

I Delfini

Iscriviti alla newsletter su www.lindau.it per essere sempre aggiornato su novità, promozioni ed eventi. Riceverai in omaggio un racconto in eBook tratto dal nostro catalogo.

In copertina: Diego Madrigal/Pexels

© 2020 Lindau s.r.l.
corso Re Umberto 37 - 10128 Torino

Prima edizione: novembre 2020
ISBN 978-88-3353-475-6

Christian Lenzi

I SEGRETI DELL'IMMUNITÀ

*Tutto ciò che possiamo imparare dagli animali
su igiene e controllo delle infezioni*





Ringraziamenti

È arrivato il momento di iniziare questo lungo cammino alla scoperta dei segreti dell'immunità. Dal profondo del cuore ringrazio tutti i lettori e tutte le lettrici che hanno riposto fiducia in me e che dedicheranno il loro tempo a leggere questo volume. Spero che queste pagine riescano a presentare in modo chiaro e comprensibile, seppur mantenendo il doveroso rigore scientifico, le intricate dinamiche che riguardano i comportamenti igienici e immunitari delle varie specie animali.

Rivolgo un sincero ringraziamento alla casa editrice, nelle persone di Ezio Quarantelli, Davide Platzer Ferrero e Danilo Zagaria, per aver creduto fin da subito nell'idea di realizzare un saggio scientifico su un tema che di rado è stato proposto al grande pubblico. La professionalità e il supporto editoriale hanno fatto la differenza per la riuscita del presente libro.

Durante la stesura ho attraversato un periodo particolarmente intenso dal punto di vista emotivo. Per questo sono immensamente grato a Chiara che, oltre ad essere un'ottima collega, continua ad essere una straordinaria compagna di vita.

In questa sede voglio ringraziare anche i miei genitori, Luana e Roberto, per avermi sempre sostenuto, concedendo-

mi il lusso di inseguire le mie passioni, incoraggiandomi e lasciandomi piena libertà di fronte alle scelte.

E infine ringrazio Santo e Morena, per avermi generosamente accolto nella loro dimora (e nella loro famiglia) durante le infinite settimane di lockdown.

Premessa

Il presente libro è stato scritto in piena pandemia da SARS-CoV-2, tra la primavera e l'inizio dell'estate del 2020. Visti gli argomenti trattati ho ritenuto necessario, ed era in un certo senso inevitabile, presentare qualche riferimento alla situazione sanitaria e alle misure governative relative alla COVID-19. D'altra parte, però, tengo a precisare che tutti gli approfondimenti che troverete sul concetto di immunità, e sui vari comportamenti igienici attuati dalle specie animali per il contenimento delle infezioni, assumono una valenza che va ben oltre la diffusione mondiale del nuovo Coronavirus. Con questo saggio cercherò di fornirvi una visione alternativa, offrendo una prospettiva diversa rispetto a quella umana che siamo abituati ad adottare nel quotidiano.

La mia formazione da biologo mi impone di inserire un'ulteriore breve nota. Nel corso di queste pagine, come anche nel sottotitolo del libro stesso, troverete spesso il termine «animali». Da un punto di vista evolutivo sappiamo bene che anche noi, appartenenti alla specie *Homo sapiens*, dovremmo considerarci «animali». Ed è per questo che quando ci si vuole riferire a specie diverse dalla nostra spesso si usa la locuzione «animali non umani». Personalmente la ritengo riduttiva, e in un certo senso filo-antropocentrica, visto

che rimanda al concetto di «umanità» come fattore differenziante tra presunti «animali umani» e «animali non umani». Forse, in linea generale, sarebbe meglio parlare di «umani e altri animali». Ad ogni modo, per facilitare la lettura e la comprensione di tutti, ho preferito utilizzare semplicemente il termine «animali» in riferimento a tutte le specie viventi che appartengono al regno «Animalia» (secondo l'odierna classificazione tassonomica) a esclusione della nostra. Spero, comunque, che questa scelta stilistica non sia di troppo disturbo per i lettori e le lettrici che rientrano nella categoria degli «addetti ai lavori» in ambito scientifico.

I SEGRETI
DELL'IMMUNITÀ



Il rapporto fra ospiti e patogeni

Quando si parla di comportamenti immunitari, igiene e controllo delle malattie infettive, ci sono diversi aspetti che l'opinione pubblica per lo più ignora. Per questo motivo credo che il modo migliore per iniziare questo libro sia fornire a tutti i lettori e a tutte le lettrici una base comune dalla quale partire per intraprendere la nostra avventura alla ricerca dei segreti dell'immunità nel mondo animale. In particolare, nel corso dei prossimi capitoli cercheremo di rispondere a diverse domande, tra cui: che cos'è un patogeno? A che cosa servono le malattie infettive? Igiene e pulizia sono la stessa cosa?

Personalmente sono molto affascinato dalle relazioni simbiotiche e le ritengo uno degli aspetti più interessanti delle scienze biologiche. Tali interazioni tra specie diverse sono alla base dei processi di adattamento ed evoluzione per tantissime forme di vita, esseri umani inclusi. Quello che siamo oggi non è altro che una delle tappe del lunghissimo cammino che stiamo percorrendo al fianco di altri miliardi di specie, a cominciare dai microrganismi potenzialmente dannosi per la nostra salute. Un cammino che dovremmo imparare a guardare con una visione d'insieme, la cosiddetta *big picture*.

E chissà che poi, alla fine di questo libro, oltre ad aver appreso gli insegnamenti degli animali sui comportamenti igienici e sul controllo delle infezioni, non vi sarete un po' affezionati ai tanto detestati agenti patogeni (come è successo a me).

Alla scoperta dei patogeni e delle malattie infettive

Nel 1546 il medico e filosofo italiano Girolamo Fracastoro propose un'ipotesi rivoluzionaria, frutto di venticinque anni di riflessioni: per le malattie infettive, il contagio avviene attraverso il passaggio di agenti impossibili da vedere a occhio nudo, come spore o semi («seminaria»), da un individuo malato a uno sano. Fino ad allora nessuno aveva avuto un'intuizione simile a quella di Fracastoro. Fu l'inizio della moderna teoria dei germi. Più di cento anni dopo, l'esistenza della «seminaria» venne effettivamente documentata grazie alle nuove tecnologie sperimentali, anche se la teoria di Fracastoro non venne del tutto dimostrata prima del XIX secolo, con i lavori di diversi studiosi (tra cui il noto Louis Pasteur)¹.

Nel corso della pandemia da COVID-19 abbiamo sentito spesso parlare di virus, contagio, contatto, infezioni. Molti di questi concetti erano stati ripresi dal celebre saggio scientifico *Spillover*², scritto dal giornalista David Quammen e pubblicato nel 2012. Con la diffusione a livello mondiale di un nuovo Coronavirus di origine animale (SARS-CoV-2) in

¹ P. M. Tierno jr., *The Secret Life of Germs: What They Are, Why We Need Them, and How We Can Protect Ourselves Against Them*, Simon & Schuster, New York 2004.

² David Quammen, *Spillover. L'evoluzione delle pandemie*, Adelphi Edizioni, Milano 2014.

grado di fare il cosiddetto «salto di specie» negli esseri umani, l'opera ha aumentato notevolmente la sua notorietà, tanto da conquistare in pochissime settimane la vetta delle classifiche dei libri più venduti. In *Spillover* si affronta il tema relativo alle «malattie emergenti», infezioni caratterizzate da una diffusione più elevata rispetto a quanto fosse prevedibile. Possono essere «nuove», quindi causate da agenti patogeni infettanti sconosciuti fino a quel momento, oppure originate a seguito del passaggio tra specie animali e *Homo sapiens*. In quest'ultimo caso si parla di zoonosi, con un processo che in generale può essere bidirezionale (da animale a umano e da umano ad animale).

Ma quando parliamo di malattie infettive dobbiamo cercare di comprendere fino in fondo il significato del termine «patogeno». Anche se a molti può sembrare scontato, il concetto di agente patogeno è stato (e, in un certo senso lo è tutt'ora) a lungo discusso dagli scienziati. Gli storici della medicina raccontano come in passato le malattie venivano viste come «eventi» e non come «processi». Questa visione portò a due modelli, oggi conosciuti come modello «ontologico» e modello «fisiologico». In particolare, secondo il modello ontologico una malattia è provocata da un oggetto estraneo (vivente o non vivente) che alloggia nel corpo di un individuo. Per cui, curare la malattia e ripristinare un buono stato di salute equivale a espellere l'intruso. Al contrario, invece, il modello fisiologico inquadra una malattia come un disturbo o come una deviazione dalla norma (alterazione omeostatica) e include un aspetto temporale. In questa concettualizzazione dinamica, la salute corrisponde all'armonia o all'equilibrio stabilito nell'organismo. In Europa, nella prima metà dell'800, nonostante fossero già state formulate le prime teorie microbiche, il modello ontologico non veniva

preso in gran considerazione. Con l'ascesa della microbiologia medica, tale modello ha successivamente iniziato a guadagnare diversi sostenitori.

In questo senso, per molto tempo la nozione di patogeno è stata intesa sulla falsariga del modello ontologico. Un agente infettante era visto come un'entità essenzialmente statica e immutabile, assolutamente distinta dagli altri microbi poiché possedeva una capacità intrinseca di causare malattie negli ospiti. Qualche studioso iniziò a proporre una separazione tra i microrganismi «nocivi» e quelli «buoni», inserendo nella categoria dei patogeni un qualsiasi organismo in grado di causare una malattia. Quest'ultima definizione in molti casi è mantenuta anche al giorno d'oggi, come una convenzione adottata da un punto di vista biomedico. C'è anche da dire, però, che negli ultimi anni moltissimi ricercatori stanno riprendendo in considerazione il modello fisiologico, in relazione al fatto che la nostra visione del mondo microbico potrebbe essere troppo limitata. Assumendo una prospettiva ecologica, infatti, le relazioni coevolutive tra specie diverse possono essere piuttosto fluide e difficili da classificare. Sappiamo, ad esempio, che esistono diverse tipologie di simbiosi, che includono il mutualismo (A e B traggono vantaggio reciproco), il commensalismo (A trae vantaggio e B non viene danneggiata) e il parassitismo (A trae vantaggio e arreca danni a B)³. Nell'ambito delle simbiosi, un aspetto di particolare interesse per gli scopi di questo libro riguarda proprio il fenomeno del parassitismo, ovvero la relazione tra una qualsiasi specie (definita ospite) e un parassita.

³ P. O. Méthot, S. Alizon, *What is a Pathogen? Toward a Process View of Host-parasite Interactions*, «Virulence», n. 5, 2014, pp. 775-85.

Ma che cosa si intende per parassita? Innanzitutto dobbiamo tenere in considerazione il fatto che il termine «parassita» non si riferisce a una categoria ben precisa. Una qualsiasi specie (non necessariamente animale) può essere definita parassita se instaura una simbiosi, da cui trae beneficio, con un'altra specie (ospite) e alla quale arreca un certo danno. In un certo senso un parassita non è altro che un «furbo ladro di risorse» e spesso, oltre al furto, lascia al malcapitato il conto da pagare. Il danno causato dal parassitismo può essere di diverso tipo e, per questo motivo, possiamo dire che i parassiti possono essere patogeni, anche se non tutti lo sono. I patogeni (per definizione) causano una determinata malattia, mentre per i parassiti questo non è sempre vero. Esistono infatti due tipologie di parassiti: gli endoparassiti (agenti microscopici come batteri, virus, funghi e protisti), che vivono all'interno dei loro ospiti, e gli ectoparassiti (come pulci, zecche e sanguisughe), che invece vivono all'esterno. Possiamo dire, quindi, che solo gli endoparassiti, che rappresentano gli agenti infettanti di diverse malattie, possono essere chiamati patogeni. Gli ectoparassiti, invece, oltre ad arrecare un danno solitamente minimo per l'ospite possono agire come vettori per gli endoparassiti, ma non possono essere considerati patogeni veri e propri.

Il ciclo vitale dei parassiti cambia in base alla specie considerata e può essere relativamente semplice (includendo una sola specie ospite) oppure complesso (con due o più specie ospiti). Questa variabilità incide notevolmente sia sulle strategie adottate dal parassita per attaccare l'ospite sia su quelle impiegate dell'ospite per difendersi in maniera adeguata. Tutto ciò porta a ripercussioni rilevanti dal punto di vista biologico, dato che gli agenti infettanti (e più in generale tutti i parassiti) svolgono un ruolo ecologico

fondamentale all'interno degli equilibri dinamici dei vari ecosistemi.

Ruolo ecologico dei patogeni

Equal rights for parasite! Questo era lo slogan provocatorio scelto da Donald Windsor, sul finire dello scorso millennio, per ricordare l'importanza ecologica dei parassiti e di tutti gli agenti patogeni⁴.

Un esempio dell'importanza di questi organismi è il controllo che svolgono sulla demografia delle specie ospiti. Ma esistono anche aspetti quasi sconosciuti, come la capacità di alcuni parassiti (che da soli sarebbero dannosi per l'ospite) di difendere l'organismo da malattie mortali, che chiaramente comprometterebbero la sopravvivenza dei parassiti stessi⁵.

Secondo alcune stime fino ad oggi abbiamo identificato e classificato solo il 10% di tutte le specie parassite esistenti. Ciò è dovuto, in buona parte, al fatto che nel corso degli anni i ricercatori abbiamo dedicato maggiore attenzione a specie più «carismatiche» o più «attraenti» per l'opinione pubblica. Questa mancanza, però, può essere decisiva quando si tratta di stilare i piani di conservazione, con conseguenze spiacevoli per la salvaguardia di habitat e biodiversità. Per fortuna, pian piano la consapevolezza su questi aspetti sta aumentando. Recentemente alcuni autori hanno pubblicato un contributo scientifico⁶ in cui spiegano alcuni degli obiet-

⁴D. A. Windsor, *Equal Rights for Parasites*, «Perspectives in Biology and Medicine», n. 40, 1997, pp. 222-9.

⁵B. Ashby, K. C. King, *Friendly foes: The evolution of Host Protection by a Parasite*, «Evolution Letters», n. 1, 2017, pp. 211-21.

⁶C. J. Carlson et al., *A Global Parasite Conservation Plan*, «Biological

tivi da raggiungere nei prossimi anni attraverso una sinergia tra ricerca, gestione e coinvolgimento del pubblico. Una presa di posizione forte, ma necessaria, per evitare che si realizzi un'estinzione di massa (già in atto) delle specie parassite provocata dagli esseri umani, che porterebbe in breve tempo a un collasso ambientale.

L'importanza ecologica è testimoniata anche da uno studio che ha preso in esame il consumo alimentare dei parassiti da parte delle specie animali⁷. Questo fenomeno, né raro né accidentale, influenza attivamente le proprietà delle reti alimentari e la trasmissione di alcune malattie infettive. Gli autori di questo contributo suggeriscono che una visione più ampia del ruolo ecologico dei parassiti non solo migliorerà le nostre conoscenze sulle reti trofiche e sull'evoluzione dei cicli vitali complessi, ma potrebbe tornarci utile anche nello sviluppo di strategie per il controllo delle infezioni.

Ovviamente quando si parla di parassiti dovremmo sempre considerare che, insieme alla competizione tra conspecifici e alla predazione, gli agenti infettanti rappresentano tra le principali cause di stress biotico per le specie animali (e per gli esseri umani). Sebbene in alcuni casi le specie di parassiti convivano con i loro ospiti senza arrecare troppi danni, in altre situazioni le conseguenze della parassitosi possono essere piuttosto gravi. Spesso, infatti, i parassiti colpiscono gli individui già debilitati o feriti, e sottraendo preziose energie metaboliche possono compromettere la sopravvivenza dell'ospite (ad esempio, esponendolo a un rischio più alto di predazione).

Conservation», n. 250, 2020.

⁷P. T. Johnson, A. Dobson, K. D. Lafferty et al., *When Parasites Become Prey: Ecological and Epidemiological Significance of Eating Parasites*, «Trends in Ecology & Evolution», n. 25, 2010, pp. 362-71.

I parassiti e tutti gli agenti patogeni hanno quindi una forte influenza sulla vita delle specie ospiti, ma anche sulla loro evoluzione. Non a caso comportamenti, caratteristiche corporee, adattamenti fisiologici e regolazioni genetiche hanno subito una forte pressione selettiva dalla necessità di rispondere in maniera adeguata all'insorgenza di malattie infettive⁸.

Ma nell'ambito ecologico c'è un altro fattore che può entrare in gioco quando si analizzano le relazioni tra patogeni e ambiente. Gli scienziati, infatti, si sono espressi in maniera piuttosto preoccupante circa la possibilità che i recenti cambiamenti climatici, causati dalle attività umane, possano influenzare l'introduzione e la diffusione di molte gravi malattie infettive. Le stime attuali mostrano una tendenza al rialzo per le temperature medie della superficie terrestre a livello globale, con un aumento (nel caso delle proiezioni più ottimistiche) di circa 2 °C entro il 2100. Sappiamo bene come questo scenario potrebbe portare a conseguenze ambientali devastanti in diversi ambiti. Uno di questi riguarda proprio le malattie infettive, incluse quelle definite «emergenti». Un esempio di come l'aumento delle temperature medie sulla Terra possa favorire la diffusione di infezioni riguarda le malattie trasmesse attraverso i vettori (come le zanzare, in grado di trasmettere malaria, febbre dengue ed encefaliti virali). Il cambiamento climatico influenzerebbe direttamente la distribuzione geografica del vettore, aumentando i tassi di riproduzione e abbreviando il periodo di incubazione del patogeno.

Un altro caso rilevante riguarda le malattie infettive trasmesse attraverso le tossine presenti in un mezzo acquatico,

⁸R. Raman, S. Kandula, *Zoopharmacognosy. Self-Medication in Wild Animals*, «Resonance», n. 13, 2008, pp. 245-53.

come il colera. Il riscaldamento globale potrebbe facilitarne la diffusione attraverso l'aumento della temperatura della superficie dei mari e l'alterazione dei vari ecosistemi. Altri fattori da tenere in considerazione sono le migrazioni umane che, insieme alla crescita demografica e all'incessante incremento degli scambi commerciali, potrebbero contribuire indirettamente alla trasmissione di patogeni. Altri elementi che peggioreranno la situazione sono: malnutrizione, dovuta allo stress climatico sull'agricoltura e alla siccità, e potenziali alterazioni del sistema immunitario causate dall'aumento del flusso di radiazioni UV. Lo scenario non sembra essere dei migliori, ma secondo alcuni ricercatori, autori di un'approfondita analisi sulle relazioni tra patogeni e cambiamento climatico, siamo ancora in tempo per intervenire tempestivamente e cercare di invertire la rotta⁹.

L'ipotesi della Regina Rossa

Ora, in questo luogo, come puoi vedere, ci vuole tutta la velocità di cui si dispone se si vuole rimanere nello stesso posto; se si vuole andare da qualche altra parte, si deve correre almeno due volte più veloce di così!¹⁰

Nei vari organismi la persistenza della riproduzione sessuale è un dilemma classico nel campo della biologia evolutiva. Il problema deriva dal fatto che, a parità di condizioni,

⁹J. A. Patz, P. R. Epstein, T. A. Burke, J. M. Balbus, *Global Climate Change and Emerging Infectious Diseases*, «JAMA», n. 275, 1996, p. 217-23.

¹⁰Martin Gardner, *The Garden of Live Flowers*, in Lewis Carroll, *Through the Looking-glass and What Alice Found There. The Annotated Alice*, The New American Library, New York 1998, p. 46.