

Ogni giorno, in ogni parte del mondo, esseri umani entrano in contatto con microrganismi capaci di superare il confine fra specie, nei mercati, negli allevamenti, nelle

DI ENRICO BUCCI

foreste e in breve nella semplice convivenza con una biosfera che contiene una quantità immensa di vita microbica ancora sconosciuta. Non a caso, secondo l'Oms, le zoonosi rappresentano una quota importante delle malattie nuove o già note nell'uomo; alcune, come Ebola, provocano focolai ricorrenti, altre, come il coronavirus responsabile di Covid-19, hanno il potenziale di diventare pan-

demiche. Il Cdc (l'istituto americano di controllo delle malattie) stima che più di sei malattie infettive umane note su dieci possano diffondersi dagli animali all'uomo e che tre nuove malattie infettive emergenti su quattro abbiano origine animale. Dopo i casi di contagio virale registrati sulla nave da crociera Hondius, è ora di ricordare le più importanti lezioni del Covid-19. *(segue nell'inserto II)*

(segue dalla prima pagina)

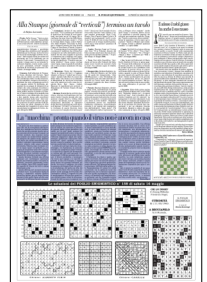
Lezione n. 1: la prevenzione perfetta non esiste e lo spillover è una certezza

Fra i patogeni trasmessi, i virus hanno un rilievo particolare. I virus combinano alcune proprietà che, in una società globale, diventano particolarmente pericolose: grande numerosità, capacità di replicarsi rapidamente, evoluzione rapida, circolazione in serbatoi animali e capacità di adattarsi rapidamente a un nuovo ospite. Quando un virus animale raggiunge l'uomo, la novità biologica del patogeno è un vantaggio per il virus, soprattutto se riesce a trasmettersi da uomo a uomo prima di essere isolato e contenuto.

Le conseguenze possono essere valutate meglio in ottica statistica. La biosfera contiene un serbatoio virale vastissimo: il rapporto Ipbes (Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services) sulle pandemie ha stimato l'esistenza di circa 1,7 milioni di tipi di virus ancora non scoperti in mammiferi e uccelli. La stima ha margini di incertezza, come tutte le stime su una diversità biologica largamente inesplorata, ma quello che conta è la scala. Il catalogo noto dei virus è solo una porzione minima di ciò che esiste e che continua a cambiare ed evolvere.

Da questa scala immensa deriva una conseguenza spesso rimossa: un evento raro, dentro un sistema con miliardi di interazioni ripetute in un intervallo di tempo finito, è una coda della distribuzione che prima o poi viene campionata, per cui epidemie e pandemie appartengono alla normalità statistica del mondo biologico in cui viviamo. La loro data, il patogeno coinvolto, il luogo del primo focolaio e la traiettoria iniziale restano imprevedibili, ma la loro ricorrenza è parte della struttura della biosfera.

Questa inevitabilità di fondo è aggravata dal modo in cui la nostra specie ha occupato il pianeta. La popolazione mondiale ha raggiunto 8,2 miliardi nel 2024 secondo le stime basate sui dati delle Nazioni Unite. Il rischio cresce perché crescono le interfacce tra noi e patogeni vecchi e nuovi. L'Ipbes ha indicato nell'uso del suolo, nell'espansione agricola, nell'intensificazione produttiva, nel commercio di fauna selvatica e nel consumo non sostenibile alcu-



ni dei motori principali delle pandemie.

Alla pressione antropica si aggiunge il cambiamento climatico. L'Oms segnala che diversi vettori hanno già esteso il proprio areale e che si sta allungando la stagione in cui rimangono attivi - qualcosa del genere si è osservato anche, per esempio, a proposito dell'aumento di infezioni da parte di Andes Virus in Argentina, che segue l'effetto del clima sul roditore serbatoio. Nel caso dei virus trasmessi dagli animali selvatici il problema assume una forma ancora più generale: spostando gli areali, il clima porta specie prima separate a condividere spazi e aumenta le occasioni di scambio virale fra mammiferi e uccelli precedentemente separati, con hotspot in aree di grande biodiversità e presenza umana.

La globalizzazione completa il circuito. Un'infezione oggi può entrare rapidamente in una rete planetaria di mobilità. Nel 2024 la domanda globale di trasporto aereo ha superato i livelli pre-pandemici e nel 2025 è cresciuta ancora, con un aumento del 5,3 per cento della domanda complessiva e del 7,1 per cento della domanda internazionale rispetto all'anno precedente, secondo Iata. Un patogeno trova in questa connessione rapida una infrastruttura perfetta per aumentare la sua diffusione - potremmo dire un fenotipo esteso che ne migliora di gran lunga la fit-

ness - e questo senza considerare le altre forme di trasporto.

La conseguenza è che il tempo fra un evento locale e un problema globale si accorcia, come abbiamo visto per la motonave Hondius recentissimamente e per il focolaio di Wuhan all'inizio della passata pandemia, con l'aggravio di ritardi diagnostici, amministrativi, politici, comunicativi. Alcuni ritardi sono inevitabili, perché nessun sistema sanitario può trattare ogni febbre come l'inizio della prossima pandemia, ma altri derivano da debolezze istituzionali, scarsità di risorse, conflitti d'interesse economici, paura delle conseguenze politiche, sfiducia verso le autorità, circolazione di false credenze. Gli incidenti appartengono alla natura dei sistemi complessi, e possono essere su molti piani: ecologico, sanitario, diagnostico, logistico, burocratico, comunicativo, e chi più ne ha più ne metta. Non è il dolo il problema, ma l'errore statisticamen-

te inevitabile.

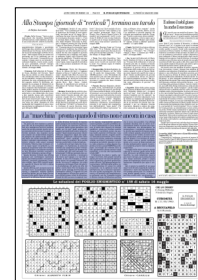
Qui si arriva al limite strutturale della prevenzione. La prevenzione è necessaria, e proprio per questo vi si deve investire di più e meglio. In un sistema globale di questa complessità, però, nessuna prevenzione può

trasformarsi in controllo completo. Le variabili sono troppe, distribuite su scale diverse e spesso indipendenti fra loro, e persino la compliance alle misure stesse, anche le più efficaci, sarà sempre disomogenea. Nei sistemi democratici ogni misura istituzionale produce infatti tensione fra libertà individuale e protezione collettiva, mentre nei sistemi autoritari forte è il rischio di occultamento, coercizione o propaganda.

Come esempio di questi fattori, basta considerare quanto emerso dopo Covid-19: una parte della policy sanitaria mondiale è diventata essa stessa terreno di conflitto ideologico. L'Oms ha ricordato, nel 2025, che le modifiche al Regolamento sanitario internazionale sono nate dalle lezioni della pandemia e dalla necessità di coordinamento davanti a rischi che attraversano i confini; nello stesso documento si precisa che l'Oms non dispone di potere coercitivo sui paesi. Eppure, una parte del discorso pubblico ha costruito intorno alla cooperazione sanitaria internazionale un immaginario cospirazionista. Nel gennaio 2026 gli Stati Uniti hanno completato il ritiro dall'Oms, dopo l'ordine esecutivo firmato nel gennaio 2025; e, per quanto ci riguarda, possiamo ricordare l'astensione dal trattato pandemico Oms a maggio dello stesso anno.

Per questo motivo, anche se avessimo la migliore prevenzione possibile a livello globale - e come abbiamo visto è piuttosto il contrario - il ritornare periodico di epidemie e pandemie è inevitabile.

Questa è la lezione più difficile da assorbire, e il suo rifiuto è alla base di molto del cospirazionismo che vediamo circolare. Una pandemia viene spesso raccontata come deviazione improvvisa dalla normalità, che necessita di una causa eccezionale. In realtà, la normalità contemporanea contiene le condizioni che rendono periodicamente certa quella deviazione.



Lezione n. 2: il sistema immunitario che ci serve

Se si accettano queste premesse, fermarsi alla prevenzione come promessa di sicurezza significa allora leggere male il problema.

E' assolutamente necessario considerare invece la preparazione di una reazione appropriata, la *preparedness*, intesa come la capacità di trasformare rapidamente un segnale epidemiologico nuovo in informazione leggibile, decisione pubblica, sviluppo tecnologico, produzione industriale e distribuzione di rimedi, a una velocità che sia compatibile con quella di diffusione ed evoluzione dei patogeni.

Possiamo in tema fare un paragone utile con il nostro sistema immunitario. Un organismo esposto a un virus non dispone, al primo incontro, della risposta perfetta già pronta per quel virus specifico; alcune sue cellule si infettano e muoiono, e il virus inizia a moltiplicarsi. Il corpo dispone però di un meccanismo capace di riconoscere, leggere, selezionare, amplificare e ricordare. La società contemporanea, davanti ai patogeni emergenti, deve costruire l'equivalente di questa architettura.

Il primo punto è il riconoscimento. Il sistema immunitario comincia da segnali generali: molecole e strutture che indicano la presenza di un intruso. In seguito, la risposta adattativa diventa specifica, perché linfociti B e linfociti T riconoscono porzioni precise del patogeno, gli antigeni, attraverso recettori selettivi. Nella risposta immunitaria, l'antigene è il segnale biologico che istruisce il sistema nella sua risposta e nel produrre una memoria utile per incontri successivi.

L'equivalente sociale di questo riconoscimento è la sorveglianza e l'isolamento di patogeni emergenti. Un sistema sanitario maturo deve accorgersi presto che sta accadendo qualcosa: un cluster anomalo di polmoniti, un eccesso di sindromi emorragiche, una febbre insolita in un'area ad alta interazione uomo-animale, un segnale nelle acque reflue, una sequenza virale inattesa in un laboratorio diagnostico. Il primo atto consiste quindi nel leggere il mondo biologico con strumenti distribuiti, continui e interoperabili. L'Oms ha costruito una strategia globale per la sorveglianza genomica dei patogeni con potenziale epidemico e pandemico proprio su questo principio: unire e rafforzare la capacità di sequenziamento e analisi a livello nazionale, regionale e globale.

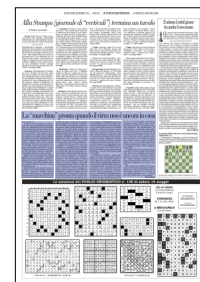
Il secondo punto è la presentazione dell'informazione. Nel corpo, l'antigene viene processato. Le cellule presentanti l'antigene, come le cellule dendritiche, catturano mate-

riale del patogeno, lo frammentano e lo espongono sulla propria superficie in una forma leggibile per i linfociti T. Questo passaggio è decisivo: il sistema immunitario non reagisce a una massa indistinta di materiale biologico, reagisce a un'informazione resa interpretabile. Frammenti antigenici associati alle molecole MHC vengono mostrati ai linfociti, che possono così attivare altre componenti della risposta, compresi i linfociti B produttori di anticorpi.

A livello di sanità, il parallelo è il sequenziamento genomico. Un campione clinico, animale o ambientale contiene materiale biologico grezzo. Come il nostro sistema immunitario, così la comunità scientifica e sanitaria non può rispondere bene a un patogeno che rimane indistinto, solo sulla base dei sintomi riscontrati e di altri aspetti generali dei campioni: deve leggerne il genoma per sapere se appartiene a una famiglia già conosciuta, quanto è mutato e con che velocità evolve, se circola in modo indipendente in più luoghi, e persino se chi presenta sintomi è infetto o meno. La genomica diventa così l'equivalente pubblico della presentazione dell'antigene: il modo in cui un pericolo biologico viene reso interpretabile da un sistema di risposta.

Il terzo punto è la selezione della risposta specifica. Il sistema immunitario possiede una varietà enorme di linfociti, ciascuno con recettori diversi. Quando arriva un antigene, vengono attivate le cellule che lo riconoscono meglio. Quelle cellule proliferano, si differenziano, producono anticorpi o risposte cellulari, e una parte di esse diventa memoria. La specificità nasce da un sistema predisposto a generare e selezionare risposte adatte, letteralmente modellate sul patogeno.

La *preparedness* deve seguire lo stesso principio. Non possiamo sapere oggi quale sarà il prossimo virus capace di produrre una crisi globale. Possiamo però costruire piattaforme che, una volta nota la sequenza, permettano di scegliere rapidamente l'antigene più appropriato, disegnare diagnostici e un candidato vaccinale, produrre lotti iniziali, avviare studi preclinici e clinici e adattare la produzione. Le piattaforme a RNA



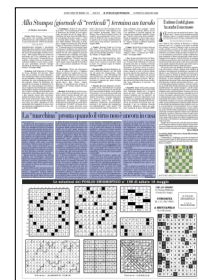
messaggero hanno reso particolarmente chiaro questo passaggio, perché separano in parte la struttura tecnologica del vaccino dall'identità specifica dell'antigene: una volta scelta la sequenza che codifica le porzioni virali che interessano, la piattaforma può essere adattata più rapidamente rispetto a molte tecnologie tradizionali. Le revisioni recenti sulla tecnologia mRNA sottolineano proprio la rapidità di progettazione e produzione contro patogeni emergenti una volta nota la sequenza genetica. Una volta ottenuta la prima sequenza, è possibile la sua condivisione rapida con reti di laboratori capaci di confermare i casi, per arrivare a test diagnostici sviluppati e distribuiti e a protocolli clinici aggiornati. Quindi la tecnologia dei vaccini a RNA consente di attivare piattaforme vaccinali già pronte e siti produttivi facilmente riconvertibili, molto più facilmente che non per altri tipi di vaccino. Cepi (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) ha formalizzato questa ambizione nella "100 Days Mission": arrivare a vaccini sicuri, efficaci e accessibili entro cento giorni dall'identificazione di una nuova minaccia pandemica, passando dal riconoscimento del pericolo a un prodotto pronto per autorizzazione iniziale e produzione su scala. Ovviamente poi vi è l'aspetto della distribuzione, che necessita di accordi regolatori già predisposti, catene di approvvigionamento robuste, capacità di riempimento e confezionamento, logistica del freddo, e finalmente distribuzione sul territorio.

Il quarto punto è la memoria. L'incontro con un antigene lascia dietro di sé cellule della memoria. Alla seconda esposizione, la risposta è più rapida, più intensa e spesso qualitativamente migliore. La memoria sociale è la parte più fragile della preparedness. Dopo una crisi, un paese dovrebbe conservare ciò che ha imparato: se solo vogliamo fare un elenco delle prime cose che vengono in mente, vanno mantenute infrastrutture di sequenziamento, biobanche, protocolli diagnostici, capacità produttiva, personale addestrato, reti ospedaliere flessibili, scorte intelligenti, canali di comunicazione, procedure regolatorie accelerate, accordi internazionali, fiducia pubblica. La memoria istituzionale dovrebbe funzionare come una memoria immunologica: rendere più veloce e più competente la risposta successiva. La storia recente mostra invece una tendenza opposta: esaurita la fase acuta, subentra l'idea che quanto necessario alla prossima risposta sia un costo improduttivo, e così si tagliano investimenti e si disperdono

competenze, lasciando decadere ciò che si è costruito durante l'emergenza, e persino trasformando la memoria della pandemia in oggetto di conflitto politico. In termini immunologici, è come se un organismo distruggesse volontariamente le proprie cellule della memoria perché in quel momento l'infezione non è visibile. Alla fine, come per il sistema immunitario, l'obiettivo di questa forma di memoria è ridurre il tempo cieco: il periodo in cui il patogeno si muove mentre la società ancora non lo legge. In questo intervallo si gioca la differenza fra focolaio controllabile, epidemia regionale e crisi globale.

Il quinto punto è la distribuzione della risposta. Il sistema immunitario agisce come rete. Midollo osseo, linfonodi, milza, mucose, sangue, tessuti periferici: la risposta efficace richiede comunicazione fra distretti diversi. Una risposta confinata in un solo punto dell'organismo non protegge l'intero organismo. Allo stesso modo, la preparedness costruita in pochi paesi ricchi protegge male il mondo. Un virus che circola in una regione con bassa sorveglianza, pochi laboratori, scarsa capacità diagnostica e accesso ritardato a vaccini e farmaci dispone di tempo biologico. E il tempo biologico, per un virus, è replicazione, trasmissione, evoluzione. Per questo la capacità di raccogliere informazione e reagire deve essere globale. L'International Pathogen Surveillance Network, coordinato dall'Oms, nasce per collegare gli attori della genomica dei patogeni, accelerare il progresso della sorveglianza e migliorare le decisioni di sanità pubblica. E invece abbandoniamo i tavoli dell'Oms e ne screditiamo l'azione, anche in Italia.

Il sesto punto è la regolazione della risposta. Un sistema immunitario efficace deve essere potente e controllato. Una risposta troppo debole lascia il patogeno libero; una risposta mal regolata danneggia l'organismo. Anche la risposta sociale ai patogeni emergenti richiede regolazione. Servono soglie per dichiarare allarmi, criteri per aggiornare raccomandazioni, regole per approvare vaccini in emergenza, sistemi di farmacovigilanza, trasparenza sui dati,



comunicazione sobria, correzione

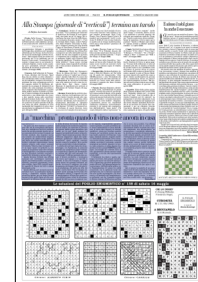
rapida degli errori. Una preparedness matura non consiste nell'attivare sempre la massima risposta, perché una società vive anche di scuola, lavoro, relazioni, economia, cura delle altre malattie. Bisogna ovviamente modulare la risposta in base alla qualità del segnale, alla gravità del rischio, alla vulnerabilità dei gruppi esposti e alla disponibilità di strumenti efficaci.

Il settimo punto è la cooperazione. Nel corpo, cellule diverse fanno cose diverse: alcune riconoscono, altre presentano, altre uccidono cellule infette, altre producono anticorpi, altre coordinano e così via. La preparedness richiede la stessa divisione funzionale: accanto a medici ed epidemiologi che riconoscono casi anomali, servono veterinari che sorvegliano serbatoi animali, ecologi, bioinformatici, immunologi, vaccinologi, e molte altre figure che siamo perfettamente in grado di formare, ma molto meno di coordinare e dotare delle risorse opportune.

Potremmo continuare con altri punti, ma da questo paragone con il sistema immunitario, per quanto parziale, emerge un principio semplice: la società deve smettere di immaginarsi come una fortezza e deve cominciare a organizzarsi come un sistema immunitario. Il mondo contemporaneo ha confini biologici continuamente attraversati: animali, uomini, vettori, merci, aria, acqua, cibo, rifiuti, viaggi, filiere globali. Per questo, l'incontro con il patogeno avverrà ed è previsto, e ciò che serve è saper costruire ciò che serve a reagire all'occasione. La preparedness deve quindi essere la risposta immunitaria adattativa della civiltà moderna. Non può eliminare la comparsa del patogeno, come il sistema immunitario al primo incontro non elimina il fatto dell'esposizione, ma di certo può ridurre il tempo necessario per capire che cosa causa una malattia, come si muove, quale parte del suo genoma può diventare bersaglio, quale piattaforma può essere adattata, quale produzione può essere attivata, quale popolazione deve essere protetta per prima.

Questa parte della lezione di Covid-19 è stata forse compresa tecnicamente, ma di certo anche dispersa politicamente. L'Oms Europa ha indicato che entro

il 2025 tutti i paesi della regione avevano accesso al sequenziamento di nuova generazione per monitorare più rapidamente



La parte della lezione di Covid-19 che non si vuole imparare è che serve un'infrastruttura permanente di risposta ai patogeni emergenti— e in questo senso non pare sufficiente neppure il nuovo Piano pandemico 2025-2029, che è sostanzialmente basato su ciò che esiste e al massimo su una sua riorganizzazione

La società deve smettere di immaginarsi come una fortezza e deve cominciare a organizzarsi come un sistema immunitario. Il mondo d'oggi ha confini biologici continuamente attraversati. Per questo, l'incontro con il patogeno avverrà e ciò che occorre è saper costruire ciò che serve a reagire all'occasione

