiti serbatoio degli, 78-79, 86,89,91,385
- scarse conoscenze scientifiche sugli, 91
- tasso di letalità degli, 56,65,76, 80,86-87,94-95,383
- varie specie di, 185
EcoHealth Alliance, 66, 206, 343, 530
ecosistemi
- distruzione da parte dell'uomo degli, 24, 43, 70-71, 170, 172, 269, 353-55, 372, 448-51, 456, 532
- diversità degli, 24
- malattie infettive come, 257, 267
Edimburgo, Università di, 47-48
Eduardo, lago, 372
Egitto, H5N1 in, 527
Eigen, Manfred, 320
- paradosso di, 316, 320
Ekeme, Justin, 457-58
emergenza, definizione di, 46
«Emerging Infectious Diseases», 46
emoagglutinina, 520-21, 523-24
emofiliaci, AIDS negli, 403-404, 508
encefalite, 30, 275, 335
- giapponese, 323-24, 326-27

Engel, Gregory, 286-90, 293, 295, 298
enterovirus, 301
epatite B, 278, 304,400,498
epidemie
- « principio dell'azione di massa» nelle, 139
- densità di soglia nelle, 39,151, 499
- esaurimento dei possibili infetti nelle, 141
- immunità nelle, 150
- modello sir delle, 151, 155, 313, 379-80
- nelle popolazioni non umane, 529
- probabilità delle, 387-88
- schema ciclico delle, 138-42
- tasso di guarigione, infezione e mortalità nelle, 149-52
- *si vedano anche* infettive, malattie; pandemie
epidemiologia, 135-36
Epstein, Jon, 343-44, 346, 348-55, 367, 388,530-31
èra delle specialità selvatiche in Cina, 196-97, 200, 207-208, 448
erythema migrans, 249-51
Escalante, Ananias A., 146,156
esseri umani
- distruzione degli ecosistemi da parte degli, 24, 43, 70-71, 170, 172, 269, 353-55, 372, 448-51, 456,532
- interconnessione con le altre specie, 14,131,353,378
- spillover come risultato non voluto di azioni degli, 42-45, 48, 169-72, 247, 269, 353-55, 531-32
Essex, Myron, detto « Max », 407-11,430
Etiopia, 502
Etouck, Sophiano, 58, 60,118-19
Europa, AIDS in, 420
European Center for Disease Prevention and Control, 530
Evolution and Emergence of RNA Viruses, The (Holmes), 318
evoluzione, 24, 143-46, 172, 311, 411-12,523,534

- dei patogeni, 246-47, 312-20, 355,378-82,515,531-34
- dei pipistrelli, 359, 361
- dei virus, 24, 39, 85-86, 217, 296, 302-303, 307-308, 312-20, 329-31,353-55
- delle zoonosi, 355, 531-33
- di Ebola, 120-22
- di hiv, 432,435-37,481, 499

Evstigneev, Valentin, 104
ezanga (spirito maligno), 92,94
Faridpur, distretto di (Bangladesh), 337,344,388-91
Faroe, isole, epidemia di morbillo nelle, 273
Fay, Mike, 56-58, 62-63, 66, 117-19, 447
febbre del Nilo occidentale, 22, 25, 42, 241, 278, 302, 317, 323,
febbre emorragica boliviana, 22
febbre gialla, 21, 24-25, 248, 278, 317,321,323
- come malattìa riemergente, 46
- portata da vettori, 275, 302
- tentativi di eradicazione della, 271,275,534

febbre ricorrente, 253 febbre suina, 236
- classica, 325

feci, raccolta di campioni di, 439-41,489-90
Feeroz, Mohammed Mustafa, 290,292-94
FeLV, *si veda* leucemia felina, virus della
femmes libres, 445, 480, 500-501, 504
Fenner, Frank, 310-13, 316, 356
Field, Hume, 27,48, 203, 358
- sue ricerche sugli ospiti di Hendra, 27-34, 327
- sue ricerche sugli ospiti di Nipah, 327-29,379

Filippine, 285
- *Anopheles leucosphyrus* nelle, 171
- Ebola Reston nelle, 82,91

filogenetica molecolare, 144, 437,481,507
filogenetico, albero, di SIV e hiv, 441
filovirus *(Filoviridae*), 73, 81,122, 126,277-78
Fiume delle Perle, delta del, 178, 196

Formenty, Pierre, 363-65
Foshan (Cina), 178
framboesia, 68, 497, 500
Franceville (Gabon), 56, 120, 123, 383,416
Francoforte, casi di SARS a, 189
Friedman-Kien, Alvin E., 398-99, 402-403
Froesch, Paul, 274
Fujian, provincia di (Cina), 191
Fujita, Norman K, 374-75
funghi, 25, 43
Gabon, 497
- AIDS in,419
- Ebola in, 55-59, 62-66, 76, 84, 94,117-19,121,124,127
gachi (raccoglitore di linfa di palma), 341-42, 345
Gallo, Robert, 404-408,410
gametociti, 142-43,145
Gao, Feng, 437-38
gemo (spiriti maligni), 92-93, 95
Germania, psittacosi in, 224
Ghana, 420
Ghiaccio nove (Vonnegut), 25
Gibilterra, 421
Gilbert, Tom, 506-508
Gimble (scimpanzé), 486,488-90
Global Viral Forecasting Initiative (GVFI), 531
Gofur, 344, 348-49, 351
Gombe Stream Research Center, 486, 491
Gombe, Parco nazionale di (Tanzania), 438, 440,484-95
gonorrea, 500
Goodall, Jane, 438-39, 484, 486-90,495
Google, 531
Gorgas, William C., 271, 275
gorilla
- consumo di carne di, 71, 94, 452-53, 468-69
- di montagna, 70-71, 368-71

- Ebola nei, 62, 71, 95-96, 125-28,130,314
- malattìe umane e, 70-71
- morie di, 60-61,66, 68,95,126-28
- occidentale di pianura, 70-71;

Plasmodium nel, 147-48
Gorinstein, Joseph B., 505
Gottlieb, Michael, 397-99, 402-403,421,508
Greene-Chip, tecnica diagnostica, 531
Greenfeld, Karl Taro, 196-97
Grotta dei Pitoni, 368-69,375-77
Guan Yi, 195,198, 200-203,218
Guangdong, provincia del, 178-79,191,193,201-203,205,387
- *wet markets* nella, 197, 200

Guangzhou (Cina), 178; *si veda anche* Canton
Guangzhou Institute of Respiratory Diseases, 178,192
guanina, 164, 279, 317
Guholaxmipur, 389,391-92
Guilin (Cina), 206, 209, 211, 213, 216-17,219
Guinea-Bissau, 411,416,420
Guinea Equatoriale, 419
Gulu (Uganda), 85,89,92-93,96-97
Gupta, Das, 157
Gurley, Emily, 388-91
H1N1, virus, 521
H5N1, virus (dell'influenza aviaria), 190-91, 193, 387-88, 520, 525-28
- trasmissibilità del, 524-25,527

H5N3, virus, 524
H7N7, virus, 524
habitat, modifiche dell', 379,381; *si veda anche* ecosistemi
Hahn, Beatrice, 147-48,447,483
- ricerche su *P. falciparum* di, 147
- ricerche su siv a Gombe di, 484-94

- ricerche sulle origini di hiv-i

di, 147,43640,44244,446,481, 499,507 Haiti
- AIDS A, 399,402,503-503
- commercio di plasma a, 504-505
Hamer, W.H., 138-39,152
Hamilton, William, 430-33
Hanoi, 176, 218
Hantan, virus, 25
hantavirus, 19, 25, 83, 192, 278, 317,321,356-58
- sindrome polmonare da, 22
Hanuman, 285-86
Harvard School of Public Health, 407
Haseltine, William, 429
Hazelton Research Products, 81
HeLa, linea cellulare, 193
Hellerstrom, Sven, 250
Hemo Caribbean, 505-506
Hendra (Australia), 14-20,48
Hendra, virus, 13-20, 24-25, 136, 172,190,221,277-78,317,327, 377,529
- cavalli ospiti di amplificazione di, 37, 39
- ecologia di, 378-91
- emergenza di, 41-42,47-48
- isolamento di, 26
- mass media e, 34
- opinione pubblica e, 35-36
- pipistrelli ospiti serbatoio di, 29,32-34,39,46,48,51-52,121, 340,362,515
- ricerca degli ospiti serbatoio di, 27-35, 203
- storia evolutiva di, 39-40
- trasmissibilità di, 387
Henle, Jakob, 272-73
Hensley, Lisa, 110 hepadnavirus, 278
Herpen (Paesi Bassi), 233-39

herpes B (*Macacine herpesvirus 1*), 280, 282-87, 293-96, 298, 321
- mancate infezioni umane a Bali da, 287
- tasso di mortalità negli esseri umani di, 282
- trasmissibilità nelle scimmie di, 295-96
- umani ospiti a fondo cieco di, 294

herpes simplex, 282 herpes zoster, 319
herpesvirus, 116, 278, 304
Hewlett, Barry, 92-95,129
Heymann, David, 429
Heyuan (Cina), 179 *Hipposideros larvatus,* pipistrello, 211
HIV (VIRUS DELL'IMMUNODEFICIENZA UMANA), 42,87,172, 318, 529
- come retrovirus, 297,403-408
- scoperta di, 402-407
- siv progenitore di, 408-409

HIV, spillover di,
- in Africa centrale, 437
- in Camerun, 45, 440-44, 446, 453, 489,496
- ipotesi del Cacciatore Ferito per lo, 427, 443, 458-66, 472-80, 484,496
- ipotesi del vaccino antipolio per lo, 428-32,436,499
- meccanica dello, 442-80, 484, 495-96

Hiv-1, 25,42,277-78, 317,411-12
- divergenza evolutiva di, 435-37, 481
- genoma di, 412, 419
- gruppo N, 419,496
- gruppo O,419,427, 496
- letalità di, 306,496
- mutazioni di, 435,462,501-502
- patogenicità di, 437
- ricerca dell'ospite serbatoio di, 416-19
- ricombinazione in, 501
- trasmissibilità di, 300,302,304, 307,535
- *si veda anche* AIDS

HIV-1, gruppo M, 44-45,419,421, 427,480-81,489
- distribuzione geografica di, 501-508
scimpanzé ospiti serbatoio di, 321,416-18,437-38
sequenza drc6o di, 423-26, 431, 434-36, 446, 480-81, 501, 506-507
sequenza ZR59 di, 422-23, 435-36,446,480-81,501,506-507
SIV progenitore di, 408-10, 437-38, 440-43, 453, 462, 495-96
- sottotipi di, 502
- sottotipo B, 503-508 HIV-2, 25,42, 317,411-12,496
- come zoonosi, 415,427
- distribuzione geografica di, 416
- genoma di, 412,481
- gruppi di, 419-20, 502
- trasmissibilità di, 416
- virulenza di, 416
Holmes, Edward C., 316-18, 325
Holmes, Kathryn V., 357-58
Hong Kong, Regione amministrativa speciale di, 178, 202, 525
- H5N1 (influenza aviaria) nella, 190, 525-26
- peste nella, 534
- SARS nella, 176-77,182,184-86, 217-18,387
- zibetti selvatici nella, 202
Hong Kong, influenza (1968), 521
Hong Kong, Università di, 178, 192,198,202,218,525
Hooper, Edward, 429-31,499
Hoover, Herbert, 225
HTLV (virus T-linfotropico), 404-405, 408; *si veda anche* HIV
Hulbert, Peter, 18-19
Huygens, Christiaan, 124
iatrogene, infezioni, 429
iban, etnia, 162,165
ibuprofene, 373

ICDDR,B (International Center
for Diarrheal Disease Research), 337, 339, 388, 393-95
« immortali », linee cellulari, 193
immunodeficienza, 397-99
immunodeficienza delle scimmie, virus della (siv), 120, 408-10
- genoma del, 412, 481
- nei cercopitechi (siv_{agm}), 409, 412,415
- nei macachi (siv_{mac}), 414-15
- nel cercocebo dal collare (siv_{rcm}), 482-83
- nel cercocebo moro (siv_{sm}), 412-15,417,420
- nel cercopiteco nasobianco maggiore (siv_{gsn}), 482-83
- ricombinazione del, 483-84
- tassi di prevalenza del, 441 immunodeficienza felina, virus dell', 307
IMS, *si veda* Indian Medical Service
Increased Mortality and AIDS-like Immunopathology in Wild Chimpanzees Infected with siv_{cpz} (Keele *et al), 494-95*
incubazione, periodo di, 273
India, 285
- AIDS in,502
- *Anopheles leucosphyrus* in, 171
- malaria in, 155
- poliomielite in, 23
Indian Medical Service (IMS), 133-34,149,157, 101
individui suscettibili
- aumento della densità degli, 247, 490
- densità di soglia degli, 151
- riduzione degli, 130, 139, 1 11, 151-52
Indonesia, 100, 171,285 -86
Infectious Diseases og Humans (Anderson e May), 313
infettive, malattie
- Burnet e, 245-48
- come ecosistemi, 257, 267
- danni all'ambiente e, 24-25, 42

- dimensione critica di popolazione nelle, 136-37, 360
- distinzione artificiale tra zoonosi e non, 143-44
- emergenti e riemergenti, 4647
- eradicazione delle, 534-35
- futuro delle, 45,48
- immunità alle, 136
- modelli matematici delle, 135-41,148-55
- numero riproduttivo di base delle, *si veda* R_0
- numerosità della popolazione ospite e, 313-16
- ospiti a fondo cieco delle, 87, 172,304,354,386,499
- saperi tradizionali sulle, 92-93
- soglia delle, 39,151, 499
- super-untori delle, 180-81,183-85,217-18,536
- tasso di guarigione delle, 315-16
- teoria microbica delle, 137,273, 533
- ubiquità delle, 21
- *si vedano anche* epidemie; pandemie; *e le singole malattie*

infettività, 137, 150-51, 153-55, 385
- perdita di, 139-41
- pre- e post-sintomatica, 218-19 influenza, virus dell', 248, 515, 529
- caratteristiche dei, 25, 278, 520, 523
- come zoonosi, 14, 22, 45, 172, 521
- genomi dei, 275-76, 317-18, 520
- negli uccelli, 321, 521-22, 524-27
- nei suini, 21,42, 387, 524
- ospiti serbatoio dei, 321,521
- riassortimento nei, 523-24
- tasso di mutazione dei, 523
- trasmissibilità dei, 301 influenza suina, 21, 42, 387

Inghilterra, incidente con Ebola in, 101-104
interferoni, 103
«intrinseca capacità evolutiva», 529
intubazione, 182

Ipoh (Malesia), 322-23,325
Islam, Arif, 343-45
isolamento dei virus, 26, 41
Ivanovskij, Dmtrij, 273-74
Ivindo, fiume, 55-57, 63, 92,117, 124
Ixodes scapularis, si veda cervi, zecca dei
Jaax, Nancy, 106
Jamot, Eugène, 497-98
Jane Goodall Institute, 486, 490
Johannesburg, 65
Johnson, Karl, 41-42, 73-74, 78
- ricerche sulla patogenicità di Ebola di, 98-101
- ricerche sugli ospiti di Ebola di, 73-75,80
Jolo, 465-67
Jones, Kate E., 47-48
Jones-Engel, Lisa, 286-88, 290, 292-98,
Joosten, Astrid, 368-71, 374-76
«Journal of Infectious Diseases», 75,79
«Journal of Virology », 203, 482
Junin, 25, 278,317
Kabila, Laurent, 432
Kabongo, Jean-Marie M., 424-25, 434,436
Kadéi, fiume, 450
kakao, etnia, 451
Kanki, Phyllis, 407-11,430
Kapit, 162
- infezioni da *Plasmodium knowlesi* a, 164-67
Kaposi, sarcoma di, 398-400,402
Karesh, William B., «Billy», 66-71,94-96,100,128,484
Kasai, fiume, 124
Keele, Brandon F., 439-43, 446, 453,490-91,493-95
Kemp, Alan, 363, 365, 376 Kenya, 412
Kermack, William Ogilvy, 149-53, 247,313,379,535
Khan, Rasheda, 391-93
Khulna (Bangladesh), 345-46
Kibale, Parco nazionale di, 485

Kika (Camerun), 457,465
Kikwit (Repubblica democratica del Congo), 76-79, 84, 96-97, 99,119,124
Kinshasa (ex Leopoldville), 401
— emergenza dell'AIDS a, 443-46, 480-81,496, 500-503
Kinshasa, Università di, 423,431
Kisangani (Repubblica democratica del Congo), 428, 432, 502
Kitaka, grotta di, 89, 362-67,369
- marcatura dei pipistrelli nella, 366,376-77
Knowles, Robert, 157
Koch, Robert, 138, 245, 271, 273, 534
Koprowski, Hilary, 23, 428-29, 431-32
Korber, Bette, 423
Kowloon (Cina), 178,183, 202
Krief, Sabrina, 146-48
Ksiazek, Tom, 375
Kuala Lumpur, 285
Kuching (Malesia), 161-62,164.
Kyasanur, malattia della foresta di, 22, 322
La Crosse, virus, 356-57
Lacks, Henrietta, 193
LAGA (Last Great Ape Organization) , 447
Lam, Sai Kit («Ken» Lam), 324-25, 327 Laos, 171
Lassa, virus, 22, 42-43, 70, 278, 317, 321,370
LAV (virus associato a linfoadenopatia), 405-406; *si veda anche* HIV
Laver, William Graeme, 521-23
Laveran, Alphonse, 134-35
Leakey, Louis, 488
lebbra, 413-15,497
Leeuwenhoek, Anton van, 271
legionario, morbo del, 47
Legionella pneumophila, 47
Lentivirus, 307, 318

Léopoldville, *si veda* Kinshasa lepidotteri,
- esplosioni di popolazione nei, 512,514-15
- stragi di, 515-19
Leroy, Eric M., 56, 120-23, 126-28, 383-86,416
Lesotho, 502
leucemia felina, virus della (FeLv), 404, 407-408
Levy, Jay A., 406
Li, Wendong, 203-204, 213
Libreville (Gabon), 65,125,127
linfociti, 507
- bassi livelli di, 397-99,493-95
- T, 398, 402, 405, 459
Lipkin, Ian, 531, 578
Lipu (Cina), 213-14
Lister, Joseph, 138,273
Litchfield, Parco nazionale (Australia) , 378
Little Mulgrave (Australia),50-51
Liu,Jianlun, 182-84, 217
Liu, Weimin, 147-48
Lloyd-Smith, J.O., 180
Lobéké (Camerini), 441
- Parco nazionale di, 450, 455
Loeffler, Friedrich, 274
Londra, epidemia di colera del 1854 a, 138
Lonsdorf, Elizabeth, 493, 405
Los Angeles, primi casi di AIDS a, 397-99,508
Lossi Gorilla Sanctuary, 66-67, 95-96,126,130
Lubumbashi (Repubblica democratica del Congo), 502
Luby, Stephen, 337-43, 388, 393
Luebo (Repubblica democratica
del Congo), 383. 386
Lumumba, Patrice, 503
Luzon, SARS a, 175
Lymantria dispar (bombice dispari), 512,516-17, 536-37
Lymantria, genere, 512
Lyme (Connecticut), 222, 251

Lyme, malattia di, 22, 24, 249-70, 528
- biogeografia della, 267-70
- come ecosistema, 257, 261
- «cronica», 269
- diversità e rischiosità della, 266-67
- popolazioni di cervi e, 255-57
- popolazioni di peromisco dai piedi bianchi e, 262-66
- preistoria della, 249-52
- zecche dei cervi come vettori della, 222-23,250-52,266
Lyme Disease: The Ecology of a Complex System (Ostfeld), 255, 267
lyssavirus, 322, 326, 379
M'Both, Thony, 58-60,118,120
macachi
- abbattimento preventivo dei, 284,295
- cinomolghi *(Macaco, fascicularis),* 81-82, 165, 168, 170-71, 285-87
- dal berretto (*Macaco radiata),* 157
- herpes B nei, 2280-87, 321
- malaria nei, 156-61,164-66,168-69
- nei luoghi sacri a Sylhet, 288-92
- nelle ricerche sull'AIDS, 283
- nelle ricerche sulla polio, 280-83
- nemestrini (M. *nemestrina),* 156, 169-70
- ospiti nei templi, 25, 285-86
- reso (*M. mulatta),* 157, 171, 193,414, 428
- SFV nei, 25, 297-99
- siv nei, 408-409
- SV4O nei, 428
- virus Reston nei, 81-82
Macacine herpesvirus 1, si veda herpes B
Macao, 178
MacArthur, Robert, 313
MacDonald, George, 152-54,156, 180,313,535
Machupo, virus, 25, 41-42, 73, 278,317,356

Mackay (Australia), 29, 31-33
Madagascar, 267,532
Madras, 134 Makokou (Gabon), 119
- ospedale di, 55, 59, 64
Makoveckaja, Nadezda Alekseevna, 104
Malacosoma
- *M. californicum,* 510-12
- *M. disstria* (bruchi tenda) 509-12,514-16,537
malaria, 133-35, 248, 394, 497
- cause della, *si veda Plasmodium*
- come zoonosi, 45, 147-48, 160, 166,168
- da *P. knowlesi,* 156-57, 159-61, 164-73, 394,499,531,535
- delle scimmie, 156-61
- invenzione dell'agricoltura e, 144-46
- ipotizzata come non zoonotica, 142
- negli animali, 142
- ospiti serbatoio della, 169-70
- perniciosa (da *P. falciparum),* 143-48
- soglia critica della, 145
- tentativi di eradicazione della, 147,153,155,334-35
- zanzare anofele vettori della, 142-43
malattie infettive, *si veda* infettive, malattie
Malattie infettive: cosa sono, come si sviluppano, comesi combattono, Le (Burnet), 246-47
Malaya, Università di, 324-25
Malesia
- abbattimento di suini in, 328
- malaria in, 159-62,165-68
- ministero della Sanità della, 325
- Nipah in, 322-33, 340, 343,379
Mambele Junction (Camerun), 441,453,455,462
Mambili, fiume, 66-67, 71, 94, 100,129
mandrilli, siv nei, 120
Maramagambo, foresta di, 368-69, 372
Marburg, virus, 22, 25, 42-43, 73, 97,122,277,317,508

- pipistrelli ospiti serbatoio del, 321,362-77, 383, 385
«marinaio di Manchester», 421-23
Martin, Lillian, 222, 224
Marx, Preston, 499
MassTag PCR 531
May, Robert M„ 312-16,387,535
Mayibout 2 (Gabon), 55-56, 58-60, 63-64, 66, 76, 84, 123-24, 118-20,460
Mbah, Neville, 447,449,457-58
Mbomo (Repubblica del Congo), 93-96,124,129-30
McCormack, Joseph, 31
McCoy, George W., 225
McKendrick, Anderson G., 149-53,247,313,379,535
McNeill, William H., 44, 306
meccanica quantistica, 124,128
Medawar, Peter, 276, 279
Medici senza Frontiere, 93
Megatransect, spedizione, 56, 62
Mékouka(Gabon), 92
Melaka, virus, 322
Menangle, virus, 322, 379
meningite, 30, 250
merozoiti, 142,145,159
Messico, 505
metapopolazione, 380
Metropole Hotel (Hong Kong), 183,185-86,217
Miami, primi casi di AIDS a, 399, 402
Microbiological Research Establishment (Porton Down), 101-102
microscopio elettronico, 326,356, 521
Millbrook (New York), 257-59, 262,264,266
Miniopterus pusillus, pipistrello, 203
Minkébé, foresta di, 58-59, 62-63, 66,96,117-18,126
mixomavirus, 308-10, 312,316
Moba Bai, regione di, 67-69, 94-95,126,128,484
Mobutu Sese Seko, 74,432, 504

modelli matematici delle malattie infettive, 135-41,148-55
Mok, Esther, 183-86,188-90
Moloundou (Camerun), 456-57, 460,468,472-74
Mombo Mounene 2 (Repubblica democratica del Congo), 384
mongo, etnia, 146
Montagne Rocciose, febbre maculosa delle, 231,253
Montagnier, Luc, 403-407, 410-11
Montana, febbre Q in, 231, 242
Montgomery,Joel M., 336, 338
« Morbidity and Mortality Weekly Report», 398, 403, 506
morbillivirus, 20,136
morbillo, 20, 70-71,93, 135, 272, 278, 360, 394
- immunità al, 136
- non zoonotico, 136
- ospiti serbatoio del, 321
Morse, Stephen S., 26
Morte Nera, 65, 299, 512
Moyen-Congo, *si veda* Congo, Re
pubblica del Mozambico, 502
mucca pazza, morbo della, 25
Muller, Martin, 485-86,489
Munga, Albert, 455-56
Murphey-Corb, Michael Anne, 415
Murray, fiume, 308
musulmani, 291-92
mutazioni
- dei virus, 125, 278-79, 319-20, 354-55, 388, 523, 529
- di HIV-1, 435, 462, 501-502
- selezione naturale e, 279, 462, 523
Muyembe, Jean-Jacques, 431, 434, 436
Mviri, Max, 447,457, 465, 467-69
Myanmar, 171-72
Mycobacterium leprae, 414

Myers, Judith M., 515-16
N95, modello di mascherina, 188, 211,213,390
Naogaon, distretto di, 335
National Cancer Institute, 404
National Foundation for Infantile Paralysis (March of Dimes), 282
«National Geographic», 57,142, 488
National Institute for Communicable Diseases, Sudafrica, 363
National Institutes of Health, 231 «Nature», 47,122,147,181
Natural History of Infectious Disease (Burnet), 247
ndumba, si veda femmes libres Negley, Diane, 110,113,115
Negri Sembilan (Malesia), 322-23,325-26
nematodi, 25
neuraminidasi, 520-21, 523
neurosifilide, 157-58
«New England Journal of Medicine », 398
New England Regional Primate Research Center, 408
New Iberia (Louisiana), 413
« New Straits Times », 323
New York
- primi casi di AIDS a, 399, 401
- psittacosi a, 224
« New York Times », 505
Newton, Isaac, 124
Next Big One, 45, 219, 299, 331, 520
- sarà una zoonosi, 529
nganga, guaritori, 64-65
Ngbala (Camerun), 464,472
Ngoko, fiume, 456-58, 461, 463-64,470,473 Nigeria, 23
Nimega (Paesi Bassi), 240,243-44
Nine Mile, 231
Nipah, virus, 22, 25, 42, 48, 136, 186,278, 317, 377,394,529

- in Bangladesh, 334-53, 388-93, 530
- in Malesia, 322-33, 340, 343, 379
- nei suini, 322-23, 325, 328-29, 331,379
- pipistrelli ospiti serbatoio di, 332-33, 335, 340, 342-43, 362, 379,531
- spillover di, 331, 333
- tasso di mortalità di, 324, 337, 339
- trasmissione tra esseri umani, 334-35, 337, 339-10, 388-90

Nishihara, Tomo, 58
Njiforti, Hanson, 450
Nki, Parco nazionale di (Camerun), 464,472
Noble Goals, Unforeseen Consequences (Pépin), 496
Nottingham, Università di, 483
NPV, *si veda* nucleopoliedrovirus nucleopoliedrovirus (NPV), 515-19, 536-37
nucleotidi, 162,164,167,276,279, 319
numero riproduttivo di base, *si veda* R_0
Nuova Guinea, 532 Nuovo Galles del Sud (Australia), 308-309
- colonia penale del, 40

oca indiana, 526-27, 535
Odzala, Parco nazionale di (Repubblica del Congo), 94,96
Okware, Sam, 90 omosessuali maschi, AIDS negli, 399-400, 402, 404, 421, 508, 535
OMS, *si* mia Organizzazione mondiale della Sanità
Ondzie, Alain, 69-70,96,129 oocineti, 143
opepe (spirito maligno), 95 OPV, *si veda* vaccino antipolio orale, ipotesi del
Organizzazione mondiale della Sanità (OMS), 23-24, 74, 76,93, 102, 307, 363, 383, 503, 522, 530,535
- campagna antimalarica dell’, 153,155
- SARS E, 176-77,180,185,189

Origins of AIDS, The (Pépin), 496

ortomixovirus, 529
ospite virale
- spillover e, 280, 353-54
- virulenza e, 305-308,409
- a fondo cieco, 87, 172, 304, 354,386,499
Ostfeld, Richard S„ 255, 257-69
Oubango, fiume, 437
Oubangui-Chari (Africa equatoriale francese), 497
Ouesso (Repubblica democratica del Congo), 455-57, 463, 465-70,473-75,478-79
outbreak
- cicli di, 514-15,537
- crescita della popolazione umana come, 511-14, 519
- densità di popolazione e, 516
- nei lepidotteri, *si veda* lepidotteri
ovini
- afta epizootica negli, 37-38
- come ospiti serbatoio del morbillo, 321
Padma, fiume, 355, 343-44
Paesi Bassi, 368, 375
- febbre Q nei, 233-35
Pakistan, 23
palma da datteri *(Phoenix sylvestris),* 338
- linfa della, 338-41 pandemie
- malattìe emergenti e minacce di, 21,524,533
- *si vedano anche* AIDS; EPIDEMIE; INFETTIVE, MALATTÌE; SPAGNOLA, INFLUENZA
Panum, Peter, 273
papillomavirus, 278
pappagalli, febbre dei, *si veda* psittacosi
paramyxovirus (*Paramyxoviridae*), 19-20,28,32,136,327,529
« Parasitology », 315 parassiti, 43-44
parotite, 278
parrocchettì, *si veda* cocorite
Pasteur, Istituto, 403

Pasteur, Louis, 138, 245, 271, 273,305,534
patogeni
- ecologia ed evoluzione dei, 246-47, 312-20, 355, 378-82, 515, 531-34
- ospiti abituali dei, 21,44
- *si vedano anche* batteri; virus patogeni emergenti, 41-42
- conseguenza non voluta di azioni umane, 42 45, 48, 160-72, 247, 269, 353-55
- crescita della popolazione umaria e, 42-43
- definizione (II, 47 48
- in gran parte zoonotici, 47
- mutazione del, 388
- *si veda anche* zoonosi
patogenicità, *si veda* virulenza
«Paziente Zero (Gaetan Dugas), 399-402, 421, 460, 568
PCR, *si veda* reazioni a catena della la polimerasi, amplificazione tramite
Pechino, SARS a, 176
pecore, zecche delle, 249
Peeters, Martine, 416-18, 438, 440, 442,483, 489
Peiris, Malik, 192-95, 199-200, 203,218
penicillina, 250, 278,501
Pennsylvania State University, 316-17
Pépin, Jacques, 496, 498-500, 503-506
peromisco dai piedi bianchi, 268
- densità di popolazione del, 258, 262, 264
- zecche dei cervi e, 258, 260-62, 264
pertosse, 136
peste, 107,248,299
- come zoonosi, 22,45,534
- tasso di mortalità della, 65
peste bovina, 20
peste equina africana (ahs), 17, 19
Peste nella storia, La (McNeill), 306
Peterson, Dale, 450

Petri, Julius, 273
Phillip, Arthur, 40
Phoenix sylvestris, palma, 338
picornavirus, 37
pipistrelli
- australiani, lyssavirus dei, 322
- cattura e marcatura dei, 366, 377
- diversità dei, 359
- evoluzione dei, 359-60
- ferro di cavallo (genere *Rhinolophvs),* 204, 211
- immunologia dei, 358,361
- insettivori, 361
- possibili serbatoi di Ebola, 121-22,128,322,362,382,385
- senza coda messicani (*Tadarida brasiliensis)*, 360
- serbatoi della rabbia, 33, 322, 362
- serbatoi di Hendra, 29, 32-34, 39, 46,48,51-52,121, 321, 340, 362,379-80,515
- serbatoi di Marburg, 321, 362-77,383,385
- serbatoi di Nipah, 332-33, 335, 340, 342-43, 362,531
- serbatoi di SARS, 203-205, 211, 217,321,343,357,362,529
- serbatoi virali, 321-22,355-56
pipistrelli frugivori, 361
- dalla testa a martello (*Hypsignathus monstrosus),* 121, 128, 384
- dalle spalline di Franquet (*Epomops franqueti),* 384
- possibili serbatoi di Ebola, 121-22,128, 303
Pitchenik, Arthur E., 507
Pi tu, 344, 348-49, 351
plasma sanguigno, commercio di, 504-506
plasmaferesi, 505
Plasmodium, genere, 142,144
- ciclo vitale delle specie di, 142-43
- diversità genetica del, 144
- *falciparum,* 142-48, 154, 156, 162,164,172,433

- *gallinaceum,* 145
- *knowlesi,* 156-57, 159-61, 164-73,394,499,531,535
- *malariae,* 142, 156, 162, 164, 166,168
- *ovale,* 142,156
- *reichenowi,* 145-46
- spillover dei patogeni del, 144-45
- *vivax,* 142, 156, 158, 162, 164, 170,172
- *si veda anche* malaria *«Plasmodium knowlesi » Malaria in Humans Is Widely Distributed and Potentially Life Threatening* (Cox- Singh *et al)*, 169

Platt, Geoffrey S., 102-104
Plowright, Raina, 378-82
«Pneumocystis» Pneumonia - Los Angeles» (Gottlieb), 398
poliomielite, 37, 70, 281, 295, 299, 301
- eradicazione della, 21, 23, 534-35
- vaccino per la, 280-82, 427-31, 436, 499

pollame, 145,336
- H5N1 nel, 524,526-27

polmonite, 70, 394
- atipica, 180-82,184-85,234-35
- batterica, 339
- da *Pneumocystis jirovecii,* 397-400,402,408,421,507

Poon, Leo, 195, 200, 202-204
popolazione
- densità di, 151-52, 247, 334, 340, 496, 516, 532;

outbreak e, 516
- dimensione critica di (CCS), 136-37,360
- esplosione di una, *si veda* outbreak

popolazione umana, crescita della
- come fenomeno esplosivo, 511-14,519
- patogeni emergenti e, 43, 531-32

Port-au-Prince (Haiti), 504-506
Porton Down (Microbiological Research Establishment), 101-102
poxvirus, 278

presbite della Sonda *(Presbytis femoralis),* 169-71
Presnjakova, Antonina, 105
Preston, Margaret, 31, 48
Preston, Mark, 29-31, 48,52-53
Preston, Richard, 81,96-99
Prevention of Malaria, The (Ross), 140
Prima Flotta, 40
prima guerra mondiale, 224, 232
prioni, 25,43
«Proceedings of the National Academy of Sciences », 506
« Proceedings of the Royal Society», 382
prostitute, 410, 496, 500, 502; *si veda anche femmes libres*
protisti, 25, 43,142
psittacosi, 222-28, 248
Pteropus, genere, *si veda* volpi volanti
Puffinus pacifiais, 522
Q, febbre, 221, 223, 229-45, 253, 269, 272
Qinghai, lago, 527
Queensland,
- allevamento di cavalli da corsa nel, 32, 34-35
- ministero della Sanità del, 18, 36, 229
R_0 (numero riproduttivo di base), 154-56, 180, 315-16, 360, 387,535
- dell'AIDS, 402, 444, 446, 461, 480
- della SARS, 217
rabbia, 22, 25, 247, 271-73, 275, 277-78,295,317,508,534
- mortalità della, 306
- trasmissibilità della, 301, 304, 306-307
raccolta di campioni biologici, metodi non invasivi di, 147, 438, 485, 489
Radhakrishnan, Anand, 162,164
raffreddore, 37, 278

Rahman, Mahmudur, 337
Rail, Vic, 15-20,31,46, 48
- scuderia di, 18-19, 28-31, 34, 40,48,55,221
Rajang, fiume, 162,165
Rajbari, distretto di (Bangladesh), 335, 337, 389
Raphael, Jane, 491-92, 495
Rask, Grethe, 401-402, 421
Rats, Lice and History (Zinsser), 275, 305
ratti, allevamenti di, 213-15
- del bambù cinese, 207, 213-17
Real, Leslie, 126,128,314
reazione a catena della polimerasi (pcr), amplificazione tramite, 113-14,121-22,162,166-68, 192,202-203,238,422,439
Reed, Patricia, detta «Trish», 70-71,79
Reed, Walter, 275
Regina Elisabetta, Parco nazionale (Uganda), 362, 372
Reid, Peter, 15-18, 20, 29, 35, 48
replicazione virale, 275-76, 280-81,300,318-19,354-55
Reston (Virginia), 81
Reston Primate Quarantine Unit, 81-82
retrovirus, 278, 529
- caratteristiche dei, 406,459
- HIV come, 297,403
reumatoide, artrite, 107, 114, 222,251
reumatologia, 251
Rhinolophus, genere di pipistrelli, 204,211
- *R. pusillus,* 211-12, 217
riassortimento, nei virus, 523-25
Rich, Stephen, 145-46
Rickettsia burnetii, si veda Coxiella burnetii
Rickettsia prowazekii, 226
Rickettsia psittaci, 226, 228, 248-49
ricombinazione, 523,529
- di hiv-1, 501
- di SIV, 483

Rift Valley, febbre della, 22, 241
rimedi tradizionali, malattìe infettive e, 92-93
rischio, calcolo del, 137 Ritter, dottor, 223
River, The: A Journey to the Source of HIV and AIDS (Hooper), 429
RIVM (Istituto nazionale per la Salute pubblica e l'Ambiente), 235, 237
RNA
- nei retrovirus, 403, 459
- proprietà dell', 162, 164, 278-79
- virale, 44, 125, 278-79, 317-20, 322, 329, 354, 417,434-35, 439, 520,523,529
RNAlater, 439,492
Roberts, William, 273
Rocky Mountain Laboratory, 231,253
Rocky Mountain Virology Club, 357
roditori, come ospiti serbatoio di virus, 321
Roest, Hendrik-Jan, 241-14
Rollin, Pierre, 97-99, 363, 367
« Rolling Stone », 429
Rosacroce, 94
rosolia, 304 Ross, Campbell, 133
Ross, Ronald, 133-35, 140-41, 149,152,161,247,313
- « teoria degli eventi » di, 140-41
rossetto egiziano *(Rousettus aegyptiacus),* 363, 365-67, 369, 385
rotavirus, 106
- diarrea da, 394
Royal Society, 430, 499
Ruanda, 70, 428, 432 Russia
- casi accidentali di Ebola in, 101,104-105
- ministero della Difesa della, 104
Sabah (Malesia), 168
Sabin, Albert B., 23, 282,428
Salk, Jonas, 23, 283, 428 - vaccino di, 428
Salvarsan, 158

San Francisco, primi casi di AIDS a, 406
Sanderson, John Burdon, 273
Sangeh, Foresta delle Scimmie di, 286-87,295,298-99
Sangha, fiume, 45, 443-44, 455-56, 458, 461, 463-64, 466, 473, 476-77,481,496-97
Sanno (divinità), 286
Santiago, Mario L., 438, 442,485, 489-90
Sarawak (Malesia), 161-62, 164, 166-68
SARS, 21, 42, 48, 175-219, 377, 528-29
- come zoonosi, 198-201
- distribuzione geografica della, 175-76,184-85
- mortalità della, 175-76, 300-301
- OMS e, 177,180,185,189
- pipistrelli ospiti serbatoio della, 203-205, 211, 217, 321, 343, 357, 362.529
- problemi aperti sulla, 216-19
- R_0 della, 217
- ricerca delle cause della, 217-19
- sintomi della, 179, 218
- «super-untori» della, 177,180-81,183-85,188,217-18,536
- umanità scampata alla, 217
SARS- COV (coronavirus SARS) , 25, 194, 198, 201, 217, 278, 317, 362, 529
- genoma di, 276
- ricerca degli ospiti serbatoio di, 203-205, 209-13,217,321
- trasmissibilità di, 301,387,535-36
SARS-simile, coronavirus, 202, 204,211,217
schizonte, 142,166
Schountz, Tony, 357-58,361
« Science », 66,200,204,405,408-409, 438,442
Science Citation Index, 314
scimmie antropomorfe, 455-56

- consumo di carne delle, 55-56, 59-60, 71, 94, 451-53, 455-56, 468
- Ebola nelle, 65-66,126-27
- *si vedano anche* gorilla; scimpanzé

scimpanzé *(Pan troglodytes),* 45, 126
- AIDS negli, 484-85,487
- come alimento, 55, 60
- come serbatoi di hiv, 321, 416-18,437-38
- ebolavirus negli, 56, 83-84
- malaria negli, 146-47
- *P. t. schweinfurthii,* 438
- *P. t. troglodytes,* 437, 442
- *P. t. vellerosus,* 440
- SFV negli, 297
- siv negli, *si veda* siv degli scimpanzé

scintoismo, 286

scoiattoli, come ospiti serbatoio di virus, 321

Scrimenti, Rudolph J., 250

«Segreta» (camera di contenimento all'USAMRIID), 111-16, 440

selezione naturale, 312
- mutazioni e, 279, 462, 523
- zoonosi e, 24,355

Selvey, Linda, 36-37

Senegal, 410-13, 416

serbatoio, ospiti, 24, 39, 41, 46-47, 200-201, 321-22, 529, 534-35
- asintomatici, 280
- « competenti », 262, 266, 268
- degli ebolavirus, 71-75, 77-79, 86, 89, 91,118-19,121-22,124-25,127-28,385
- della rabbia, 33
- della SARS, 203-205, 209-13, 217
- di Hendra, 29, 32-34, 39, 46, 48,51-52,121
- di Machupo,73
- equilibrio tra virus e, 280

SFV, *si veda* virus schiumoso delle scimmie
Shah Jalal, Hazrat, 291
Sharp, Paul, 483
Shelter Island (New York), 263-61
Shenzhen (Cina), 178,195
Sherman, trappole di tipo, 258, 266
Shilts, Randy, 399-401, 506, 508
Sicurezza interna, dipartimento della (USA), 530
sieroprevalenza, 34-35, 37
sifilide, 157-59,165,249,427,497, 499-500
« signor X », caso del, 228, 248
Simond, Paul-Louis, 534
Sin Nombre, virus, 42
Singapore
- ministero della Sanità di, 185-86
- Nipah a, 325
- SARS a, 183-85,188-90,218
Singapore General Hospital, 185
Singh, Balbir, 161-62,164-72,531
SIR, modello, 151, 155, 313, 379-80
siringhe, riutilizzo di, e aids, 403-404, 481, 495-501, 508
SIV, *si veda* immunodeficienza delle scimmie, virus della
siv degli scimpanzé (siv), 415, 417-20, 428,453, 459
- antichità di, 483
- progenitore di hiv-1, 408-10, 437-38,440-43,453,462,495-96
- ricerche a Gombe su, 484-95
- trasmissione per via sessuale di, 490
- trasmissione verticale di, 490
- virulenza di, 481, 483-84
Snow, John, 138
soglia, valori di, delle malattie infettive, 39,151,499
«South China Morning Post», 198
« Southern Journal of Medicine », 250
spagnola, influenza (1918-19), 224,271,521
- contagio presintomatico della, 218-19

- numero totale di morti nella, 22,520
specialità selvatiche, èra delle *(yewei),* 196-97, 200, 207-208, 216,448
specie protette, consumo di carne di, 197
spillover
- come conseguenza non voluta di azioni umane, 42-45,48,169-72, 247,269,353-55,531-32
- definizione di, 46
- ecologia degli, 355,378-82,533
- frequenza degli, 42-44
- inverso (antroponosi), 70
- opportunità e, 170, 287, 334, 353-55, 388, 391,444, 461, 503, 508,533
- probabilità di uno, 379, 382
- relazione tra ospite e virus negli, 280, 353-54
- *si vedano anche* zoonosi; *e le singole malattie*
spirocheta, 158, 223, 249-50
sporozoita, 142-43,145
spumavirus, 296-98
Sri Lanka (Ceylon)
- *Anopheles leucosphyus* in, 171
- epidemia di malaria in, 152
- recrudescenza della malaria in,155
Stanley, palude di (Malebo), 444
Stanleyville, *si veda* Kisangani
Steere, Allen C., 251-53
sterna comune *(Sterna hirundo),* 521-22,524
stregoneria, Ebola come forma di, 92-95,129
Streptococcus pneumoniae, 180
streptomicina, 501
Sudafrica, 363, 376, 412, 502, 521,524
Sudan
- epidemie di Ebola in, 63, 72, 75,80-81,91,102
- rabbia in, 307
Sudan del Sud, 72,91
Sud-Est asiatico, 285

- malaria nel, 155,171
sufismo, 291
suini
- abbattimenti in Malesia dei, 328107,248, 299
- afta nei, 37
- Nipah nei, 322-23, 325, 328-29, 331,379
- virus dell’influenza nei, 21, 42, 387, 524
Sukarno, 160
Sungai Nipah (Malesia), 326-28
super-untori, 177,180-81,183-85, 188,217-18, 388,536
Surma, fiume, 288
SV40, virus, 428
Swanepoel, Bob, 363, 376
Swaziland, 502
Sylhet (Bangladesh), 288-92
Sylvain, 457,465-67
Sylvilagus, conigli del genere, 309
Symons, Lisa, 15
Taal, Jaap, 368-69, 371
tabacco, virus del mosaico del, 273-74
Tai, Parco nazionale (Costa d’Avorio), 82
Tailandia, 91, 171-72, 176, 298, 535
tamia striato, zecche nel, 262-63
Tan Tock Seng Hospital (Singapore), 184-86,188, 190,218
Tandala (Repubblica democratica del Congo), 80,123
Tangail, distretto di (Bangladesh), 337-39
Tanzania, 438
Taylor, Rick, 371
Tchuialeu, Moïse, 447,458
templi, macachi nei
- buddhisti, 25, 285-86
- come luoghi di incubazione di zoonosi, 25-26
- induisti, 25, 285-86
Terio, Karen, 492-94
telano, 427

Teuwen, Dirk, 431-32,436
«The Lancet», 34,168
Theory and Classification of Outbreaks, The (Berryman), 512
Theory of the Eradication of Malaria (MacDonald), 153
tifo, 226, 394
«Time Asia», 196
timina, 164, 278,317
tio, etnia, 478,480
Tioman, virus, 322
TMRCA (distanza temporale dal più recente antenato comune), 435
toporagni, zecche dei cervi e, 259-63
Toronto, SARS a, 175-76,183, 218
tortrice grigia, 512
Towner, Jonathan S., 88-89, 363-67,375-76,383,385
toxocariasi, 22
trasfusioni sanguigne ed epatite B, 400
trasmissione delle malattie, 41, 172,200,247,318,524
- efficienza della, 387-88
- oro-fecale, 301, 304, 524
- per via aerea, 239-10, 300-301, 304,334, 360
- per via ematica, 301-302, 400, 404
- sessuale, 303, 320
- tra esseri umani, 334-35, 337, 339-40,385-91,525,527
- tramite vettore, 302, 356
- verticale (da madre a figli), 304, 320,490
- virulenza e, 311-12, 316
- *si vedano anche* spillover; *e le singole malattie e patogeni*
trasmissione, tasso di (β), 387
Treponema pallidum, 158
tripanosomiasi (malattia del sonno), 25,481,497-98,500
triparsamide, 498 trofozoita, 142
Tryon Island, 522
Trypanosoma brucei, 25, 497

tse-tse, mosca, 25, 465, 497, 500
tubercolosi, 70-71, 248, 273, 394, 507
- come malattia riemergente, 46
tubercolosi bovina, 22
uccelli, influenza negli, 321,521-22,524-27
Uganda
- AIDS in, 535
- Ebola Bundibugyo in, 88-91
- Ebola Marburg in, 89, 362-77
- Ebola Sudan in, 63, 85, 88-89
- ebolavirus in, 89-91
- ministero della Sanità dell', 88, 90,93
- panico da ebolavirus in, 90
- rabbia in, 306-307
UNESCO, 503
United States Agency for International Development, 530
Unwin, Ray, 18, 48-49, 53
uracile, 164, 317, 319 Urbani, Carlo, 176-77
urina, raccolta di campioni di, 433, 485, 489
USAMRIID (United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases), 77, 82, 102,105-16,374
- «Segreta» dell', 11-16, 444
vaccino antipolio orale (opv), ipotesi del, 428-32,436, 499
vaiolo, 93, 272, 275, 299, 427
- analisi costi-benefici di Bernoulli sul, 137-38
- sconfitta del, 21, 534
vaiolo delle scimmie, 22-23, 25, 43-44,74, 321,515
Van Diemen, Terra di (Tasmania), 40
varicella, 70, 275,319
varicella-zoster, virus, 319
Variola virus, 22-23
Vektor, centro di ricerca, 105
« Vendi-Compra», donne, 451, 464,466
vermi, 25

vettori di malattie
- roditori, 356-57
- trasmissibilità e, 301-302,534
- zanzare, 24, 46, 135, 142-43, 271,275, 323-24, 356
- zecche dei cervi, 222-23, 250-52, 266
Viaggiatore, il, 462-64, 472-80
Vibrio cholerae, 138
Victoria (Australia), 308
Vietnam, 91,177
- SARS in, 176-77
virioni, 277-78,295,300, 302-302, 307, 309, 31, 318, 326, 332, 362, 367, 383, 459-60, 501-502, 517-18,523
virologia, 26, 43
virosfera, 43, 317-18
virulenza, 25,136, 300, 305-12
- evoluzione della relazione virus-ospite e, 305-308,409
- trasmissibilità e, 311-12, 316
- *si vedano anche le singole malattie e patogeni*
Virunga, vulcano, 70-71
virus, 24-25
- a dna, 44,125, 278-79, 317-20, 322, 329, 354,417, 434-35,439, 520.523.529
- a rna, 44, 125, 278-79, 317-20, 322, 329,354, 417,434-35, 439, 520.523.529
- cacciatori di, 27
- capside dei, 277-78
- caratteristiche dei, 271-80
- come organismi parassiti, 43-44,272,275
- come parassita obbligato intracellulare, 276 come zoonosi, 275
differenze tra batteri e, 221
dimensioni dei, 276
distribuzione geografica dei, 378
ecologia dei, 355, 378-82
evoluzione dei, 24, 39, 85-86, 217, 296, 302-303, 307-308, 312-20,329-31,353-55

filtrabilità dei, 275, 278
genoma dei, 276, 319-20,523
inefficacia degli antibiotici contro i, 25, 221, 278
isolamento dei, 26,41
mutazione dei, 278-79, 319-20, 354-55, 388, 523,529
- numerosità dei, 318
- ospiti serbatoio dei, 279-80, 321-22
- ostacoli affrontati dai, 276
- pericapside dei, 277,520
- pipistrelli ospiti di, 321-22,355-56
- replicazione dei, 275-76, 280-81,300,318-19, 354-55
- semplicità dei, 276
- trasmissione diretta dei, 334-35, 337,339-40,385-91,525,527
- vinoni dei, 277-78, 295, 300, 302-302, 307, 309, 31, 318, 326, 332, 362, 367, 383, 459-60, 501-502,517-18,523
- virulenza dei, *si veda* virulenza
- *si veda anche* patogeni
virus schiumoso delle scimmie (SFV), 25,296-98,354
virus-simili, particelle (vlp), 106-107
visna, virus, 307
Vivian (« Vendi-Compra»), 466-67
VLP, *si* veda virus-simili, particelle
volpi volanti (genere *Pteropus,),* 29,33,332
- dagli occhiali *(P. conspicillatus),* 33, 379
- dalla testa grigia *(P. poliocephallus*), 33, 379
- indiane *(P. giganteus),* 340, 346, 348
- malesi *(P. vampyrus),* 332
- nere *(P. alecto),* 33, 379
- rosse *(P. scapulatus*), 33, 378-79, 381
- serbatoi di Hendra, 29, 32-34, 39, 46, 48, 51-52,121, 340, 362, 379-80, 515
- serbatoi di Nipah, 332-33, 335, 340,342-43,362,379,531
- variabili *(P. hypomelanus*), 332
Vonnegut, Kurt, 25

Wagner-Jauregg, Julius, 158,165
Walsh, Peter D„ 125-28
Walter and Eliza Hall Institute, 227
Warfield, Christian, 115-16
Warfield, Kelly L„ 105-10, 112, 115-16,121,374,440
«Washington Post», 222, 224
Webster, Robert G., 521-28
Weers, Ineke, 234
Wei Shangzheng, 213-17
wet markets, 197, 200, 207
Wildlife Conservation Society (WCS), 66,69-70
Wilkes-Barre (Pennsylvania), 224
Wilson, Edward O., 430,513
Wisconsin, malattia di Lyme in, 223
Wolfe, Nathan, 531
Worobey, Michael, 426,432-37, 443,481,499, 506-508
Wrangham, Richard, 485, 489
WWF, 450
Yale, facoltà di Medicina di, 223, 250,358
Yambuku (Repubblica democratica del Congo), 72, 74-76, 79-80,102,123
- come luogo del primo spillover di Ebola, 125-28
Yang Jian, 209-12
Yaoundé (Camerun), 447,449-50
Yee Sin, Leo, 186,188
Yerkes National Primate Research Center, 283
Yersin, Alexandre, 534
yewei (èra delle specialità selvatiche), 196-97,200,207-208,216, 448
Yokadouma (Camerun), 450-52
Yolanda (scimpanzé), 491-95
Zaire, *si veda* Congo, Repubblica democratica del
« zairizzazione », 504
Zambia, 368, 502
zampe nere, zecca dalle, *si veda* cervi, zecca dei

zanzare, come vettori di malattie, 24, 46, 135, 142-43, 271, 275, 323-24, 356; *si veda anche Anopheles,* zanzare del genere zecche
- come ospiti virali, 322
- dei cervi, *si veda* cervi, zecca dei
- delle pecore, 249

Zhongshan (Cina), 178-80
Zhu, fiume, *si veda* Fiume delle Perle
Zhu, Guangjian, 209-12, 214
Zhu, Tuofu, 422-23
zibetto, *si veda* civetta delle palme mascherata
Zinsser, Hans, 275, 305, 310
zoonosi, 21-22
- capacità mimetiche delle, 23, 25, 78
- come prevalenti tra i patogeni umani, 47
- confrontate con le non-zoonosi, 143-44
- definizione di, 14
- ecologia ed evoluzione delle, 355, 531-33
- emergenza in epoca contemporanea delle, 41-42,192, 249
- la *Next Big One* sarà una, 528-29
- motivi per studiare le, 394-95
- ospiti di amplificazione delle, 37-40, 200-201, 205, 247, 324-25,322-23,328
- selezione naturale e, 24, 355
- tipi di, 25
- trasmissibilità delle, 41, 172, 200, 347-48
- virus come, 275

ZR59,422-23,435-36,446,480-81, 501,506-507
Zuofeng, Zhou, 180-82