

La storia dei vaccini : medicina, politica ed economia

Bernardino Fantini

Università di Ginevra

Introduzione. Attualità della vaccinazione

La vaccinazione è il più “eroico” dei rimedi sanitari,¹ l’atto medico più celebre, un simbolo della tecnologia medica. Accanto al gesto che cura, presente sin dall’antichità in sculture, bassorilievi e vasi, si associa a partire dalla fine del Settecento, con la prima vaccinazione contro il vaiolo realizzata da Edward Jenner, il gesto che previene, che crea uno scudo protettivo della salute individuale e collettiva contro il vaiolo, la malattia all’epoca più temuta ma che diverrà poi anche la prima malattia grave ad essere eliminata, eradicata, con uno sforzo cosciente e globale di politica sanitaria internazionale basato sulla copertura vaccinale di intere popolazioni.

La storia dei vaccini è relativamente breve, coprendo poco più di due secoli, dalla fine del Settecento a oggi, ma è estremamente densa di innovazioni scientifiche e tecnologie, di controversie intorno alle politiche vaccinali e di impatti profondi sulla vita delle persone e delle collettività. In questa breve storia si possono distinguere cinque periodi che si sono cronologicamente succeduti :

1. Un periodo che si può chiamare di ‘preistoria’ della vaccinazione, con i tentativi anche antichi ma localizzati nel tempo e nel spazio di immunizzare i bambini con tecniche basate sul trasferimento di materia purulenta, in particolare la ‘variolizzazione’ per immunizzare contro il vaiolo.

2. La scoperta della vaccinazione jenneriana e la sua diffusione, con i primi programmi di vaccinazione obbligatoria, prima di determinati gruppi, poi di intere popolazioni.

3. La rivoluzione pastoriana, le origini della microbiologia e dell’igiene scientifico, da cui deriva l’origine della ‘vaccinologia’, che sul modello del vaccino espande all’insieme delle malattie infettive l’idea di immunizzazione. Questo allargamento degli obiettivi vaccinali si accompagna allo sviluppo di movimenti contrari alla vaccinazione, in particolare obbligatoria.

4. I primi decenni del Novecento, una vera ‘età aurea’ della vaccinologia, con la scoperta di nuovi vaccini, che insieme agli antibiotici e ai metodi di terapia intensiva,

¹ L’espressione “eroici rimedi” era molto frequente nei testi medici e di igiene dell’Ottocento, a indicare i mezzi terapeutici più potenti, ma anche più rischiosi, a disposizione della terapia e della prevenzione.

sono considerati come una delle tecnologie di punta e più efficaci, capaci di debellare per sempre la maggior parte delle malattie epidemiche. Da qui nasce una sorta di “illusione tecnologica”, la speranza che grazie allo sviluppo delle tecniche mediche sarebbe stato possibile disfarsi delle malattie infettive.

5. Il periodo fra la fine del XX e il nuovo millennio, caratterizzato dall'emergenza di molte nuove malattie infettive ('malattie emergenti', a partire dall'AIDS), dallo sviluppo di nuovi vaccini, ma anche da una forte ripresa delle posizioni negative nei confronti della vaccinazione.

La preistoria: l'idea di immunità e la variolizzazione

In diverse popolazioni dell'antichità, soprattutto in Asia e in Turchia, si praticava l'inoculazione del vaiolo o variolizzazione dei bambini da parte delle madri o di donne specializzate in questa pratica. Il vaiolo faceva molta paura perché molti morivano della malattia ma anche perché quando il bambino guariva dall'infezione talvolta rimaneva cieco e quasi sempre il suo viso era deturpato dalle cicatrici lasciate dalle pustole. Il vaiolo era noto per tre caratteristiche: sintomi facilmente riconoscibili, alta contagiosità e immunità contro ulteriori infezioni di chi sopravviveva all'infezione. Queste proprietà sono all'origine dell'idea di “immunizzazione artificiale”: anche se il rischio di causare la malattia era elevato, le madri inoculavano regolarmente i bambini.

Gravi epidemie di vaiolo arrivano in Europa nel Settecento, dopo la scomparsa delle gravissime pandemie di peste che avevano caratterizzato i secoli precedenti. L'ultima epidemia di peste scoppia a Marsiglia nel mese di maggio 1720, provoca un disastro nella città (con 40'000 morti su 90'000 abitanti) e in Provenza, ma non si diffonde in altre regioni, come invece avveniva regolarmente nel passato. E proprio in quegli anni che si verificano gravi epidemie di vaiolo. L'epidemia colpisce ogni strato della popolazione, fa strage soprattutto di bambini, ma colpisce anche personaggi illustri.²

Nel 1718 la moglie dell'ambasciatore britannico in Turchia, Mary Wortley Montagu, che aveva perso un fratello a causa del vaiolo nel 1713 e lei stessa era rimasta sfigurata dalla malattia nel 1715, osserva il metodo utilizzato dalle donne turche, lo fa applicare a suo figlio e comincia a diffonderne la conoscenza tra le famiglie nobili inglesi. Il metodo era stato reso noto in Europa da una lettera pubblicata nel 1713 nelle *Philosophical Transactions* della Royal Society di Londra dal medico genovese Emmanuel Timoni, che praticava a Chio, un'isola dell'Egeo poco distante dalla Turchia, a cui erano seguiti negli anni successivi nello stesso giornale altri articoli, di J. Phylarinus e J. Woodward.

Al suo ritorno a Londra nel 1721, Lady Montagu trova una città devastata da una terribile epidemia di vaiolo e chiede al suo medico personale di inoculare anche sua figlia, alla presenza dei medici della corte e dell'alta società inglese. La bambina non ha conseguenze dall'inoculazione e il re Giorgio I, che aveva avuto casi di vaiolo in

² Ad esempio nelle famiglie reali sono state vittime del vaiolo la regina Mary II d'Inghilterra nel 1694, l'imperatore d'Austria Joseph I nel 1711, il delfino di Francia sempre nel 1711, l'imperatore di Russia Pietro II nel 1730, due figlie dell'imperatrice Maria Teresa d'Austria (1762 e 1767), Federico Enrico, fratello del re Federico il Grande, nel 1767, il re di Francia Louis XV nel 1774, il principe elettore di Baviera Massimiliano III nel 1777.

famiglia, dà il permesso di condurre un esperimento su sei prigionieri della prigione di Newgate, dove venivano tenuti i condannati a morte. Sei uomini e sei donne sono inoculati con successo e in seguito graziati per la loro involontaria partecipazione all'esperimento 'reale'.³ Visto il successo, si ripete l'esperimento su cinque orfani, che sviluppano una forma molto leggera di vaiolo. A questo punto sono variolizzate anche due bambine della famiglia reale.

La notizia si sparge in Europa, molti reali e membri delle famiglie nobili si fanno variolizzare e campagne di inoculazione sono organizzate in Francia, Austria e Russia. Ma si sviluppa anche un grande dibattito sull'utilità e soprattutto sulla liceità di tale atto medico. Alla notizia della variolizzazione dell'imperatrice di Russia, Caterina II, Voltaire insorge: "In Europa si dice che gli inglesi sono pazzi e rabbiosi: pazzi, perché danno il vaiolo ai loro figli, per impedire loro di averlo; rabbiosi, perché comunicano in allegria a questi bambini una malattia certa e spaventosa, in vista di un male incerto. Gli inglesi da parte loro dicono che gli europei sono vili e snaturati, vili perché temono di fare un po' di male ai loro bambini, snaturati perché li espongono a morire un giorno di vaiolo".⁴

Alla base di questo dibattito c'è una domanda di fondo, avanzata nel 1722 dal medico inglese James Jurin sulla base di dati statistici che riportavano 2 decessi su 182 variolizzazioni in Inghilterra e 5 decessi su 300 a Boston: questi valori possono giustificare il rifiuto dell'inoculazione?⁵ Gli oppositori, però, ribattono, come scrive La Condamine, che "non è lecito dare una malattia crudele e pericolosa a qualcuno che potrebbe non averla mai",⁶ anche se il rischio è molto piccolo. Si rischia di uccidere un bambino sano per difenderlo da una malattia potenziale, che forse non avrebbe mai avuto.

I sostenitori della variolizzazione richiamano i vantaggi per la sanità pubblica che si ottengono rendendo immuni il numero più alto possibile di individui, mentre gli oppositori sollevavano la questione morale, a causa dei rischi di trasmettere l'infezione e provocare la morte dei propri pazienti, che secondo la tecnica e la materia utilizzate variava fra lo 0,3 e il 2%, un rischio relativamente elevato. Se il giuramento di Ippocrate obbliga il medico al "primum non nocere", come un medico può accettare di praticare un gesto che rischia di uccidere il proprio paziente? Inoltre, il malato poteva a sua volta essere all'origine di un'epidemia iatrogena. Si può assumere un rischio, immediato e reale, per il proprio paziente in cambio di un vantaggio incerto per la collettività ?

La polemica è incentrata sul rapporto tra due rischi, quello di morire di vaiolo naturale e quello di morire in seguito all'inoculazione, tema questo discusso in una

³ Arthur M. Silverstein, Genevieve Miller, *The royal experiment on immunity: 1721–1722*, "Cellular Immunology", 61, 2, 1981, pp. 437-447.

⁴ Voltaire (François-Marie Arouet, dit), Sur l'insertion de la petite vérole, in *Lettres philosophiques*, Jore, Rouen 1734, pp. 92-149.

⁵ James Jurin, An account of the success of inoculating the smallpox in Great Britain. With a comparison between the miscarriages in that practice, and the mortality of the natural small-pox, J. Peele, London 1724-1727.

⁶ Charles-Marie de La Condamine, Mémoire sur l'inoculation de la petite vérole, lu à l'Assemblée publique de l'Académie Royale des sciences, le Mercredi 24 Avril 1754, Durand, Paris 1754. Nel 1755 questo testo è tradotto due volte in italiano, rispettivamente da Filippo Venuti e dall'abate Prospero Petroni, bibliotecario in Vaticano. In Italia al termine 'inoculazione', viene preferito 'innesto' che ricorda la pratica botanica.

conferenza del 16 aprile 1760 all'Accademia Reale di Parigi dal grande matematico svizzero Daniel Bernoulli. Basandosi sulle tabelle di mortalità che l'astronomo Edmund Halley aveva stabilito nel 1693, Bernoulli elabora un modello matematico per filtrare la tabella di Halley, in cui tutte le malattie erano confuse, in modo da avere una tabella con l'attesa di vita di una popolazione teorica che non soffrirebbe di vaiolo. Nel primo anno di vita, argomenta Bernoulli, il vaiolo uccide 17 bambini e senza di esso ci sarebbero 1.017 sopravvissuti invece di 1.000 alla fine del primo anno. Allo stesso modo, se 133 su 1.000 muoiono di malattia nel secondo anno, 135,3 su 1.017 saranno morti e 881,7 sopravvivranno alla fine del secondo anno se nessuno muore di vaiolo, e così via. Quindi, supponendo che ogni anno a Parigi vi siano 7.000 persone di 20 anni, sarebbero 8.000 se non ci fossero state epidemie di vaiolo. Il passo successivo compiuto da Bernoulli è notare che se la popolazione naturale fosse completamente inoculata, si comporterebbe come una popolazione libera dal vaiolo, semplicemente pagando il prezzo dell'inoculazione, circa 1/200esimo di ogni fascia di età. Il matematico svizzero definisce quindi la "quantità di vita totale" della generazione di 1.300 persone, prendendo la somma di tutti i sopravvissuti. La vita media risultante – o aspettativa di vita alla nascita – è di 26 anni e 7 mesi allo stato naturale e di 29 anni e 9 mesi nello stato di 'non vaiolo'; il guadagno, conclude Bernoulli, "è di circa 2/17 della vita media naturale", ovvero 3 anni e 2 mesi. L'interesse dello Stato è di prolungare la vita delle popolazioni e quindi la variolizzazione è una pratica accettabile e moralmente lecita.

Alla conferenza di Bernoulli assiste Jean le Rond d'Alembert, il grande enciclopedista, che in una conferenza nella stessa istituzione il successivo 12 novembre ne attacca il ragionamento, perché occorre fare la differenza fra l'interesse dello stato ad aumentare la vita media e l'interesse dell'individuo, per il quale la propria conservazione ha la precedenza su qualsiasi altro argomento. Se ne conclude che l'interesse della persona e quello dello Stato devono essere calcolati separatamente. Si mette così in evidenza una importante asimmetria concettuale ed etica, dato che i vantaggi sono collettivi mentre il rischio è individuale. Per quanto piccolo possa essere il rischio di morire per l'inoculazione, chi viene inoculato corre il rischio di morire nel breve spazio di un mese, mentre il rischio di morire di vaiolo naturale "si diffonde per tutta la vita e si riduce ogni anno e ogni mese". Per d'Alembert il rischio di morire di inoculazione in un mese è maggiore di quello di morire di vaiolo nello stesso periodo di tempo. Tuttavia, d'Alembert sottolinea che le sue obiezioni riguardano solo i matematici, che hanno "troppa fretta di ridurre la questione a equazioni e formule". Egli è infatti favorevole alla variolizzazione, perché in ogni caso riduce "il rischio che corriamo di morire della malattia fino alla fine della vita". I vantaggi dell'inoculazione "non sono di natura da essere calcolati matematicamente" ma l'inoculazione in sé deve essere incoraggiata come un bene. Nella controversia sull'opportunità di inoculare il vaiolo, la posizione di d'Alembert costituisce un caso esemplare di scetticismo sull'applicazione della matematica, e in questo caso del calcolo delle probabilità, alle decisioni relative alla vita umana. Il dibattito tra il matematico francese e il suo collega svizzero è uno degli episodi della lenta gestazione delle nozioni di rischio in relazione alle malattie e delle modalità per prendere decisioni ragionevoli.

Nonostante tutte le riserve morali, la minaccia del vaiolo nel Settecento, con una serie di serie epidemie, soprattutto nella grandi città, è comunque talmente forte che si procede a un numero molto elevato di variolizzazioni, in particolare negli ambienti nobili e benestanti, quelli che poteva sostenere il pagamento delle parcelle dei molti

'inoculatori'. I poveri nelle città e nelle campagne restavano vittime di continue epidemie.

La vaccinazione jenneriana contro il vaiolo

L'avventura della vaccinazione ha una data precisa di inizio, il 14 maggio 1796, quando Edward Jenner inocula un bambino di otto anni, James Phipps, con la linfa di una pustola provocata sulla pelle di una contadina dal vaiolo delle vacche (cow-pox), trasmettendo un agente capace di provocare l'immunità rispetto al vaiolo umano e realizzando l'avvenimento singolare che da origine a una nuova tecnica medica, la vaccinazione. Questo evento individuale si diffonde rapidamente, acquistando credibilità e forza di convincimento, tanto da divenire pratica corrente e poi obbligatoria e costituire un modello paradigmatico di intervento sanitario.

All'avventura della vaccinazione antivaiolosa si può anche dare anche una data di fine, il 26 ottobre 1979, dichiarata dall'OMS "smallpox zero day", dopo che una straordinaria ed efficace campagna internazionale di vaccinazione di massa aveva interrotto la trasmissione del virus ed eradicato di conseguenza la malattia. Questo risultato, il più importante risultato delle politiche di sanità pubblica internazionale, che aveva eliminato uno dei più terribili flagelli che avevano per secoli drammaticamente colpito le popolazioni umane, era in un certo senso una conseguenza diretta dell'innovazione jenneriana e della sua diffusione e generalizzazione. Lo stesso Jenner ne era convinto, tanto da scrivere nel 1801 che « è ora divenuto tanto evidente da non ammettere controversia che l'annichilazione del vaiolo, il più terribile flagello della specie umana, deve essere il risultato finale di questa pratica ».⁷

In un periodo della storia della medicina e della sanità in cui pochi erano i mezzi a disposizione per la terapia e la prevenzione, tanto da spingere alcuni fra i maggiori clinici a suggerire il "nihilismo terapeutico", cioè non fare nulla e 'lasciar agire la natura', la fiducia per molti versi sorprendente nella tecnica introdotta da Jenner è stata il risultato delle molteplici dimostrazioni dell'efficacia protettiva della vaccinazioni, realizzate rapidamente su vasta scala in molti Paesi europei ed extraeuropei, ma soprattutto dal fatto che le autorità sanitarie, i medici ma anche i governi, si schierarono apertamente in favore della nuova tecnica, assicurandone la diffusione. Forse ancora più forte è stato l'effetto della relazione chiara che si poteva stabilire fra un gesto medico relativamente semplice e facile da compiere (trasferire una piccola quantità di "materia vaccinale" da un individuo a un altro), e la certezza e l'universalità del risultato che proteggeva l'individuo vaccinato, e quindi l'intera popolazione, nei confronti di una terribile malattia, temuta da tutti.

L'inoculazione del vaiolo introduceva una pratica medica che in un certo senso rovesciava completamente le tradizioni terapeutiche: anziché prevenire una malattia e difendere la popolazione da un contagio patogeno, grazie all'isolamento dei malati e alle quarantene, l'inoculazione causa la stessa malattia nella persona, ma in questo modo difendendola, grazie all'immunità acquisita, da un successivo e più grave contatto con l'agente della malattia. In questo modo si dissemina nella popolazione un agente infettivo di debole virulenza, con il risultato di proteggerla da un'epidemia grave. La vaccinazione applica in sostanza lo stesso principio della variolizzazione, semplicemente sostituendo il virus del vaiolo umano con il virus del

⁷ Edward Jenner, *The origin of the vaccine inoculation*, D.N. Shury, London, 1801.

vaiolo delle vacche (da cui il nome virus vaccino), che era più sicuro, non produceva casi di vaiolo, e quindi non lo diffondeva, e non richiedeva particolari precauzioni nei confronti della persona vaccinata. In effetti, la variolizzazione provocava, secondo le statistiche che venivano raccolte, fra il 2 e il 3% di morti a causa del vaiolo inoculato, le persone inoculate dovevano restare a lungo in quarantena, per evitare di diffondere il contagio, e inoltre la pratica spesso portava al contagio di altre malattie infettive, come la tubercolosi o la sifilide. La vaccinazione, se porta ancora con sé un margine rischio, in mancanza di pratiche di sterilizzazione, di diffondere altre malattie, in particolare la sifilide, non causa di per sé alcuna malattia, quindi non la diffonde e i vaccinati possono continuare senza interruzione le loro attività. Si tratta quindi, in un certo senso, di un'atto medico "democratico", alla portata anche dei poveri e dei lavoratori, che non potevano certo permettersi lunghi periodi di quarantena senza lavorare.

Il vasto interesse per il vaiolo nel Settecento, che trasforma questa malattia epidemica in una costante preoccupazione per gli individui e le collettività, è il risultato della confluenza di due fattori. Il primo è dovuto alla presa di coscienza, da parte delle autorità politiche e degli ambienti medici, della terribile situazione igienica e sanitaria in cui vivevano le popolazioni europee, in particolare le classi lavoratrici e i bambini. Il secondo fattore che rende il vaiolo il centro dell'attenzione e delle iniziative è l'oggettivo aumento della gravità di questa malattia e l'incremento della sua diffusione. Inoltre, se restava il grande terrore, la peste arrivava ogni tanto, ad ogni cambio di generazione, mentre il vaiolo era sempre presente. A partire dalla seconda metà del Seicento, il vaiolo aveva colpito non solo con ripetute ondate epidemiche tutta l'Europa, spesso in forme molto gravi, ma vi era in pratica divenuto endemico, una minaccia costante, responsabile di circa un decimo della mortalità generale, con una letalità che variava fra il 20 e il 50% delle persone colpite. A causa della sua frequenza e dell'immunità che produce, si trattava di una malattia che colpiva soprattutto i neonati e i bambini. In periodo epidemico, spesso la metà dei bambini di una famiglia o di un villaggio moriva per vaiolo. In molte città europee il 50% dei bambini moriva prima del compimento dei dieci anni e circa il 40% di queste morti era dovuto al vaiolo.⁸

Ma la malattia faceva paura non solo perché uccideva in periodo epidemico un numero impressionante di bambini, ma anche perché i malati sopravvissuti restavano spesso ciechi e avevano un aspetto particolarmente disgustoso a causa delle ulcere e pustole che coprivano tutto il loro corpo e del terribile puzzo che emanava dal loro corpo incancrenito. Quasi sempre le ragazze che erano state malate non potevano più sposarsi a causa del loro aspetto.

La gravità della malattia, le successive ondate epidemiche e il precedente della variolizzazione permettono di spiegare le ragioni di una così rapida diffusione della vaccinazione jenneriana. In pochi anni infatti, a partire dal fatidico 1796, la nuova pratica sanitaria si diffonde in tutta l'Europa, attraversa gli oceani ed è praticamente presente ovunque, anche se con frequenza e risultati diversi. In un periodo in cui i mezzi di trasporto e di comunicazione non erano certamente rapidi, periodo per di più caratterizzato da rivoluzioni e da lunghe e disastrose guerre, tale rapidità risulta essere certo sorprendente. Il pericolo rappresentato dalle epidemie di vaiolo e l'esperienza, nel suo complesso positiva, della variolizzazione avevano creato

⁸ D.R. Hopkins, *The Greatest Killer: Smallpox in History*, Chicago, The University of Chicago Press, 2002.

un'attesa e una disponibilità, come se le autorità sanitarie e gli ambienti medici non attendessero altro che la disponibilità di un mezzo efficace per mettere in atto campagne di lotta contro la malattia, nonostante le difficoltà e i rischi non trascurabili legati alle pratiche vaccinali.

Lo stesso Jenner era stato protagonista di questi sviluppi e ne poteva quindi valutare tutta la portata. Nel 1757 all'età di otto anni era stato egli stesso inoculato con il virus del vaiolo, come migliaia di altri bambini in Inghilterra, sviluppando una forma leggera della malattia e divenendo quindi immune. Diventato medico ed entrato nella cerchia del grande medico John Hunter, Jenner diviene uno dei più noti inoculatori. Era noto nelle campagne inglesi che il contatto con mucche affette dal vaiolo bovino procurava lesioni alla pelle, ma al tempo stesso rendeva immuni al vaiolo umano. Ciò che Jenner rivendica non è la scoperta della capacità immunizzante del cow-pox, ma l'idea di diffondere questa malattia animale a tutta la popolazione. Nel testo classico del 1796, egli nota infatti che nella sua esperienza di variolizzatore aveva osservato che alcune persone non presentavano alcuna eruzione cutanea dopo l'inoculazione, concludendone che a causa di qualche "modificazione del loro organismo" essi resistevano al vaiolo: "sembrerebbe che sia avvenuto un cambiamento che dura tutta la vita nei vasi della pelle".⁹

La straordinaria rapidità con cui nei diversi Paesi si diffonde la pratica della vaccinazione si può quindi spiegare con un terreno ben preparato da decenni di pratica dell'inoculazione, dalla fiducia che con la diffusione di tale pratica grazie a una "materia" meno rischiosa, come il *variolae vaccinae* di Jenner, si poteva proteggere tutta la popolazione da una terribile malattia. Questa fiducia si diffonde in tutti gli ambienti politici e scientifici. Così in una lettera a Jenner del 14 maggio 1806 il presidente americano Thomas Jefferson scrive: "La medicina non ha mai prodotto prima un singolo miglioramento di tale utilità ... lei ha cancellato dal calendario delle umane sofferenze una delle peggiori ... L'umanità non dimenticherà mai che le ha vissute". E il grande medico Erasmus Darwin, nonno di Charles, scriveva a Jenner il 24 febbraio 1802: "La sua scoperta per evitare il terribile sfacelo prodotto nelle popolazioni umane dal vaiolo, introducendo nel sistema una malattia così leggera come quella prodotta dall'inoculazione del vaccino, può con il tempo eradicare il vaiolo da tutti i paesi civili ... dovrebbe accadere che il battesimo e la vaccinazione dei bambini possano essere fatti nello stesso giorno".¹⁰

La diffusione rapida della vaccinazione jenneriana ha lasciato in ombra una domanda di grande interesse e attualità : quale era la natura della "materia vaccinale" utilizzata da Jenner? Si trattava davvero del virus del cow-pox o c'era dell'altro, dato che, nonostante molti tentativi di utilizzare direttamente in altri paesi la materia estratta dalle mucche malate di cow-pox, in realtà si dovette sempre fare ricorso al prodotto utilizzato da Jenner, facendolo viaggiare, da braccio a braccio, con complicate e poco etiche procedure, in tutta Europa e poi in America? In effetti, molte campagne di vaccinazione basate sulla materia direttamente tratta da mucche oppure di non sicura origine, si conclusero con grandi insuccessi, mettendo in dubbio anche il reale valore della vaccinazione. In molti casi i risultati non erano quelli sperati e Jenner stesso a più riprese aveva indicato la necessità di essere certi della

⁹ Jenner E., *An inquiry into the causes and effects of variolae vaccinae*, Sampson Low, London, 1798.

¹⁰ King-Hele D. (ed.), *The Collected Letters of Erasmus Darwin*, Cambridge University Press, Cambridge, 2007.

fonte della materia utilizzata, invitando a distinguere fra il cow-pox e altre malattie delle vacche, a fare attenzione al momento in cui si prelevava tale materia, per evitare che fosse di “cattiva qualità” e ai metodi utilizzati per il trasporto della materia prelevata. La linfa vaccinale poteva in effetti “invecchiare” e diventare “affaticata” e quindi non più capace di agire e produrre l’immunità.

Il problema fondamentale, di grande interesse scientifico ancora oggi, è che non esiste alcuna certezza sulla natura della “materia vaccinale” utilizzata da Jenner e successivamente diffusa attraverso le campagne di vaccinazione. La malattia inoculata era davvero il vaiolo delle vacche oppure si trattava di una forma attenuata di vaiolo umano, presente nelle popolazioni inglesi, che erano state in larga misura inoculate in precedenza? Oppure si trattava di una specie mutante o di un ibrido fra il virus del vaiolo delle vacche e quello del vaiolo umano? La pratica della vaccinazione avveniva in centri di inoculazione nei quali i due virus circolavano probabilmente entrambi e un’ibridazione fra i due virus sembra essere molto probabile. La maggior parte degli storici e di quanti hanno studiato i caratteri immunologici e in tempi recenti genomici dei diversi ceppi di vaccino utilizzati concordano nell’affermare che il cow-pox originario di Jenner era stato rapidamente sostituito da un ricombinante, il che spiega bene perché il ricorso a successivi prelievi da animali malati di cowpox non permetteva di ottenere la vera “materia vaccinale”.

Nel 1939, Allan Watt Downie ha mostrato che tutti i ceppi utilizzati per la vaccinazione erano differenti dal virus del vaiolo delle mucche (cow-pox), anche se immunologicamente simili. Si poteva quindi parlare di tre specie diverse di virus: il vaiolo umano, il cow-pox e il vaccino, quest’ultimo probabilmente una ricombinazione fra i primi due. Queste tre specie si potevano riconoscere dal tipo di lesioni provocate su tessuti animali in laboratorio: bianche, ulcerose ed emorragiche per il cow-pox, rosse brillanti per il vaccino e bianche per il vaiolo.¹¹

Una ricerca ancora più recente sulle sequenze genomiche dei diversi poxvirus, resa nota alla fine del 2014, rende la situazione ancora più complessa, e per alcuni versi più interessante. Secondo gli autori, i ceppi esistenti del virus *vaccinia* non possono essere raggruppati in alberi filogenetici semplici con chiare relazioni storiche fra i diversi ceppi. Invece, i dati suggeriscono che tutti i ceppi esistenti derivano da uno stock complesso di virus che sono stati manipolati, distribuiti e selezionati a caso per un lungo periodo di tempo, in questo modo oscurando i legami storici e geografici.¹²

L’introduzione della vaccinazione jenneriana contro il vaiolo, resa obbligatoria per legge in molti paesi a partire dall’epoca napoleonica, costituisce un’innovazione profonda, non è stata tuttavia senza problemi. Alcune obiezioni furono avanzate da determinati ambienti religiosi, soprattutto a livello delle autorità centrali, che vedevano nella tecnica vaccinale un desiderio di controllo sulla natura e sul destino delle persone, togliendolo alla divinità. Le obiezioni di tipo religioso, tuttavia, sono state in realtà molto meno importanti e incisive di quanto abitualmente si pensi. Anzi,

¹¹ Allan Watt Downie, *The Immunological Relationship of the Virus of Spontaneous Cowpox to Vaccinia Virus*, "British Journal of Experimental Pathology", 20, 2, 1939, pp. 158-176.

¹² Qin Li, Favis N., Famulski J., Evans D. H., “The evolution and evolutionary relationships between extant vaccinia virus strains”, *Journal of Virology*, 2015, 89: 31-44.

in alcuni contesti, come nel Regno di Napoli, gli ambienti religiosi sono stati non solo favorevoli ma anche protagonisti diretti delle campagne di vaccinazione.¹³

Altre posizioni vedevano con timore, se non con orrore, il trasferimento di materia di origine animale nel corpo umano e i primi decenni dell'Ottocento vedono un'ampia diffusione di stampe in cui ai vaccinati spuntano, nei luoghi dell'inoculazione, teste di mucca, code o corni.

Il problema principale era comunque la difficoltà di assicurare una materia vaccinale di elevata qualità, nei casi di trasporto da una regione all'altra, perché anche se era possibile conservare la materia allo stato secco per diverse settimane, poteva diventare inefficace o anche pericolosa, producendo "falsi vaccinati", intossicazioni o reazioni allergiche. La tecnica della vaccinazione braccio a braccio garantiva un'elevata qualità della materia vaccinale, ma al tempo stesso richiedeva la presenza di persone, in genere bambini, vaccinati da poco, che venivano talvolta condotti nei paesi vicini per poter disporre di materia vaccinale fresca. Inoltre, insieme alla materia vaccinale si potevano trasmettere anche i germi di altre malattie infettive, ad esempio la sifilide o l'epatite, e molti casi di questo tipo furono denunciati nei primi decenni dell'Ottocento, aumentando quindi le prese di posizione negative nei confronti della vaccinazione. Il caso più grave si ebbe in Italia nel 1861, quando 41 dei 63 bambini vaccinati con materia tratta da un bambino portatore di sifilide non dichiarata si infettarono di questa malattia e alcuni infettarono anche le loro madri o nutrici. Questo caso sollevò delle controversie molto virulente con la richiesta di abbandonare la tecnica della trasmissione braccio-a-braccio. Di queste controversie si fece eco il Congresso Medico di Lione del 1864, dove la delegazione italiana fece un rapporto sulle procedure di produzione del vaccino introdotte a Napoli, già a partire dal 1805, che utilizzavano la pelle scarificata delle mucche come terreno di coltura del vaccino, con adeguate misure per evitare ogni contaminazione. Il rapporto fu accolto con entusiasmo e approvato dal congresso e la tecnica di produzione su mucche o bufali si diffuse rapidamente in molti Paesi europei e nord-americani.

Louis Pasteur e la vaccinologia

L'igiene e il suo ruolo sociale cambiano drammaticamente alla fine dell'Ottocento grazie alla rivoluzione pasteuriana, che individua in organismi viventi, i germi, batteri e virus, la causa specifica delle malattie infettive. Dopo l'origine della microbiologia e della medicina scientifica, i "nemici dell'igiene" divengono visibili e si diffonde una nuova fiducia nella possibilità di ottenere una reale "sanità pubblica".

A partire dalla fine dell'Ottocento, i successi teorici e terapeutici della medicina scientifica fanno passare l'atteggiamento della medicina e l'immaginario collettivo dall'accettazione di una fatalità ineluttabile di fronte alla malattia e alla sofferenza, alla percezione che le singole malattie possono essere valutate, combattute, eliminate o almeno minimizzate nelle loro conseguenze, con l'intervento adeguato del medico, con politiche sanitarie mirate e comportamenti individuali e collettivi coerenti. Un nuovo "comportamento igienico" si diffonde nella società costituendo il terreno favorevole alla applicazione di misure di educazione e di prevenzione. La "nuova medicina scientifica" permette ormai di tenere lontane le cause patogene,

¹³ Caterina Tisci, *Lo scudo contro il vaiolo. Antonio Miglietta e la profilassi nel Regno di Napoli* (1801-1826), Edizioni Grifo, Bari, 2015; Id. "La vaccinazione antivaiolosa nel Regno di Napoli (1801-1809): il ruolo del clero", in *Medicina & Storia*, 2003, 3, pp. 89-117.

grazie all'asepsi e all'antisepsi, alla prevenzione dei contagi; prevenire le malattie, diminuire il rischio della loro trasmissione, diviene più importante e più efficace che guarirle.

Sino all'origine della microbiologia e alla rivoluzione pastoriana, il vaccino di Jenner era rimasto il solo e unico caso di immunizzazione efficace, dato che erano falliti tutti i tentativi per applicare il metodo ad altre malattie infettive (peste, colera, sifilide, tubercolosi, ecc.). Dopo i lavori di Louis Pasteur e Robert Koch inizia l'era della 'vaccinologia', come è stata chiamata dallo stesso Pasteur in omaggio a Jenner, la possibilità di elaborare i molti vaccini di cui la medicina dispone oggi. In un discorso fatto in occasione del Congresso medico di Londra nel 1881, Pasteur estende la definizione di vaccino, dal senso originario di "virus delle vacche", a tutti i possibili "vaccini", cioè « dei virus indeboliti dotati del carattere tipico del vaccino jenneriano di non uccidere mai e provocare una malattia benigna che preserva dalla malattia mortale ... Ho dato all'espressione vaccinazione un'estensione che la scienza, io lo spero, consacrerà, come un omaggio al merito e agli immensi servizi resi da uno dei più grandi uomini di Inghilterra, il vostro Jenner ... Il fatto del vaccino è unico; ma il fatto della non recidiva di malattie virulente sembra generale. Il corpo non subisce due volte gli effetti di morbillo, scarlattina, peste, vaiolo, sifilide ».¹⁴ Lo slogan proposto da Pasteur 'una malattia infettiva - un germe - un vaccino' diventa la linea su cui si orienta la ricerca medica e le pratiche sanitarie, tanto che se la scienza non riesce a produrre un vaccino, come per l'AIDS o la malaria, lo si percepisce come un insuccesso della medicina.

Gli studi di Louis Pasteur sui vaccini erano iniziati nel 1879. Tornando nel suo laboratorio di Parigi dopo una vacanza, egli osserva che una coltura di *Pasteurella moltocida*, il batterio responsabile del colera dei polli, che aveva imparato a coltivare in laboratorio l'anno precedente, non era stata rinnovata. Pasteur decide di provare ad inoculare dei polli con questa preparazione batterica trascurata e osserva che gli animali inoculati, anziché morire rapidamente, mostrano solo sintomi lievi e guariscono. Inoltre, questi animali, inoculati ancora una volta con una coltura fresca non sviluppano la malattia, sono divenuti immuni. L'esposizione all'ossigeno atmosferico - conclude Pasteur - ha attenuato la potenza dei batteri coltivati e i "germi" indeboliti hanno innescato le difese dei polli contro la reinfezione con colture fresche, proprio come l'inoculazione con il pus estratto dalle pustole del vaiolo bovino aveva indotto la resistenza umana al vaiolo mortale.¹⁵ Ottanta anni dopo la prima di inoculazione di Jenner con un vaccino trovato in natura, Pasteur dimostra che è possibile creare in laboratorio un 'vaccino' per altre malattie, attenuando la virulenza del germe infettivo e creando in questo modo l'immunità contro il germe virulento.

L'anno successivo Pasteur realizza un esperimento pubblico su vasta scala per vaccinare diversi animali contro il carbonchio. Nel mese di maggio del 1881, davanti a un gruppo di giornalisti e di scienziati, Pasteur inocula una trentina di animali da fattoria con una coltura di antrace attenuata. All'inizio di giugno, sia questi animali che un gruppo di controllo non vaccinato sono esposti all'agente patogeno virulento. Le mucche non vaccinate si ammalano di carbonchio e le pecore e le capre non

¹⁴ Pasteur L., "Vaccination in relation to chicken-cholera and splenic fever (des virus-vaccins)", In *Transactions of the International Medical Congress*, held in London, August 2nd to 9th, 1881, London, I, 85-90, versione francese in *Oeuvres de Pasteur*, vol. VI, p. 378.

¹⁵ Louis Pasteur, « Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules » (1880), *Oeuvres*, T VI, p 294.

vaccinate ne muoiono entro la fine della giornata. Tutti gli animali vaccinati tranne uno - una capra trovata morta a causa di un'anomalia fatale durante la gravidanza - sono rimasti illesi. Per Pasteur si tratta di un "successo eclatante", che dona una grande forza alle sue teorie.

Si tratta ora di passare alle malattie umane. Dopo aver preso conoscenze degli esperimenti sulla rabbia realizzati dal veterinario Pierre Victor Galtier, nel 1884 Pasteur e i suoi collaboratori scoprono che l'agente patogeno della rabbia non è un batterio ma un germe invisibile, che passa attraverso i filtri usuali, chiamato quindi un 'ultravirus', poi semplificato in virus, che non si è in grado quindi di coltivare in laboratorio e osservare al microscopio. Produrre un vaccino in questo caso richiede una tecnica di attenuazione diversa e il gruppo di Pasteur scopre che il passaggio ripetuto del materiale infettivo attraverso animali di specie diverse indebolisce l'agente patogeno abbastanza da rendere efficace un vaccino.

Dopo molte e comprensibili esitazioni, e qualche insuccesso poi nascosto all'opinione pubblica, finalmente Pasteur e il suo assiduo collaboratore Émile Roux ottengono il primo risultato positivo su un essere umano, il bambino di 9 anni Joseph Meister gravemente morso da un cane rabbioso di un vicino. In assenza di vaccinazione la rabbia manifesta è sempre fatale. Pasteur cura il ragazzo con colture di virus rabbico progressivamente più virulente nel corso di dieci giorni e tre mesi dopo è dichiarato guarito. Alla fine del 1886, il vaccino di Pasteur era stato utilizzato per trattare 350 pazienti umani colpiti dalla rabbia e solo uno di questi aveva ceduto alla malattia. E' un trionfo per Pasteur e la raccolta pubblica di fondi lanciata dopo questi successi è tanto larga da permettere la costruzione a Parigi dell'Istituto che porta il suo nome.

La vaccinazione jenneriana contro il vaiolo è divenuta, soprattutto grazie all'opera di Louis Pasteur, il paradigma di tutti gli interventi dello stesso tipo contro altre malattie trasmissibili, il modello di riferimento per le strategie preventive.¹⁶ Il semplice gesto di Jenner di trasferire da braccio a braccio una "materia virulenta" è il simbolo di un rovesciamento di paradigma: la medicina non vuole solo curare le malattie ma impedirle, creando una protezione efficace di tutta la popolazione. Vaccinare significa "immunizzare", rendere immuni, dal latino *in munus*, non essere obbligati a pagare il prezzo sociale provocato da un'epidemia. Al culmine della rivoluzione scientifica e sociale prodotta dall'origine della microbiologia, Louis Pasteur trasforma il "caso particolare" della vaccinazione jenneriana in un principio generale di prevenzione delle malattie contagiose.

Le opposizioni alle campagne di vaccinazione fra Ottocento e Novecento.

La scarsa chiarezza sulla natura della materia vaccinale, i rischi legati alle difficoltà di trasporto, le possibilità non trascurabili di trasmettere altre malattie contagiose producono per tutto l'Ottocento e nei primi decenni del Novecento molti movimenti di opinione contrari alla vaccinazione. Inoltre, anche nei Paesi europei dove la vaccinazione era applicata in maniera più larga, diverse gravi epidemie si produssero negli anni 1824-1829 e 1837-1840. La situazione fu poi aggravata dal conflitto franco-prussiano del 1870-71, che provocò un'epidemia di vaiolo

¹⁶ S. A. Plotkin, B. Fantini (eds.), *Vaccinia, Vaccination, vaccinology. Jenner, Pasteur and their successors*, Pasteur-Mérieux, Amsterdam, Elsevier, Paris, 1996; Moulin A. M. (ed.) *L'aventure de la vaccination*, Fayard, Paris, 1996.

particolarmente grave, con almeno mezzo milione di morti in tutta l'Europa. La malattia sembrava quindi resistere alla vaccinazione e molti cominciarono a chiedersi se effettivamente la vaccinazione poteva proteggere la popolazione. Poco a poco ci si rende conto che l'immunità prodotta dal vaccino non è permanente e una rivaccinazione è necessaria. Una dimostrazione eclatante e drammatica della necessità della rivaccinazione è data proprio dalla guerra franco-prussiana del 1870-1871, dato che nell'esercito tedesco, in cui si applicava sistematicamente la rivaccinazione, il numero delle vittime a causa del vaiolo era stato di circa 500 mentre almeno 23.000 soldati francesi, non rivaccinati, morirono a causa di una grave epidemia.

In Gran Bretagna nel 1853 e nel 1871 è resa obbligatoria la vaccinazione dei neonati contro il vaiolo. Il primo atto legislativo in favore della vaccinazione era stata approvato in Inghilterra già nel 1840 con una legge che condannava l'uso della variolizzazione e rendeva gratuito l'uso dei vaccini. Una successiva legge del 1853 rende la vaccinazione obbligatoria introducendo una serie di sanzioni gravi per punire i genitori che non vi ottemperavano. Una successiva modifica di questa stessa legge del 1867 rende ancora più severe le pene previste, prevedendo dei processi contro i genitori inadempienti. Questa stessa legge prevedeva anche la creazione di un corpo speciale di funzionari pubblici, il cui scopo era identificare i casi di non osservanza della legge per la vaccinazione. Ma il sempre fragile equilibrio fra due paure, quella della malattia e quella legata alla vaccinazione, negli ultimi decenni dell'Ottocento in vari paesi europei e negli Stati Uniti si sposta a favore delle opposizioni. Così quando il governo olandese reagisce alla grave epidemia del 1871 obbligando la vaccinazione per tutti bambini in età scolare, nel 1881 viene creata una "associazione per l'opposizione alla vaccinazione obbligatoria", motivata dall'opinione che tale obbligatorietà rappresentava una negazione della libertà individuale. Secondo questa opinione, il rifiuto dell'obbligazione della vaccinazione per motivi religiosi deve essere rispettata. Allo stesso modo nel 1879 viene creata negli Stati Uniti una società anti-vaccinazione e organizzazioni simili sono create in diversi stati negli anni successivi. Spesso queste associazioni sono organizzate da religiosi ma anche da medici, soprattutto non "ortodossi" che rifiutano l'intervento dello Stato nel mercato terapeutico con la conseguente regolamentazione delle pratiche sanitarie.

A causa del fatto che le persone ricche potevano fare vaccinare i loro bambini da specialisti medici mentre i poveri dovevano ricorrere a strutture poco professionali appartenenti alla burocrazia statale, si sviluppa una notevole resistenza in particolare nella classe operaia inglese contro la volontà dello Stato di controllare "il corpo dei cittadini", soprattutto nei confronti dei funzionari incaricati del "controllo sociale" sulla vaccinazione. Si organizzano molte manifestazioni di piazza, anche di massa, e l'atteggiamento nei confronti della vaccinazione costituisce uno degli argomenti per le campagne elettorali.

L'opposizione più che contro la vaccinazione in sé era contro la natura obbligatoria della vaccinazione e gli oppositori sollevarono la questione dell'obiezione di coscienza. Nel 1889 è creata in Gran Bretagna una Commissione reale per la vaccinazione come risposta alle forti pressioni sociali, con lo scopo di verificare l'utilità della vaccinazione nel controllo del vaiolo, individuare altri mezzi diversi dalla vaccinazione per controllare la malattia, certificare la sicurezza della vaccinazione e valutare se fosse il caso di rendere obbligatoria per legge la vaccinazione dei bambini. Dopo sette anni di lavori la commissione pubblica nel 1896 un rapporto

finale contenente un numero molto elevato di dati. Il rapporto riconosce che la diminuzione dell'incidenza del vaiolo è almeno in parte attribuibile alla vaccinazione ma al tempo stesso sottolinea il contributo dei miglioramenti nell'igiene e nelle politiche sanitarie. Inoltre, la commissione riconosce che l'uso di siero di origine umana poteva trasmettere altre malattie infettive, in particolare la sifilide e suggerisce di utilizzare un vaccino prodotto con le mucche. Per quanto riguarda l'obbligatorietà della vaccinazione la commissione suggerisce di diminuire le pene previste riducendole solo a una multa, senza considerarla come una punizione per i genitori, in quanto questi potevano essere mal guidati nella loro idea. Secondo la commissione, l'obiettivo di vaccinare la popolazione nel suo complesso si può raggiungere senza punire le persone che per ragioni personali, religiose o ideologiche, rifiutavano di sottoporre i loro figli alla vaccinazione. Lo scopo è quello di evitare che i bambini non siano vaccinati solo a causa della negligenza e dell'ignoranza dei loro genitori. Molti membri della comunità medica britannica sostengono in questo periodo la possibilità dell'obiezione di coscienza e finalmente nel 1907 la legge viene cambiata per ammettere il diritto al rifiuto.

Il grande naturalista Alfred Russell Wallace, il co-scopritore con Charles Darwin del principio della selezione naturale, è uno dei protagonisti delle campagne contro la vaccinazione alla fine del XIX secolo. Wallace non aveva un atteggiamento antiscientifico o retrogrado, era sostenitore di un riformismo sociale ambizioso e utilizzava una serie di solidi argomenti quantitativi, ricavati da fonti ufficiali e poi pubblicati in libri e pamphlet, per negare le affermazioni secondo le quali la vaccinazione era uno strumento valido di lotta contro la diffusione di malattie epidemiche.

Tra i primi a usare le statistiche per valutare i problemi di sanità pubblica, Wallace fa una critica severa dei vari rapporti prodotti dalle autorità mediche sanitarie inglesi, sulla base dei loro stessi dati, mostrando le incertezze e l'insufficienza dei risultati ottenuti. In effetti Wallace nota che i dati epidemiologici sullo stato di vaccinazione erano estremamente incompleti, dato che per più della metà delle persone morte a causa del vaiolo non si sapeva se erano state o no vaccinate in precedenza. Wallace era convinto che la suscettibilità al vaiolo non era distribuita equamente tra le classi sociali. Le persone povere e deboli che vivevano in una situazione di squalore erano molto poco vaccinate e avevano il più alto tasso di mortalità per vaiolo a causa delle loro condizioni di vita.

L'approccio statistico alla vaccinazione usato da Wallace come dai suoi oppositori non poteva risolvere la questione dell'efficacia del vaccino e quindi ogni parte in causa poteva scegliere l'interpretazione più adatta alle proprie prese di posizione teorica. Questo dibattito comunque è stato di grande importanza perché ha permesso di definire il tipo di evidenze demografiche ed epidemiologiche necessarie per valutare correttamente i risultati di una politica di vaccinazione, dando un contributo decisivo allo sviluppo dei metodi epidemiologici.

Negli Stati Uniti nel 1902 una grave epidemia di vaiolo scoppia nella città di Cambridge, in Massachusetts. Per bloccare la diffusione e proteggere la cittadinanza, le autorità municipali introducono per legge la vaccinazione obbligatoria. Ci alzano molte opposizioni, fra cui quella di Henning Jacobson, un pastore di origine svedese, che rifiuta la vaccinazione affermando che la legge viola il suo diritto di prendersi cura del proprio corpo. Nel processo che ne segue Jacobson è condannato ma si appella alla Corte Suprema degli Stati Uniti la quale nel 1905

conferma la sentenza di condanna, applicando il principio che in caso di grave minaccia per la salute pubblica il bene comune deve prevalere sulla libertà individuale.

Il periodo aureo dei vaccini

Dopo la rivoluzione pastoriana, nei decenni a cavallo fra Ottocento e Novecento la ricerca medica e tecnologica produce un numero importante di nuovi vaccini. Un vaccino vivo attenuato per il colera umano è messo a punto dal medico spagnolo Jaime Ferrán nel 1885, mentre nel 1896 in Germania, Richard Pfeiffer e Wilhelm Kolle dimostrano che l'inoculazione di batteri *Salmonella typhi* uccisi dal calore possono ancora produrre l'immunità dalla febbre tifoide. Un altro vaccino orale contro la febbre tifoide è sperimentato nel 1904 dal medico dell'esercito americano James Carroll nel 1904, che in quegli anni aveva anche dimostrato che le zanzare sono i vettori della febbre gialla. Carroll testa il vaccino attenuato, ma vivo, su se stesso e su altri 12 volontari dell'esercito, ma a causa di un'errata preparazione del vaccino da parte del personale di laboratorio, sette uomini contraggono la malattia, senza tuttavia caderne vittime. La messa a punto delle tecniche di preparazione eviterà ulteriori incidenti e il vaccino viene largamente utilizzato con successo in diverse epidemie. Nello stesso 1904 in Francia, il medico pastoriario Albert Calmette e il veterinario Jean-Marie Camille Guérin iniziano le ricerche, che dureranno quasi undici anni, su un vaccino vivo attenuato contro la tubercolosi, che diviene noto come BCG (Bacillus Calmette-Guérin). Le analisi epidemiologiche, tuttavia, mostrano che la protezione del vaccino è limitata e la tubercolosi continuerà ad essere un flagello sino alla scoperta degli antibiotici durante la seconda guerra mondiale.

Insieme ai vaccini veri e propri, trova grande sviluppo anche la sieroterapia. Nel 1880, mentre lavorava con il medico giapponese Shibasaburo Kitasato nel laboratorio di Robert Koch, all'istituto di igiene di Berlino, Emil Adolf von Behring rende un animale immune dalla difterite o dal tetano grazie all'iniezione del siero sanguigno di un altro animale infettato con i relativi agenti patogeni. In questo modo egli dimostra che il siero ha proprietà non solo preventive ma curative perché è in grado di guarire i malati se iniettato ai primi sintomi della difterite o del tetano. È l'inizio della moderna sieroterapia che dalla difterite e dal tetano si estende poi alla gangrena, al botulismo, al morso della vipera, al morbillo e alla pertosse. L'ipotesi di Behring, confermata dalle successive ricerche, è che l'organismo produce delle 'antitossine' capaci di neutralizzare le tossine prodotte dai germi responsabili delle malattie. Il 30 ottobre 1901 in Svezia sono assegnati i primi quattro premi Nobel e Behring ottiene il primo Nobel per la medicina « per la sua attività nel campo della sieroterapia e soprattutto per l'applicazione di essa contro la difterite, con la quale egli ha aperte nuove vie nel campo della scienza medica e fornito ai medici un'arme vittoriosa nella lotta contro la malattia e la morte ».

Nel 1937, il virologo sudafricano Max Theiler e i suoi collaboratori sviluppano un vaccino vivo attenuato contro la febbre gialla, utilizzando per la sua crescita i tessuti embrionali di pollo. Questo risultato viene ottenuto con una lunga serie di esperimenti. Dopo aver trasmesso il virus della febbre gialla ai topi di laboratorio, Theiler scopre che il virus indebolito conferisce l'immunità ai macachi rhesus. Diviene così possibile sviluppare un vaccino contro la malattia e Theiler propone un test per verificare l'efficacia dei vaccini sperimentali, iniettando nei topi i sieri di soggetti umani vaccinati per vedere se proteggono i topi dal virus della febbre gialla.

Coltivando su embrioni di pollo diversi ceppi virulenti, il gruppo di ricerca diretto da Theiler alla Rockefeller Foundation riesce finalmente a ottenere un ceppo mutante attenuato chiamato 17d, che non uccide i topi di laboratorio ma è sicuro e immunizzante. Dopo aver realizzato un'ampia sperimentazione in popolazioni umane in Sud America, la Fondazione Rockefeller produce e distribuisce più di 28 milioni di dosi del vaccino, mettendo così fine alla terribile minaccia rappresentata dalla febbre gialla. Nel 1951 Theiler ottiene il premio Nobel di medicina, primo nativo africano e primo per aver prodotto un vaccino, « per le sue scoperte sulla febbre gialla e su come combatterla ».

Dopo la seconda guerra mondiale molti altri vaccini vengono messi a punto, contro l'influenza, l'epatite B, il morbillo, la parotite, la rosolia, la varicella, l'epatite A, il pneumococco, sino ai vaccini contro le malattie emergenti, come la febbre dengue e l'Ebola. Particolarmente interessante è il caso del vaccino contro il papillomavirus umano (HPV), la causa più frequente di infezione genitale nella donna e causa anche del cancro alla cervice uterina. In questo modo una malattia considerata non infettiva, come questo tipo di tumore, viene legata a un agente infettivo, realizzando ancora una volta il motto di Louis Pasteur, « una malattia, un germe, un vaccino »).

L'obbligatorietà di molte vaccinazioni per tutta la popolazione, grazie a leggi approvate dai diversi stati a partire dai primi anni dell'Ottocento, ha prodotto una copertura vaccinale sufficiente a diminuire in misura drastica l'impatto di molte malattie epidemiche. Nei Paesi sviluppati le malattie che possono essere prevenute dalla vaccinazione sono state ridotte del 98-99%.¹⁷

Come conseguenza dei grandi sviluppi tecnologici prodotti a cavallo della seconda guerra mondiale, con la scoperta degli antibiotici, degli insetticidi contro i vettori, l'introduzione delle tecniche di rianimazione e di terapia intensiva, fra gli anni Cinquanta e Settanta del Novecento si realizza un cambiamento concettuale e di aspettative, con la diffusione di una sorta di "illusione tecnologica",¹⁸ l'idea che si possa trovare una soluzione tecnica efficace per ogni problema sanitario ed eliminare dall'ambiente come dall'interno nel corpo, tutti i possibili fattori negativi, tutte le diverse cause di malattia, dai germi ai geni. Questa illusione viene messa in crisi da due eventi importanti, negli anni Cinquanta la grave epidemia di poliomielite e negli anni Ottanta dall'emergenza di nuove malattie infettive, a partire dall'AIDS.

Il paradigma della polio

Un fattore decisivo per la diffusione di questo ottimismo e per un atteggiamento nel pubblico molto favorevole allo sviluppo e introduzione di nuove tecniche nella pratica medica e sanitaria è costituito dal "successo" nella lotta contro l'epidemia di

¹⁷ Centers for Disease Control and Prevention, "Impact of vaccines universally recommended for children", in *Jama*, 1999, 281, pp. 1482-1483; J. Ehreth, "The global value of vaccination", in *Vaccine*, 2003, 21, pp. 596-600.

¹⁸ Questa definizione è un adattamento del concetto di "illusione epistemologica" introdotto Paul Feyerabend in Feyerabend P., *Against Method. Outline of an Anarchist Theory of Knowledge*, New Left Books, New York, 1975, (revised edition, with an introduction by Ian Hacking, Verso Books, New York, 2010. Traduzione italiana della prima edizione, con una prefazione di Giulio Giorello, Milano, Feltrinelli, 1979.). A sua volta, questo concetto è debitore a quello di "ostacolo epistemologico", proposto da Gaston Bachelard nel 1938 in *La formation de l'esprit scientifique*, Librairie Philosophique Vrin, Paris, 1999.

poliomielite che sino agli anni Sessanta sembrava destinata a prendere il posto del vaiolo come drammatica minaccia sanitaria.

La storia della pandemia di poliomielite si svolge su un periodo di tempo relativamente corto, alcuni decenni, dalla fine dell'Ottocento sino agli inizi degli anni Ottanta del secolo scorso. Sebbene la malattia continui a essere un serio problema nei Paesi in via di sviluppo, la poliomielite è scomparsa dal mondo sviluppato. L'eradicazione totale della malattia può essere prevista in tempi relativamente brevi e le epidemie recenti non hanno mai raggiunto il livello di pericolosità e l'impatto sociale che hanno avuto nei primi sessanta del XX secolo. Con una rapida successione di eventi, l'esplosione della pandemia è stata bilanciata da una serie impressionante di nuove attività internazionali e di sviluppi tecnologici, in particolare l'introduzione rapida di vaccini efficaci e di nuove tecniche terapeutiche riabilitative.

In Italia, a causa della sua particolare storia sociale e demografica dopo l'unificazione nel 1861, questa storia è compressa in soli quarant'anni, dalla prima epidemia grave alla fine degli anni Trenta sino agli anni Settanta, quando l'epidemia è bloccata e eliminata grazie a una campagna di vaccinazione efficace e diffusa su tutto il territorio nazionale.

L'emergenza in forma epidemica di una malattia in precedenza relativamente rara ma comunque presente nell'antichità e descritta nella letteratura clinica all'inizio dell'Ottocento da Giovanni Battista Monteggia (1762-1815),¹⁹ viene percepita come un paradosso dalla comunità medica e di sanità pubblica, in particolare negli anni Cinquanta, proprio quando la medicina sembrava essere capace di eliminare le malattie infettive come problemi di sanità pubblica e concentrare piuttosto l'attenzione sulle malattie croniche. Sino alla fine dell'Ottocento l'impatto epidemiologico della malattia era molto limitato e la polio era considerata una malattia dei bambini. L'impatto reale della malattia non era percepibile, dato che la maggior parte delle infezioni rimanevano silenziose, invisibili, senza sintomi specifici, producendo una immunità permanente. La maggior parte dei bambini infettati mostravano solo un breve episodio febbrile che abitualmente veniva trascurato. Solo alla fine dell'Ottocento i giornali medici cominciano a pubblicare casi di giovani adulti colpiti da una forma di paralisi e a descrivere un cambiamento sensibile della fisionomia della malattia e dei suoi aspetti clinici. La distribuzione epidemiologica sembra ora coinvolgere anche i giovani adulti e vi sono differenze significative nei segni clinici nei casi severi, con importanti lesioni nervose e debolezza degli arti. Il sistema nervoso risulta gravemente danneggiato e le lesioni non possono essere riparate, producendo una paralisi permanente.

Le prime epidemie si producono in Svezia a partire dalla fine dell'Ottocento, soprattutto con una epidemia devastante nel 1905 con più di 1000 casi. Negli Stati Uniti dopo una prima epidemia nel 1907 a New York, il Nord-Est del paese è colpito da una epidemia molto grave, con 28,5 casi ogni 100.000 abitanti. Come era avvenuto per le epidemie dell'Ottocento, in particolare del colera, questo avvenimento spinge all'introduzione di misure di quarantena stretta, disinfezione delle città, denuncia e isolamento dei casi e trattamento obbligatorio, ma la comunità medica si rende rapidamente conto che i casi denunciati erano probabilmente solo il 10% del totale delle persone infette. Come d'abitudine, le prime reazioni all'epidemia

¹⁹ Giuseppe Armocida, Andrea Frigo, Giuseppe Musumeci (eds.), Giovanni Battista Monteggia (Laveno 1762 - Milano 1815) e la chirurgia milanese del suo tempo, Edizioni Marwan, Mesenzana (Varese) 2014.

sono l'introduzione di quarantene, la chiusura delle frontiere, l'isolamento stretto dei malati, l'interdizione delle riunioni pubbliche, compresi i cinema e le manifestazioni sportive, la forte restrizione degli spostamenti di persone. Queste misure contenevano l'epidemia, ma i responsabili della sanità pubblica si accorsero rapidamente che queste misure non riuscivano a fermarla, anche se continuavano ad essere applicate « con l'intenzione lodevole e ben fondata di calmare l'ansia del pubblico », ²⁰ il che ovviamente pone un gran numero di problemi relativi alla comunicazione pubblica in una situazione di pandemia grave.

In Italia dopo il 1935 sono riportati cinque casi ogni 100.000 abitanti in media, con un picco di 13,7 nel 1939, con un totale di 6.000 casi. In questo anno un evento particolare rende l'epidemia di polio particolarmente visibile in Italia, creando un vasto allarme tra la popolazione. La figlia più giovane di Benito Mussolini, Anna Maria, è colpita da una forma grave di poliomielite. All'inizio la malattia è mal diagnosticata e confusa con una forma non specifica di tosse convulsa. La bambina finalmente guarisce ma rimane con una grave scoliosi paralitica. L'implicazione diretta della famiglia del Duce produce una serie di rilevanti iniziative nel campo della prevenzione, del trattamento della malattia e delle sue conseguenze. Viene lanciata una vasta campagna sociale di informazione e prevenzione, mentre la dichiarazione dei casi è resa obbligatoria.

Dopo la seconda guerra mondiale, la spinta epidemica della polio, come scrive K. Stowman, diviene una vera 'marea montante'. ²¹ In Italia, dopo un picco epidemico nel 1953, si verifica una diminuzione del numero di casi negli anni '54-'55 ma dal '56 il numero comincia a crescere rapidamente e nel 1958 si ha la peggiore epidemia mai avvenuta in Italia, con più di 8000 casi e un'incidenza di 16,7 per mille abitanti, 1.173 morti e una letalità del 14%. La distribuzione all'interno del paese è strettamente correlata con la qualità delle condizioni sanitarie e l'educazione. I bambini degli strati più bassi della popolazione contraggono la malattia in un'età precoce rispetto a quelli delle classi sociali più elevate e le conseguenze ne risultano meno gravi, in quanto la gravità della malattia aumenta con l'età dei colpiti. Questa modificazione è attribuita al miglioramento delle condizioni igieniche e all'aumentata urbanizzazione della popolazione.

Negli anni Cinquanta la polio è vista come un problema nazionale e come un pericolo sociale. Un'intensa attività scientifica ed epidemiologica, resa anche possibile da nuove risorse finanziarie rese disponibili dagli aiuti internazionali e dallo sviluppo economico, si accompagna a una vasta campagna di prevenzione ed educazione sanitaria. La malattia a livello internazionale diviene un "problema mondiale" che non può essere risolto a livello locale: "La trasformazione della poco comune paralisi infantile dell'Ottocento nella poliomielite epidemica a distribuzione praticamente mondiale presenta oggi uno dei problemi di sanità pubblica più formidabili". ²² Immediatamente dopo la sua creazione nel 1947, l'OMS crea una commissione di esperti sulla polio, che svolge un ruolo fondamentale della coordinazione delle attività a livello nazionale e internazionale, diffondendo le nuove

²⁰ A.M. Payne, *Poliomyelitis as a world problem*, in *Poliomyelitis. Papers and Discussions presented at the Third International Poliomyelitis conference*, Lippincott, Philadelphia, 1955, pp. 391-400: 394

²¹ Organisation Mondiale de la Santé, *La poliomyélite*, Genève, OMS, 1955, p. 12.

²² A.M. Payne, *Poliomyelitis as a world problem*, in *Poliomyelitis. Papers and Discussions presented at the Third International Poliomyelitis conference*, Lippincott, Philadelphia 1955, pp. 391-400.

scoperte e le tecniche e aumentando la conoscenza sulla malattia e sui metodi terapeutici e riabilitativi.

Le origini della nuova epidemia vengono connessi con l'evoluzione dell'igiene e i cambiamenti nei modi di vita della popolazione, ma in alcuni ambienti viene anche suggerito che la responsabilità possa essere attribuita alle campagne di vaccinazione, in particolare quelle contro la difterite, con un vaccino disponibile in Italia sino dalla fine degli anni Venti. La vaccinazione anti-difterite era stata resa obbligatoria nel 1939 ma in effetti era stata implementata a livello nazionale solo all'inizio degli anni Cinquanta. Di qui la diffusione in alcuni ambienti scientifici e soprattutto nell'opinione pubblica di un possibile legame causale con l'epidemia di poliomielite. Nel 1952 viene organizzata presso l'Istituto superiore di sanità una riunione speciale presieduta dal celebre clinico Cesare Frugoni, con un rapporto del direttore generale della sanità pubblica Dino Tramarossa. Praticamente tutti gli esperti sulla poliomielite sono presenti e il risultato è la completa esclusione di ogni legame causale tra le vaccinazioni e la poliomielite. Una coincidenza temporale, infatti, non comporta necessariamente un legame causale, che deve essere determinato con un'analisi dettagliata dei possibili nessi causali.

In questa situazione di crisi epidemica e di attenzione dell'opinione pubblica si fa strada rapidamente la necessità di una campagna di vaccinazione, utilizzando i due tipi di vaccino che erano stati da poco messi a punto, rispettivamente da Jonas Salk con il vaccino inattivato (IPV) e il vaccino orale con virus vivente attenuato (OPV) messo a punto da Albert Sabin. Il vaccino di Salk è approvato dal Ministro della Sanità nel 1957 e il ministero della sanità mette a disposizione dosi gratuite per i bambini in età prescolare e scolare. Gli sforzi di ricerca condotti soprattutto negli Stati Uniti per la preparazione di un vaccino contro la poliomielite vengono seguiti rapidamente dalla realizzazione di strutture produttive in Italia che rapidamente sono capaci di preparare sia l'IPV (Istituto sieroterapico italiano a Napoli) che l'OPV (l'Istituto Sclavo a Siena e l'Istituto Sieroterapico Milanese).

Il vaccino di Salk viene largamente usato in Italia, senza apparenti opposizioni, fra il 1958 e il 1963, ma questo non impedisce il verificarsi di migliaia di casi di poliomielite paralitica. Studi realizzati sul terreno mostrano che i ceppi del vaccino Salk utilizzati in Italia hanno una bassa immunogenicità. Se ne sviluppa una vivace controversia scientifica sui metodi di vaccinazione: alcuni esperti pensano che ci si debba concentrare sul vaccino inattivato migliorando la sua immunogenicità mentre altri sostengono l'uso del vaccino attenuato vivente di Sabin. Lo studio di questo secondo tipo di vaccino era iniziato in parallelo con l'altro ma il tempo necessario per la sua preparazione e prova clinica era stato più lungo a causa dell'argomento delicato della sicurezza legato all'uso di un vaccino vivente, anche se attenuato. In una serie di riunioni tra il '55 e il '56 sono discussi i risultati immunologici ottenuti con i due metodi e risultati immunologici e finalmente i risultati dei test persuadono le autorità di sanità pubblica, negli Stati Uniti come in Italia, a lanciare nel 1959 una sperimentazione dell'OPV su vasta scala, che sembra produrre un'immunità notevole ma anche una resistenza alla reinfezione con virus di poliomielite selvaggi nel tratto intestinale. Questo fatto è considerato una barriera contro la diffusione del virus nella popolazione che in questo modo può acquisire una certa quantità di protezione.

In Italia, tuttavia, si continua a vaccinare con il vaccino Salk e l'attitudine della comunità medica a favore del vaccino orale Sabin è amplificata da un articolo pubblicato su *La Stampa del* 31 agosto 1962, nel quale si chiede esplicitamente

“perché il vaccino di Sabin non è usato ?” L’articolo fa riferimento ai risultati ottenuti dalle ricerche di laboratorio e dai testi sulla popolazione, notando i vantaggi dell’OPV anche per la facilità con cui era possibile amministrarlo ai bambini. In un paese come l’Italia dell’epoca, dove i fattori economici e la struttura socioeconomica rendevano difficile raggiungere i giovani bambini per poter somministrare dosi successive del vaccino inattivato, l’uso dell’OPV poteva limitare il numero di dosi da dare oralmente, anche perché il vaccino veniva dato ponendo qualche goccia del prodotto su due zollette di zucchero. Il passaggio dal vaccino inattivato al vaccino vivente poteva rendere la vaccinazione possibile su larga scala e perciò aumentare la copertura della campagna di vaccinazione.

Accanto al dibattito scientifico si sviluppa rapidamente un vivace confronto politico. Il 17 maggio 1961 il quotidiano *L’Avanti*, organo del Partito socialista italiano, pubblica in prima pagina con un titolo su nove colonne un articolo molto duro del giornalista Giorgio Giannelli, in cui si sostiene che il Governo, pur a conoscenza della gravità dell’epidemia e della scarsa efficacia del vaccino Salk, non aveva dato l’avvio all’utilizzazione del vaccino Sabin perché le industrie farmaceutiche italiane disponevano di grandi quantità di vaccino Salk, che sarebbero andate perdute, con un grave danno economico. L’articolo scoppia come una vera e propria bomba, il giornalista viene accusato di fare del terrorismo a fini politici, per mettere in difficoltà il governo di Amintore Fanfani, ma poi in risposta a un’interrogazione parlamentare del senatore socialista Giuseppe Alberti, medico e storico della medicina, il ministro della sanità Camillo Giardina è costretto ad ammettere che il vaccino Salk era ormai superato da quello di Sabin. Tuttavia, per più di due anni si continua a usare il vaccino Salk, con risultati deludenti, il che provoca, come ha scritto Giorgio Cosmacini, quasi 10.000 nuovi casi, con oltre mille morti e 8.000 paralisi.

Solo a partire dalla fine del 1963 la situazione cambia, dapprima lentamente. Il 24 ottobre in un intervento al Senato il ministro della Sanità del governo Leone, Angelo Jervolino, riconosce che i risultati ottenuti in Italia con l’impiego dei vaccini antipoliomielitici inattivati (tipo Salk) sono stati modesti perché i bambini non sono stati vaccinati tempestivamente e molti di essi, dopo la prima o la seconda iniezione, avevano interrotto il trattamento. Per questi motivi conclude il Ministro, “il Ministero della sanità si è posto in condizioni di disporre, per la prossima stagione invernale, dei quantitativi di vaccini viventi attenuati di Sabin necessari per iniziare un programma organico di lotta”. Ma la svolta decisiva coincide con un grande mutamento politico, la formazione il 4 dicembre 1963 del governo Moro-Nenni, il primo governo di centrosinistra. Al ministero della Sanità viene chiamato Giacomo Mancini, che agisce molto rapidamente. Come racconta il giornalista Giannelli, subito dopo il giuramento al Quirinale, Mancini, ricordandosi dell’articolo del 1961, lo chiama in disparte, gli propone di diventare portavoce del Ministero e gli chiede di partecipare a una riunione nella sede del Consiglio superiore di Sanità, in presenza dei dirigenti della sanità pubblica e dei medici provinciali. In questa riunione Mancini informa che dal giorno successivo sarebbe cominciata la vaccinazione di massa con il vaccino Sabin e all’obiezione di qualcuno che non c’erano i congelatori per conservare le dosi, Mancini risponde « Comprate dieci, cento frigoriferi da famiglia, entro un mese, e non rompete più i c...! ».

Un dettagliato piano vaccinale viene avviato ufficialmente da Mancini il 29 febbraio 1964 presso l’Opera nazionale maternità e infanzia, in presenza del Presidente della Repubblica Antonio Segni e inizia il giorno successivo, primo marzo.

In qualche mese si vaccinano sette milioni di bambini dai 4 mesi ai sei anni, in appositi centri vaccinali e nelle scuole, con il vaccino vivo Sabin, che veniva prodotto nell'Istituto Sclavo di Siena, scelto dallo stesso Sabin come centro europeo di produzione del suo vaccino, e nell'Istituto sieroterapico milanese, mentre l'Istituto sierovaccinoterapico italiano di Napoli continua a produrre il vaccino tipo Salk. Si lancia anche una grande campagna di informazione: Mancini invia centinaia di migliaia di lettere a tutti i sindaci, ai medici italiani e alle famiglie, e lancia una campagna pubblicitaria con la partecipazione di personaggi famosi, come Antonella Lualdi, Sandra Milo e Nino Manfredi, con l'affissione di manifesti e la partecipazione a trasmissioni radiofoniche e televisive. I risultati della campagna di vaccinazione sono molto positivi e due anni dopo un disegno di legge presentato dal Ministro della Sanità Luigi Mariotti il 15 luglio 1965 diventa la legge del 4 febbraio 1966, n. 51, che rende obbligatoria la vaccinazione antipoliomielitica. La legge è composta da un solo articolo; il primo paragrafo afferma che "La vaccinazione contro la poliomielite è obbligatoria per i bambini entro il primo anno di età e deve essere eseguita gratuitamente", mentre il secondo paragrafo autorizza il ministero della Sanità a scegliere il tipo di vaccino e le modalità di somministrazione.

L'incidenza della polio scende rapidamente a 841 casi nel 1964, 254 nel 1965, 148 nel 1966, 107 nel '67 e 90 nel '68. In questo periodo la maggior parte dei casi riportati provengono dalle regioni meridionali e dalle isole, dove la percentuale di bambini vaccinati è molto più bassa che nelle regioni del Nord e del Centro. Durante la campagna di vaccinazione, un'attenzione particolare è posta sulla possibile produzione di casi di polio a causa della vaccinazione. Analisi epidemiologiche successive mostrano che nel periodo 1964-2000 un piccolo numero di casi di poliomielite associato al vaccino si era effettivamente prodotto e tenendo conto degli aspetti etici e della situazione epidemiologica molto positiva nel 2000 è introdotto uno nuovo schema vaccinale basato sull'uso di ceppi inattivi nelle prime due vaccinazioni e del virus vivente nelle successive due, mentre a partire dal 2003 l'uso del vaccino attenuato è stato totalmente abbandonato e solo l'IPV viene usato per le vaccinazioni. L'ultimo caso autoctono in Italia si manifesta nel 1982 e nel 2002 l'Italia e tutta l'Europa vengono dichiarate "Polio free". La malattia scompare finalmente dall'Italia, grazie all'intreccio efficace fra scienza, sanità e politica.

La storia delle campagne vaccinali contro la poliomielite mostra ancora una volta che il livello di accettabilità di una tecnica relativamente pericolosa dipende dalla situazione epidemiologica generale e dei rischi reali e percepiti di diffusione epidemica. Negli anni Quaranta e Cinquanta l'attitudine sociale e culturale in Italia, come negli altri paesi colpiti dalle epidemie, cambiano e compare una nuova sensibilità. Le immagini di giovani colpiti da un handicap severo oppure costretti a vivere per tutto il resto della loro vita in un polmone artificiale, una vera e angusta prigione per il corpo, diffuse ampiamente dai quotidiani e dai settimanali, hanno un drammatico impatto sul pubblico. Anche nella vita di tutti i giorni, il grande incremento nel numero di colpiti dalla poliomielite rende frequente incontrare giovani sulla sedia a rotelle o con addosso pesanti apparati ortopedici. A questo si associa la paura di vivere il resto della propria vita con le gravi e invalidanti conseguenze della malattia, che obbligano a un cambiamento totale del modo di vita. Di qui la richiesta urgente e le pressioni sociali per un uso rapido, esteso e obbligatorio della vaccinazione.

La scoperta e poi la produzione industriale dei milioni di dosi necessarie alla campagna di vaccinazione pongono sin dall'inizio il problema del costo e delle

risorse economiche necessarie. Si pone quindi il problema dei brevetti e della proprietà intellettuale, dato che in genere i vaccini sono prodotti su licenza in cambio di royalties. In un'intervista del 12 aprile 1955 a Jonas Salk, andata in onda il giorno in cui il suo vaccino contro la poliomielite è dichiarato sicuro ed efficace al 90%, il giornalista Edward Murrow gli chiede chi possedesse il brevetto. La risposta di Salk è diventata celebre : « Well, the people, I would say. There is no patent. Could you patent the sun? » (Direi che la proprietà del vaccino appartiene alla gente. Non c'è brevetto. Si può brevettare il sole?). Il vaccino, argomenta Salk, è un prodotto naturale, che quindi non si può brevettare perché appartiene a tutti, è un 'bene comune'. La ricerca, però, è costosa, come la preparazione degli apparati industriali per la produzione di massa. Nel caso della poliomielite, tuttavia, le costose ricerche che avevano portato alla scoperta dei vaccini e le spese per l'infrastruttura necessaria alla sua diffusione erano state finanziate su base volontarie da raccolte popolari, come la celebre 'March of Dimes', la marcia dei dieci centesimi, promossa dallo stesso presidente americano Franklin Delano Roosevelt, che era stato anche lui vittima della polio e per questo era su una sedia a rotelle. Nel solo anno in cui il vaccino contro la poliomielite è approvato, 80 milioni di persone fanno una donazione alla National Foundation for Infantile Paralysis, che gestiva l'operazione di vaccinazione. Scuole, comunità, personalità dello spettacolo e delle sport e molte compagnie private partecipano alla ricerca di fondi, un esempio di coesione sociale contro l'epidemia. Si raccolgono in questo modo somme importanti, il che permette di finanziare importanti ricerche scientifiche, anche non direttamente legate alla polio, come quelle di Watson e Crick che portarono alla scoperta nel 1953 della doppia elica del DNA e all'origine della biologia molecolare.²³

L'eradicazione del vaiolo : una profezia che si realizza.

Come già ricordato, nel 1801 Edward Jenner aveva affermato, dopo la diffusione della vaccinazione che da lui prende il nome, che l'obiettivo finale di questa pratica era l'eradicazione del vaiolo. E il 9 dicembre 1979 la commissione per l'eradicazione del vaiolo certifica su pergamena che il vaiolo è stato eradicato nel mondo intero.

La campagna mondiale di eradicazione aveva potuto raggiungere anche le regioni più isolate dei vari paesi, anche quelli dotati di una scarsa struttura di sanità pubblica, grazie a una innovazione tecnologica introdotta nel 1953 da uno scienziato britannico, Leslie Collier. In precedenza, i vaccini contro il vaiolo diventavano inefficaci dopo 1-2 giorni a temperatura ambiente. Collier aggiunge al vaccino un componente chiave, il peptone, una proteina solubile, che protegge il virus, consentendo la produzione di un vaccino stabile alla temperatura ambiente e in polvere. Questo metodo rende finalmente possibile avviare da parte dell'Organizzazione mondiale della sanità nel 1966 la campagna globale di eradicazione del vaiolo, chiamata « Target Zero », all'inizio poco costosa e con personale poco numeroso ma con un obiettivo ambizioso e una scadenza ravvicinata di dieci anni. Reti senza precedenti di vaccinatori addestrati sono create in tutti i paesi in cui il vaiolo è presente, con nuove modalità di diffusione per far giungere vaccini sufficienti in tutte le aree geografiche che ne hanno bisogno. Alla fine del 1970, il Sud America è libero dal vaiolo, nel 1975 il virus è eliminato in Asia e

²³ Il vaccino a mRNA attualmente in uso contro il Covid-19 è il risultato di queste ricerche e della scoperta nel 1961 dell'RNA messaggero da parte di François Jacob e Jacques Monod, all'Institut Pasteur.

infine nel 1977 l'ultimo caso conosciuto di vaiolo è diagnosticato in Somalia in un cuoco di 23 anni, che ne guarisce. Il vaiolo è finalmente annientato.

L'impegno politico globale è stato l'elemento fondamentale che ha permesso il successo contro il vaiolo, grazie in particolare al ruolo dell'OMS la cui leadership ha spinto tutti i paesi a credere alla possibilità di eradicare la malattia. Gli operatori dell'OMS non hanno svolto solo il ruolo di consulenti tecnici, ma anche quello, altrettanto importante, di appassionati sostenitori della campagna. Sono stati definiti obiettivi chiari e una serie di passi intermedi necessari al completamento del programma, con una gestione coordinata e decentralizzata, con programmi regionali e nazionali e una forte capacità di ottenere e consolidare i dati di ogni singolo passaggio. La ricerca ha accompagnato tutto lo svolgersi del programma, risolvendo i problemi man mano che si presentavano. Infine, i certificati di eradicazione delle varie aree venivano rilasciati da commissioni internazionali indipendenti, il che dava dato fiducia nei progressi che si stavano ottenendo. Come ha scritto il direttore del programma di eradicazione, Donald Ainslie Henderson: « Risultati straordinari sono possibili quando i paesi di tutto il mondo perseguono obiettivi comuni all'interno della struttura fornita da un'organizzazione internazionale. L'OMS ha svolto questo ruolo nell'eradicazione del vaiolo ».²⁴

I vaccini per il Covid-19

E si giunge all'attualità, alla pandemia in corso, la malattia Covid-19, causata da un nuovo virus emergente, il SARS-CoV-2, un coronavirus della stessa famiglia del virus che nel 2003 aveva provocato la SARS, una sindrome respiratoria acuta, rapidamente controllata, e nel 2012 la MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome*), che invece ha continuato a produrre casi isolati, ma con una mortalità del 35%.

La pandemia si è sviluppata con grande rapidità, ma con altrettanta rapidità, superiore a tutte le aspettative e senza diminuire i necessari controlli, è stato possibile produrre vaccini efficaci. Questi vaccini si dividono in due grandi categorie : i vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna sono vaccini a mRNA, mentre il vaccino Vaxzevria (AstraZeneca), il vaccino Janssen di Johnson & Johnson e il vaccino Sputnik V sono vaccini a vettore virale.

I vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna contengono delle molecole di RNA messaggero (mRNA) con trasportano all'interno delle cellule del copro l'informazione genetica necessaria per produrre le proteine Spike del virus SARS-CoV-2. Nel vaccino, le molecole di mRNA sono inserite in una microscopica "bollicina" che protegge l'mRNA per evitare che si degradi rapidamente, come avviene normalmente, e non venga subito distrutto dalle difese immunitarie. Dopo l'iniezione del vaccino, l'mRNA viene assorbito nel citoplasma delle cellule, in cui il complesso meccanismo cellulare che produce le proteine avvia la sintesi delle proteine Spike. La presenza di queste proteine stimola la produzione di anticorpi specifici. La cosa importante è che il vaccino non introduce nelle cellule di chi si vaccina il virus ma solo l'informazione genetica necessaria alla cellula per costruire copie della proteina Spike. Il sistema immunitario produrrà di conseguenza gli anticorpi contro questa proteina e se il virus del Covid-19 entra nel corpo di un individuo vaccinato, il sistema

²⁴ F. Fenner, D.A. Henderson, I. Arita, Z. Jezek, I.D. Ladny, *Smallpox and its eradication*, OMS, Geneva 1988.

immunitario riconosce la proteina Spike, la blocca e di conseguenza impedisce al virus di entrare nelle cellule per riprodursi.

Il vaccino a vettore virale contiene l'adenovirus degli scimpanzè, un virus che in questi animali provoca il comune raffreddore. In una versione attenuata dell'adenovirus, incapace di riprodursi nell'organismo umano e quindi innocua, viene inserito il materiale genetico necessario alla produzione della proteina Spike. Quando l'adenovirus, che funge da vettore, è introdotto nelle cellule umane l'informazione genetica dirige la formazione della proteina Spike, che viene quindi riconosciuta dal sistema immunitario. E anche in questo caso gli anticorpi prodotti riconosceranno il virus e bloccheranno l'infezione.

Perché la tecnica dei vaccini a mRNA è rivoluzionaria

I vaccini più innovativi sono quelli a RNA messaggero in cui la sola cosa che si inietta in un organismo è l'informazione che permette alle cellule di produrre una proteina. Questo è il risultato di una vera rivoluzione scientifica prodotta dallo sviluppo della biologia molecolare.

Secondo la nuova visione della vita prodotta dalla biologia molecolare le proprietà essenziali degli esseri viventi possono essere interpretate nei termini delle strutture delle loro macromolecole, in quanto capaci di portare, replicare e leggere l'informazione genetica. A differenza di quanto era stato teorizzato in precedenza sulla natura chimica del gene, i geni non sono propriamente una sostanza chimica, ma sequenze di basi, equivalenti dal punto di vista chimico e termodinamico, ma dotate di significato. Il ruolo fondante attribuito al concetto di sequenza come informazione permette di comprendere la rilevanza del vocabolario informazionale in biologia molecolare. Il DNA, come portatore dell'informazione ereditaria, e non ovviamente come macromolecola chimica, è come staccato dalla fisiologia cellulare, separato, chiuso in sé stesso, con il solo compito di perpetuare l'informazione genetica, e le variazioni in essa prodotte dalle mutazioni casuali. Alla base di queste definizioni vi è una separazione concettuale, un dualismo di fondo e irrisolvibile fra informazione e sua concreta realizzazione materiale. Da una parte l'informazione, dall'altra la complessa macchina cellulare, guidata in ultima istanza dal programma genetico, che permette la vita e la trasmissione dello stesso programma. Ed è il codice genetico l'anello che opera la sintesi fra l'origine della vita, l'informazione ereditaria e il chimismo che permette alla vita di esistere sulla terra.

Si continua spesso ad affermare che in ogni caso il DNA è una molecola chimica che agisce in quanto tale intervenendo nel metabolismo cellulare e viene a sua volta modificata da reazioni chimiche. Occorre dire che l'insistenza sul carattere propriamente materiale del programma è fuorviante e risente delle tradizionali visioni della continuità materiale nella trasmissione ereditaria. Il programma come insieme di messaggi conservati e trasmessi è invece indipendente dalla materia di cui è composto, come il significato di un poema è indipendente dalla materia con la quale è scritto e un programma di computer è separato dai flussi elettromagnetici che ne permettono la realizzazione, anche se ovviamente senza di essi non potrebbe esistere, come un programma genetico non potrebbe esistere senza gli straordinari meccanismi chimici caratteristici degli acidi nucleici e delle proteine.

Gli acidi nucleici 'producono' le proteine, o più esattamente il trasferimento dell'informazione contenuta nella sequenza dei nucleotidi del DNA, trasportata nel

citoplasma grazie all'RNA messaggero, è la causa della sequenza di aminoacidi nelle proteine e quindi della loro specificità. L'informazione è un principio d'ordine, un principio formale, ma ha un effetto causale perché produce la specificità strutturale e funzionale delle proteine.

Le strutture e le funzioni di un organismo sono dunque controllate da un programma, risultato dell'evoluzione per selezione naturale. Il programma guida la costruzione e la funzioni delle parti dell'organismo in funzione di scopi, il primo delle quali è la riproduzione. Il funzionamento attuale dei sistemi viventi, che si può studiare con il metodo analitico e deterministico, è posto sotto il controllo del programma genetico, che ne assicura la sua conformità ad un "progetto". Tale progetto è a sua volta il risultato esclusivo di un processo materialistico e meccanicistico, l'evoluzione biologica per selezione naturale. I sistemi biologici sono quindi sottoposti a un controllo duplice: le leggi della chimica e della fisica da una parte e un programma, che non è né fisico, né chimico, ma informazionale, esclusivo risultato dell'evoluzione, dall'altra. I due sistemi di controllo sono indipendenti, autonomi e « i geni non hanno bisogno di codificare per le leggi della fisica »²⁵.

Dato che la biologia molecolare fa ampio uso di strumenti linguistici, si può applicare in questo campo disciplinare la teoria degli atti linguistici proposta da J.L. Austin.²⁶ Alcuni enunciati linguistici hanno un carattere performativo, da cui l'uso del termine 'atti', che deriva dal verbo 'agire' e dal latino *actus*. Gli editti, gli atti di matrimonio, i voti, le dichiarazioni di guerra sono altrettanti esempi di atti linguistici, i quali hanno una natura eminentemente sociale, dipendendo dall'esistenza di convenzioni concordate sugli effetti di determinate parole, di una particolare costruzione verbale, interpretata da agenzie convenzionalmente autorizzate a realizzare tali effetti.

La costruzione verbale dell'informazione genetica, prodotta e resa una 'convenzione concordata' dell'evoluzione per selezione naturale, produce i suoi effetti sul 'mondo molecolare' della cellula, in cui sono presenti agenti abilitati a realizzare tali effetti. Il carattere performativo del linguaggio si estende a tutti i linguaggi, compreso il 'linguaggio genetico'. Si è spesso paragonato il programma genetico a un programma di computer, basato sul calcolo binario. Questa analogia è profondamente vera ma solo se si definisce il programma non come uno strumento di calcolo ma come un insieme di istruzioni la cui esecuzione in sequenza produce la risoluzione di un determinato problema e realizza un'azione o un prodotto. Così una macchina utensile riceve da un computer una sequenza di istruzioni per assemblare o modificare delle componenti nel prodotto finito.

Per la biologia contemporanea un essere vivente è un oggetto dotato di progetto, risultato di una lunga evoluzione per selezione naturale. L'informazione genetica che condensa tale storia evolutiva *controlla* lo svolgersi dei processi chimico-fisici che assicurano il funzionamento dei sistemi viventi ma non agisce fisicamente su di essi. Per i vaccini a mRNA ciò che conta non è la materia di cui sono fatti, ma l'informazione trasportata dal messaggero, che dirige la sintesi di proteine specifiche.

²⁵ John Maynard Smith, *Shaping Life. Genes, Embryos and Evolution*, Yale University Press, New Haven 1988, p. 25.

²⁶ John Langshaw Austin, *How to Do Things With Words*, Harvard University Press, Cambridge, Mass. 1962.

Le resistenze alla vaccinazione

La campagna di vaccinazione contro il Covid-19 è stata avviata rapidamente, pur con molte difficoltà dovute alla difficoltà di produzione e distribuzione delle dosi, ed è stato raggiunto l'obiettivo di vaccinare in pochi mesi più di un miliardo di persone, un obiettivo di importanza storica, mai raggiunto in precedenza. Tuttavia, in molti casi si riscontrano resistenze diffuse nei confronti di uno o di tutti i vaccini ed è quindi importante comprendere le cause di questi atteggiamenti di rifiuto della vaccinazione.

Un 'nucleo duro' di oppositori alla vaccinazione esiste in ognuno dei periodi storici in cui si può dividere la storia dei vaccini, ma la diffusione dello scetticismo vaccinale a una parte più ampia della popolazione dipende da circostanze particolari, come la diffusione rapida della malattia che spinge ad accettare la vaccinazione oppure un incidente vaccinale, che la rallenta e in alcuni casi la blocca.²⁷ Alla base di queste opposizioni vi sono motivazioni diverse, di natura religiosa, ambientalistica, di rispetto della libertà di scelta, ma spesso anche atteggiamenti antiscientifici o complottisti.

Negli ultimi decenni si è verificata la riemergenza di forti movimenti contrari alla vaccinazione. Nel mondo sviluppato un numero crescente di genitori non fa vaccinare i bambini, con il conseguente declino nei tassi di copertura vaccinale, divenuta in molti paesi una grave preoccupazione delle autorità di sanità pubblica. Per alcuni aspetti i movimenti anti-vaccinazione odierne riprendono argomenti tipici delle opposizioni nel passato, suggerendo una permanenza di credenze e atteggiamenti, ma al tempo stesso presentano due elementi di notevole novità: 1. queste opposizioni si manifestano in una situazione sanitaria che non è stata mai nel passato così buona, con servizi sanitari relativamente efficienti e accessibili, una disponibilità di mezzi terapeutici senza precedenti e un generale miglioramento del quadro di salute degli individui e delle popolazioni; 2. gli argomenti utilizzati contro le vaccinazioni sono ampiamente diffusi grazie alla "società dell'informazione", circolano liberamente nella popolazione, permettono agli individui e alle associazioni un accesso diretto a fonti di dati di grandi dimensioni, anche se spesso non criticamente verificati, creando un nuovo tipo di dinamica e di relazioni fra gli operatori del servizio sanitario e gli utenti.

Un aspetto nuovo degli anni recenti è legato alla forma e alla rapidità della comunicazione e degli scambi di informazione. Internet e le reti sociali mettono in circolazione tutte le informazioni, anche quelle non verificate, tutte le credenze, tutte le notizie e i sospetti, senza nessun filtro. Ognuno può proporre la propria opinione, formata eventualmente senza alcun approfondimento o ricerca, e in genere indirizzata a ricercare sulla rete solo le conferme alle proprie idee e pregiudizi. Gli argomenti più semplici e apparentemente più 'certi', perché affermate senza il minimo dubbio, hanno facilmente la meglio sul parere delle persone competenti, in particolare gli scienziati e i medici, le cui certezze sono solo quelle basate su evidenze sperimentali e su dati certi, ma che sanno che ogni conoscenza è sempre provvisoria e può cambiare con l'analisi di dati aggiuntivi.

Le obiezioni contro la vaccinazione possono essere raggruppate in due campi distinti e complementari. Il primo riguarda la percezione dei rischi legati ai vaccini e la loro sicurezza, il secondo collegato invece ai diritti e alle responsabilità dei cittadini,

²⁷ Stuart Blume, *Anti-vaccination movements and their interpretations*, "Social Science & Medicine", 62, 2006, pp. 628-642.

al rispetto della libertà civile e dell'autonomia della scelta dei trattamenti medici, riconosciuti anche dalla Costituzione della Repubblica Italiana.

Per quanto riguarda il primo tipo di obiezioni è necessario riconoscere che come per ogni atto medico, esistono anche per le vaccinazioni dei rischi potenziali non trascurabili. Il rischio non può mai essere assente e, come per ogni attività umana, il rischio zero è solo un mito. La vaccinazione consiste in uno stimolo indotto e controllato del sistema immunitario. Reazioni avverse sono quindi sempre possibili e in alcuni casi anche prevedibili. Eventuali eventi negativi (in inglese *Adverse Events Following Immunization*, AEFI) devono di conseguenza essere tenuti in conto e valutati nella loro portata e nelle loro conseguenze sulla salute individuale e collettiva. Tali rischi sono o dovrebbero essere studiati, valutati e se possibile diminuiti sulla base di una conoscenza approfondita dei dati clinici ed epidemiologici. Purtroppo spesso queste situazioni negative non vengono valutate sulla base della conoscenza ma di credenze o miti, nella cui costruzione svolge un ruolo fondamentale l'immaginazione e nella cui concreta manifestazione si manifestano processi emozionali profondi.

I motivi del rifiuto dei genitori a vaccinare i loro figli sono vari e comprendono il rischio di trasmettere la malattia che la vaccinazione vuole prevenire, la possibilità che i vaccini producano un'immunità solo temporanea mentre in realtà indeboliscono il sistema immunitario favorendo l'insorgenza di altre malattie, le preoccupazioni sulla sicurezza del vaccino, il grado di fiducia nelle autorità sanitarie, il tipo di rapporto esistente con il medico di famiglia durante la consulenza relativa alla vaccinazione, il grado di informazione sulle procedure di produzione dei vaccini e sugli eventuali rischi legati a contaminazioni, l'effettiva capacità della vaccinazione di prevenire le malattie infettive, con una valutazione del rapporto rischi/benefici. La prevalenza dell'uno o dell'altro di questi motivi o il relativo grado di convinzione dipende dalle convinzioni ideali o religiose, dal contesto economico, dalle relazioni sociali e di gruppo, dall'adesione a pratiche di medicine complementari o alternative. Altri parametri demografici che svolgono un ruolo importante sono l'età, il livello di istruzione, il luogo di origine, il numero di figli e ovviamente lo stato civile. Occorre notare che la grande maggioranza dei partecipanti ai forum e alle discussioni sulla vaccinazione e più in generale sulla medicina sono donne, il che riflette l'organizzazione sociale che fa delle donne, madri di famiglia, le attrici fondamentali della "medicina quotidiana", cioè delle pratiche sanitarie di base e delle relative scelte.

Uno dei problemi più importanti è che le posizioni contro la vaccinazione si basano spesso sull'amplificazione e generalizzazione di testimonianze individuali relative alla possibile relazione causale tra la vaccinazione e la comparsa di complicazioni e di effetti secondari di varia natura, compreso il manifestarsi di patologie croniche. L'impatto di testimonianze sui risultati delle pratiche vaccinali o sieroterapiche era stata nel passato una delle chiavi per la diffusione della vaccinazione. A partire dal caso di Jenner, della vaccinazione contro la rabbia del giovane Joseph Meister da parte di Louis Pasteur, o ancora la guarigione del 90% dei casi di difterite, una malattia estremamente temuta dalle madri all'inizio del Novecento, grazie alla sieroterapia, o infine l'impatto drammatico della vaccinazione contro la poliomielite negli anni Sessanta del XX secolo, i casi di successo avevano oscurato gli effetti negativi e spesso funesti, che effettivamente si erano prodotti, in percentuali non trascurabili.

Lo stesso fenomeno si era verificato, e talvolta si verifica ancora, nella presenza di un atteggiamento negativo nei confronti delle campagne per il divieto del fumo nei locali pubblici, nonostante la massa di prove scientifiche ed epidemiologiche del legame causale stretto fra fumo e tumori, questo atteggiamento è basato su osservazioni o credenze su casi individuali, del tipo classico “mio nonno ha sempre fumato il sigaro ed è morto a 90 anni”, con un bilanciamento non giustificato fra un singolo caso individuale e risultati delle indagini epidemiologiche su larghe popolazioni. Uno degli ostacoli epistemologici e psicologici più importanti è l'assenza di un pensiero capace di prendere in conto l'insieme dei fenomeni di popolazione (*population thinking*). Molto spesso si generalizza a partire da uno o pochi casi, senza tener conto che spesso un caso singolo può venire annullato da un altro caso con risultati opposti e che solo risultati statistici su grandi numeri può dimostrare, insieme alla conoscenza scientifica di tutti i cofattori, la validità di un nesso causale.

Ci sono stati in epoca recente grandi cambiamenti nella percezione del rischio e nella sua accettazione. Nel Settecento e all'inizio dell'Ottocento il vaiolo era talmente diffuso che il rischio di morire o di restarne sfigurati risultava, ed era percepito, come molto più grande dei rischi associati prima all'inoculazione del vaiolo e poi alla vaccinazione, soprattutto in un periodo che non conosceva ancora la sterilizzazione e l'igiene scientifica. Esiste una relazione inversa, storicamente verificata : più una malattia epidemica è grave e maggiore è il suo impatto sociale, minore è l'opposizione alle pratiche terapeutiche e vaccinali. In una situazione di crisi sanitaria, come ad esempio per il colera a Napoli e a Bari nel 1973, migliori di manifestanti si riversano nelle strade con lo slogan 'vogliamo il vaccino'. Al contrario quando lo stato generale di salute aumenta, anche grazie alle politiche di vaccinazione con la diminuzione dell'incidenza delle malattie contagiose, aumenta la percezione del rischio di eventi avversi e per una malattia rara o divenuta tale si giunge facilmente al rifiuto totale di ogni tipo di rischio. Si è quindi in presenza di una situazione paradossale: una malattia diventa (quasi) eradicata per effetto delle politiche di vaccinazione e al tempo stesso aumenta la percezione del rischio legata alla vaccinazione, sino al rifiuto.

Da questo punto di vista occorre riconoscere che, come era avvenuto per i movimenti anti-vaccinazione alla fine dell'Ottocento, la diffusione ampia di atteggiamenti negativi nei confronti dei vaccini ha prodotto effetti positivi, in particolare con il richiamo costante alla sicurezza dei vaccini utilizzati, alla trasparenza delle relazioni con le case farmaceutiche che li producono, alla necessità di una sorveglianza continua degli eventi avversi e allo sviluppo di programmi di compensazione per i danni prodotti dalla vaccinazione.

Gli oppositori della vaccinazione, siano essi esperti o pubblico generale, in gran parte ritengono che i benefici della vaccinazione obbligatoria siano oscurati dai problemi etici associati a questa pratica sanitaria. Una serie di questioni etiche sono da sempre al centro delle controversie intorno alla vaccinazione, il primo elemento e il più incisivo è che la vaccinazione crea un rischio per una persona, in particolare un bambino, in buona salute. Esiste una differenza fondamentale, a livello psicologico e a livello etico, fra un atto medico che viene realizzato su una persona bisognosa di cure e quello che viene invece compiuto certo per proteggere il singolo individuo, ma anche la popolazione nel suo complesso.

Esiste quindi una tensione etica fondamentale fra diritti individuali e interesse collettivo. Di fronte a una minaccia grave per la salute di una popolazione si può

imporre una pratica rischiosa per il singoli individui se questo aumenta in modo considerevole la protezione contro le malattie trasmissibili dell'intera popolazione. È per questo che le politiche di vaccinazione come l'insieme delle politiche igieniche sono sotto la responsabilità dello Stato. È solo il potere pubblico, creato sulla base di un "contratto sociale" (Rousseau) che può imporre pratiche vaccinali coerenti ed eticamente valide. In una situazione di diminuzione di grande proporzione dei rischi di epidemie gravi, l'equilibrio si sposta con decisione verso il rispetto dell'autonomia e della libera scelta degli individui. Molte delle associazioni anti-vaccini create negli ultimi decenni in vari Paesi europei criticano soprattutto l'obbligatorietà della vaccinazione, considerata una violazione della libertà morale, fisica e personale, e della libertà di coscienza. Il corpo umano è la proprietà sacra e inviolabile dell'individuo e di conseguenza nessuno può subire un trattamento preventivo o curativo senza il suo espresso consenso. Se nei Paesi poveri, la mancata vaccinazione è in genere associata alle difficoltà di accesso delle strutture sanitarie o al comportamento del personale sanitario, nei Paesi più sviluppati invece il tema più ricorrente è quello della libertà individuale, in particolare il diritto dei genitori a decidere loro stessi quali pratiche mediche utilizzare per il loro bambini.

Esiste tuttavia anche una valutazione relativa ai criteri di giustizia e di equa distribuzione. Chi non fa vaccinare i propri bambini, per non sottoporli ai rischi legati all'atto profilattico o per convinzione politica o religiosa, approfitta dell'immunità prodotta dalla vaccinazione degli altri bambini che invece hanno corso il rischio. Si può affermare, rispondendo a quanti affermano il valore assoluto della scelta individuale, che l'obbligatorietà della vaccinazione assicura una maggiore equità nella popolazione in quanto i rischi e benefici di questa pratica sanitaria sono equamente distribuiti fra tutti membri. Senza tale obbligatorietà, alcune persone ricevono i benefici indiretti della vaccinazione, grazie all'immunità dovuta alla copertura vaccinale senza i relativi rischi, per quanto piccoli essi siano.

Anche per quanto riguarda la vaccinazione, il concetto di "cittadinanza scientifica" propone una soluzione al dilemma tra obbligatorietà della vaccinazione e libertà di scelta. La diffusione di conoscenze scientificamente valide, la partecipazione democratica all'elaborazione delle grandi scelte di politica sanitaria, il richiamo alla responsabilità individuale ma al tempo stesso all'efficienza e all'efficacia dei sistemi sanitari sono la base per il superamento in positivo delle controversie sulla vaccinazione che stanno rischiando di mettere in pericolo una delle conquiste più fondamentali della sanità contemporanea.

L'accesso ai vaccini una sfida globale

La necessità di vaccinare il maggior numero di persone al mondo in breve tempo ha posto con drammaticità il problema dei costi delle campagne di vaccinazione, che le rendono impossibili da realizzare nei paesi poveri. Ma vaccinare tutti e tutti i paese è una necessità, se si vogliono evitare nuove fiammate epidemiche, ma è al tempo stesso un dovere morale, perché l'accesso alle cure e ai vaccini è un diritto fondamentale di ogni persona.

Questo diritto è stato riconosciuto per la prima volta nella storia nella Costituzione dell'OMS per quanto riguarda il livello internazionale e trova riscontro nella Costituzione della Repubblica Italiana, scritta nello stesso periodo. Nel 1948 tale concetto entra a pieno titolo anche nella Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo,

dove all'articolo 25 si legge: «Ognuno ha il diritto a uno standard di vita adeguato per la salute e il benessere di se stesso e della sua famiglia, compreso il cibo, le vesti, la casa, le cure mediche e i necessari servizi sociali, e il diritto alla sicurezza in caso di disoccupazione, malattia, disabilità, vedovanza, vecchiaia o altra mancanza dei mezzi necessari al proprio sostentamento in circostanze al di fuori del proprio controllo».²⁸

Il preambolo della Costituzione dell'Oms afferma per la prima volta con chiarezza il concetto di «salute come diritto fondamentale», iniziando con il definire in maniera chiara il concetto stesso di salute: «La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale, e non consiste solo in un'assenza di malattia o d'infermità. Il possesso del migliore stato di salute possibile costituisce un diritto fondamentale di ogni essere umano, senza distinzione di razza, di religione, d'opinioni politiche, di condizione economica o sociale».

Accanto alla definizione dell'obiettivo, nella Costituzione dell'Oms si indica chiaramente la responsabilità dei governi e degli Stati per rendere concreto tale diritto fondamentale: «I governi sono responsabili della salute dei loro popoli; essi possono fare fronte a questa responsabilità unicamente prendendo le misure sanitarie e sociali adeguate»

Il riconoscimento della salute come diritto umano fondamentale, allo stesso titolo del diritto alla vita o alla libertà, si trova nella Costituzione della Repubblica Italiana all'articolo 32, che stipula: « La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti ». È interessante notare che questo articolo non è inserito nel titolo III (Diritti economici) ma nel Titolo II (diritti etico-sociali). La salute non riguarda gli aspetti economici e il diritto alla salute è esente da qualsiasi considerazione di ordine economico, ma fa parte dei diritti degli individui e della collettività.

Si deve invece constatare che questo diritto fondamentale e universale viene di fatto negato, a causa [?] [?] [?] [?] [?] [?] [?] [?] dell'assenza di solidarietà dell'Occidente verso i paesi poveri di fronte alla pandemia. Ogni paese si è rinchiuso su sé stesso, salvo qualche integrazione parziale a livello dell'UE, ha chiuso le frontiere per evitare la diffusione dei contagi ma ha al tempo stesso evitato di aiutare i paesi poveri. Il risultato è che i paesi ricchi hanno potuto stanziare sino al 20% del Pil per aiutare l'economia e la società nazionali, mentre gli investimenti di sostegno all'economia provata dalla pandemia nei paesi poveri non arriva al 2% del PIL. Ci sono dichiarazioni molto impegnative da parte di molti governi, del tipo 'siamo tutti nella stessa barca' oppure ' è eticamente necessario aiutare i paesi poveri di fronte alla pandemia'. Ma alle belle parole non sono seguiti i fatti, anche perché le opinioni pubbliche dei paesi occidentali sono attente alla protezione e alla eventuale riapertura delle attività produttive e ricreative, ma la solidarietà è spesso esistita a livello nazionale, ma si ferma ai confini, con un atteggiamento di chiusura verso gli 'stranieri'.

Per la vaccinazione nei paesi poveri è stata creata la Global COVAX Facility, coordinata da GAVI (l'Alleanza Globale per i Vaccini) e dall'OMS, che agisce come una piattaforma che sostiene la ricerca, lo sviluppo e la produzione di una vasta gamma di vaccini contro il COVID-19 e ne negozia il loro prezzo. Ma le dosi

²⁸ Onu, *Dichiarazione universale dei diritti umani*, New York, 1948, art. 25.

disponibili a Covax per la distribuzione ai paesi poveri solo stati solo 50 milioni mentre ne sarebbero necessarie almeno 2 miliardi. L'atteggiamento dei paesi occidentali è però miope, perché se non si vaccinano le popolazioni dei paesi poveri il rischio di nuove fiammate epidemiche nei paesi occidentali è molto forte, dato che la globalizzazione facilita gli spostamenti delle popolazioni e i controlli severi alle frontiere sono impossibili o inefficaci. Anche dal punto di vista economico la chiusura è miope e poco lungimirante, in quanto il costo per diffondere globalmente i vaccini, diciamo con 4 miliardi di dosi, comporterebbe una spesa di circa 50 miliardi di dollari, che sono una minima parte dei migliaia di miliardi che sono stati già spesi per i piani di ripresa economica e sociale e che sarebbero di nuovo necessari se ci fossero altre ondate nei prossimi mesi e anni.

Quanto sta succedendo in Brasile o in India non è solo una catastrofe umanitaria e non si tratta di problemi locali, dato che la pandemia non conosce frontiere e un numero di casi molto elevati (sino a 300 mila al giorno attualmente in India) facilita la comparsa di nuove varianti, che, come si è visto per le varianti già note, non avranno difficoltà a diffondersi e a divenire dominanti se vantaggiose per il virus. Inoltre, c'è il rischio che lo stesso fenomeno di contagi di massa possa avvenire anche in Africa, che per il momento non ha avuto gravi crisi pandemiche. Questo dovrebbe comportare la necessità di vaccinare tutte le popolazioni al più presto possibile.

E' stato proposto da più parti di sospendere i brevetti sui vaccini, in modo da facilitare la produzione dei vaccini ovunque nel mondo. Ci sono tuttavia molte difficoltà che rendono questo obiettivo difficile da realizzare, e non solo per la resistenza delle case farmaceutiche e per la necessità, comunque, di far rientrare i grandi investimenti necessari per la messa a punto e la produzione di massa dei vaccini. In primo luogo si pone il problema del controllo della qualità dei vaccini e delle modalità con cui vengono trasportati e utilizzati. Se si sospende il brevetto, si sospende anche la responsabilità delle case produttrici e quindi gli stati o anche i privati potrebbero produrre vaccini senza il necessario controllo sulla loro qualità ed efficacia.

Per produrre un vaccino non basta conoscere le materie prime necessarie e la procedura. I vaccini anti-covid sono molto complicati da produrre e richiedono la disponibilità di decine di componenti diverse, ognuna delle quali potrebbe essere coperta da brevetto. Diminuendo gli standard di qualità nella produzione, nella conservazione e nella distribuzione si potrebbero produrre vaccini di efficienza ridotta, se non pericolosi, con il risultato di avere un'ulteriore disegualianza fra vaccinazioni di primo livello e vaccinazioni di secondo o terzo livello. Le agenzie del farmaco, in Europa come negli USA, effettuano controlli severi sui vaccini, ad esempio sulla concentrazione del principio attivo. Ma senza controlli di qualità rigorosi i vaccini prodotti potrebbero essere meno efficaci e quindi dare una falsa sicurezza alle persone vaccinate, anche senza prendere in considerazione la possibilità di contaminazioni e inclusioni di prodotti chimici estranei.

Attualmente il grave problema è quello di far giungere una quantità sufficiente di vaccini in tutti i paesi. In questo contesto, aumentare il numero di centri di produzione permetterebbe di raggiungere in tempi più brevi questo risultato. Tuttavia, eliminare o sospendere i brevetti non è sufficiente, dato che occorre trasferire le conoscenze necessarie per la produzione (il 'know how'), costruire gli impianti necessari, farvi arrivare le materie prime, completare la 'catena del freddo' per la conservazione dei vaccini e soprattutto disporre di personale e strutture sufficienti per le campagne di

vaccinazione di massa. Si può facilmente calcolare che il costo della somministrazione del vaccino è molto più elevato del costo della sua produzione.

Accordi internazionali per trasferire le tecnologie necessarie alla produzione decentralizzata dei vaccini con una sospensione o una drastica riduzione delle royalties da parte dei paesi poveri sono possibili e il principio di solidarietà dovrebbe poter imporre questo tipo di soluzione. Ma tale solidarietà deve collocarsi a livello internazionale, globale e si sente ancora di più la necessità di disporre di quanto era alla base anche della creazione dell'OMS, un governo globale della salute e dell'ambiente. Questo obiettivo non è stato raggiunto, a causa della resistenza dei singoli a pesi a lasciare a un governo mondiale la gestione della salute globale. Queste resistenze non sono affatto diminuite con il passare del tempo e hanno di fatto impedito la creazione di una struttura di governo mondiale delle crisi sanitarie ed epidemiche, come si vede nelle diverse situazioni di malattie emergenti, tipo Ebola, Sars e ora Covid-19. Un indice di questa mancanza è il fatto che esistono i "caschi blu" per gli interventi rapidi in caso di conflitto e di crisi umanitarie ma non esiste un corpo di pronto intervento in caso di epidemie gravi (del tipo 'caschi gialli', dato che una bandiera gialla è da sempre il segnale della quarantena).

La pandemia di Covid-19 ha sottolineato la necessità di una organizzazione pubblica mondiale, forte e indipendente, per gestire l'emergenza sanitaria globale. Come ha scritto Richard Horton nel suo recente libro sulla catastrofe Covid-19, «l'Oms svolge un ruolo vitale e raduna i migliori scienziati del mondo per testare standard per la salute [...] nelle nazioni più povere del mondo, l'Oms presta un servizio indispensabile ai ministeri della salute, ai servizi sanitari e agli operatori sanitari». Il mondo dunque ha bisogno di un'autorità multilaterale sufficientemente forte ed autorevole e oggi più che nel passato, «è necessario formare una solida coalizione di paesi determinati a difendere il carattere pubblico, la autorità e l'indipendenza della Oms, così da permetterle di stabilire regole di sanità pubblica a livello globale con la capacità e gli strumenti necessari a metterle in pratica ».²⁹

Se c'è una cosa che insegna al mondo la pandemia in corso è che siamo un'unica famiglia umana,³⁰ come scrive papa Francesco, e che tutti hanno bisogno di una istituzione pubblica sanitaria affidabile e autorevole, capace di difendere il diritto alla salute e di intervenire sui numerosi e complessi determinanti che ne permettono la realizzazione. Infatti, come segnala un recente editoriale sulla prestigiosa rivista «The Lancet»: « Non importa quanto possa essere efficace un trattamento o quanto possa proteggere un vaccino, qualunque soluzione al Covid-19 puramente biomedica è destinata a fallire »³¹.

Ogni malattia e ancora di più una grande epidemia non è solo un fenomeno biologico e medico. E' anche un fenomeno sociale, perché le disuguaglianze sociali determinano la distribuzione della malattia e dell'epidemia. Il rapporto pubblicato nel 2008 dalla Commissione sui Determinanti Sociali della Salute, creata dall'Organizzazione Mondiale della Salute e presieduta da Michael Marmot, indica la

²⁹ Richard Horton, *The COVID-19 Catastrophe: What's Gone Wrong and How to Stop It Happening Again*, Oxford University Press, Oxford 2020 (trad. italiana Covid-19, la catastrofe: Cosa non ha funzionato e come evitare che si ripeta, Roma: Il Pensiero Scientifico, Settembre 2020).

³⁰ Papa Francesco, *Fratelli tutti. Lettera enciclica sulla fraternità e l'amicizia sociale*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2020.

³¹ Richard Horton, *Offline: COVID-19 is not a pandemic*, "The Lancet", 396, 10255, 2020, p. 874.

possibilità di realizzare l'equità in salute in una generazione, proprio con l'azione diretta e mirata sui determinanti sociali. Le diseguaglianze che si rivelano in ogni territorio, su scala locale o globale, nel modo in cui persone nascono, crescono, vivono, lavorano e muoiono sono un fattore decisivo nella diversa distribuzione sociale e geografica delle malattie e nell'ineguale distribuzione dei mezzi di assistenza e di cura. La conoscenza dettagliata e profonda di queste diseguaglianze e diversità è quindi un obiettivo indispensabile al raggiungimento di una politica sanitaria equa, efficace ed efficiente.

Nel rapporto finale, che riprende anche alla lettera le indicazioni contenute nella Costituzione dell'Oms, fin dal titolo si riafferma l'obiettivo fondamentale: ottenere l'equità agendo sui determinanti sociali della salute. Nell'introduzione, la Commissione afferma le linee di fondo della propria proposta, legando insieme il diritto alla salute e le politiche necessarie alla sua concreta realizzazione: « la giustizia sociale è una questione di vita e di morte, dato che determina il modo in cui la gente vive, le conseguenti probabilità di ammalarsi, e il rischio di una morte prematura. [...] All'interno dei paesi ci sono differenze drammatiche nella salute, che sono strettamente legate al grado di svantaggio sociale. Differenze di questa entità non dovrebbero semplicemente esistere. Queste iniquità nella salute, iniquità evitabili, si producono a causa delle condizioni nelle quali le persone crescono, vivono, lavorano e invecchiano, e dai sistemi costruiti per confrontarsi con la malattia. A loro volta, le condizioni nelle quali le persone vivono e muoiono sono plasmate dalle forze politiche, sociali ed economiche ».³²

La questione fondamentale che si pone deriva dall'ineguaglianza nella distribuzione delle risorse tecnologiche, finanziarie e umane. Se i germi passano senza problemi attraverso tutte le frontiere, sociali e geografiche, le risorse, comprese le conoscenze scientifiche e tecnologiche, sono bloccate alle frontiere fra paesi ricchi e poveri. Il paradosso è che tali risorse sono minime proprio nelle regioni in cui il rischio di emergenza di nuove patologie è massimo. Solo un 'governo mondiale della salute', come preconizzato dai fondatori dell'OMS, caratterizzato da una molteplicità di iniziative e di attori, ben coordinati fra loro in assoluta trasparenza e dotati delle necessarie risorse finanziarie e intellettuali, è la chiave per rispondere adeguatamente alla sfida rappresentata dalle malattie emergenti.

³² Commission on Social Determinants of Health, Closing the gap in a generation. Health equity through action on the social determinants of health. Final Report, WHO, Geneva 2009. Si veda anche Michael Marmot, Richard Wilkinson, *Social Determinants of Health*, Oxford University Press, Oxford 2005 (2nd edition).

