

Le  
infezioni  
nella sto-  
ria della  
medicina

Infections  
in the  
history of  
medicine

# Globalizzazione e malattie infettive: tra passato e futuro

**Globalization and infectious diseases: the past and future**

Gaetano Scotto

Clinica Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria, OORR, Foggia, Italy

**G**lobalizzazione e Malattie Infettive: termini che, ad un primo esame, sembrano essere storicamente antitetici ma che, ad una lettura più attenta, presentano molti punti in comune e, nella loro evoluzione, una reciproca influenza, come cercheremo di dimostrare in questo articolo.

Il termine "globalizzazione", comprensivo ovviamente di industrializzazione e nuove tecnologie, è di uso recente, adottato prevalentemente dagli economisti, sin dai primi anni '80, per riferirsi soprattutto agli aspetti economici delle relazioni fra popoli e grandi aziende, ma più propriamente indica il fenomeno di progressiva crescita degli scambi e dei rapporti a livello mondiale in diversi ambiti, avendo come principale effetto quello di una decisa convergenza economica, culturale e *sanitaria* (aggiungiamo noi) tra i Paesi del mondo [1]. L'intensificarsi e l'espandersi di ogni rapporto mediante i progressi tecnologici nell'ambito del lavoro, delle comunicazioni, dei computer, coinvolgendo la macropolitica, i mercati economici, i flussi emigratori e i comportamenti umani, possono favorire la diffusione delle patologie trasmissibili.

## ■ IL PASSATO

Sebbene molti preferiscano considerare semplicemente questo fenomeno solo a partire dalla fine del XX secolo, osservatori attenti alla storia parlano di "globalizzazione" anche nei secoli passati. Ma erano tempi diversi, in cui la globalizzazione si identificava, pressoché essenzialmente, nell'internazionalizzazione delle attività di produzione e degli scambi commerciali, ma anche dei viaggi esplorativi e delle guerre di conquista.

Le "Malattie Infettive" esistono sin dalla comparsa sulla Terra dei microbi, circa tre miliardi di anni prima degli animali e delle piante, costituendo un'importante parte dell'ambiente interno ed esterno della specie umana; rappresentano circa il 60% della biomassa terrestre, anche se ne è stata identificata una quota inferiore allo 0,5%, e solo una minima frazione di tutte le specie microbiche note sono reali o potenzialmente patogeni per l'ospite umano, questi patogeni continuano ad emergere o a riemergere [2].

Tali microbi colpiscono, con la comparsa della specie umana, gli "ominidi foraggiatori" e più tardi i "cacciatori raccoglitori", determinate infezioni parassitarie croniche dovute da protozoi ed elminti o da virus in grado di persistere o giacere quiescenti per decenni.

Tuttavia, si trattava di malattie sporadiche in quanto i primi uomini vivevano in gruppi piccoli, isolati e in continuo movimento e, quindi, non potevano mantenere una circolazione epidemica di agenti responsabili di infezioni acute [3].

Con l'avvento e il diffondersi dell'agricoltura si determina il costituirsi dei primi insediamenti umani, normalmente di poche centinaia di unità, in equilibrio precario con l'ambiente, e fortemente vulnerabili. Infatti si ritiene che la dipendenza da colture poco variate diminuisse la qualità dell'alimentazione, che sedentarietà e maggior densità aumentassero i rischi di trasmissione di malattie infettive, in particolare quelle la cui trasmissione dipende da una soglia minima di densità della popolazione, come morbillo e vaiolo. Pertanto, quindi, con l'insediamento stabile si pongono le condizioni per l'insorgenza, la diffusione e la conservazione di malattie infettive sconosciute o più rare in popolazioni mobili e a bassa densità. Infatti, la più

alta concentrazione demografica fa da “serbatoio” agli agenti patogeni, che rimangono allo stato latente in attesa delle occasioni favorevoli per risvegliarsi e le malattie che si trasmettono per contatto si avvantaggiano, nella loro diffusione, dell’accreciuta densità [4].

Con il passare dei secoli, si ebbero le prime civiltà in Medio Oriente, Egitto, Asia (Sud-Est, Centrale) e in America Centro-Meridionale, ciascuna acquisì un distinto corredo di malattie infettive e si crearono, quindi, le condizioni per il manifestarsi ricorrente di gravi epidemie.

### *Ma come si arrivò all’internazionalizzazione delle malattie?*

I viaggi e le guerre, nei secoli, aumentarono tra civiltà contigue dell’Eurasia e le malattie virali eruttive (morbillo, vaiolo), originarie dell’Asia del Sud, cominciarono a diffondersi. Nei secoli a.C. il vaiolo arrivò a Roma con le truppe che tornavano dalla Siria; più tardi, lungo la via della seta, il vaiolo e il morbillo viaggiavano periodicamente da Roma alla Cina e nel II secolo d.C. Cina e Roma erano schiacciate e politicamente indebolite dalle gravi e ripetute epidemie (5).

La peste che colpì l’Europa tra il 1347, al suo primo apparire in Sicilia, e il 1352, quando si diffuse in Russia dopo aver percorso tutto il continente europeo, può essere ritenuta la prima malattia “globalizzata”: questo grazie alle crociate che favorirono il riequilibrio di agenti infettivi tra Europa e Medio Oriente. La peste (agente *Yersinia pestis*) mancava in Europa da 6-7 secoli, dall’epoca della peste di Giustiniano. Nell’autunno del 1346, durante l’assedio a Caffa (attuale Teodosia), i Mongoli colpiti da peste catapultavano i cadaveri dei loro morti, come fossero dei proiettili, contro i marinai genovesi che, a loro volta, vennero colpiti dal morbo.

L’infezione, dopo poco, raggiunse Messina con le navi che portavano il grano dalla Crimea e si estese per tutta l’Europa, falciando 30 milioni di abitanti, circa un terzo della popolazione europea, con pesanti conseguenze sociali e politiche. La peste diventava quindi pandemica in Europa, con esplosioni periodiche ogni 10 anni circa per secolo, e rimanendovi per i successivi cinque secoli [6].

“... Tre volte felici sono coloro che, abitando qualche isola ancora ignota nel mezzo dell’oceano, non sono stati posti in contatto contaminatore con l’uomo bianco ...”: così scriveva nel 1845 il giovane Melville al ritorno dal-

le sue avventure nelle isole Marchesi. I tragici effetti del contagio tra bianchi europei - fossero essi conquistatori, coloni esploratori o marinai - e popolazioni indigene del Nuovo Mondo, del Pacifico o dell’Oceania - erano ben noti sin dalle prime esplorazioni (4).

Infatti, dal XV secolo gli abitanti del continente europeo iniziarono ad esportare i loro agenti patogeni dapprima nel Sud Pacifico e poi in Australia e in Africa, con esiti letali per le popolazioni che fino a quel momento erano rimaste immunologicamente isolate per circa 15mila anni. Pertanto, queste non erano immuni ad una serie di patologie che erano sconosciute in quelle aree geografiche ma comuni in Eurasia e nei confronti delle quali i conquistatori europei avevano sviluppato un buon adattamento.

Vi fu quindi una disseminazione nel nuovo mondo di infezioni; la prima grave ondata epidemica fu quella di vaiolo (Messico e Caraibi, 1518), la seconda grave epidemia fu di *sarampidn* (morbillo) (1529-35 Caraibi, Messico, America centrale). In seguito si ha notizia di *matlazahuatl*, tifo secondo la lingua azteca, che nel 1945 percorse tutto il continente, e quindi di tubercolosi che in un secolo provocò la morte di circa il 90% delle popolazioni native e fu una delle principali responsabili dell’estinzione delle civiltà precolombiane [7].

Gli esploratori europei nel XVII-XIX secolo continuarono a diffondere le malattie infettive portandole in Australia, sempre con pesanti conseguenze per le popolazioni indigene. Gli abitanti delle Hawaii crollarono da 300.000 a 30.000 in 80 anni, dopo l’arrivo di Cook nel 1778.

Ma, come in qualsiasi scambio di *import/export*, questo secolo fu comunque caratterizzato, in Europa, soprattutto dalla diffusione della sifilide arrivata dal Nuovo Mondo con i marinai di Colombo.

Allo stesso tempo, il commercio degli schiavi introdusse nelle Americhe la malaria da *Plasmodium falciparum* e la febbre gialla [8].

La scoperta di nuove terre oltremare, quindi, “globalizzò” le infezioni in aree geografiche bagnate sia dall’Atlantico che dal Pacifico.

Per concludere questa carrellata della globalizzazione delle malattie infettive nel passato, non si può non citare la prima grave pandemia influenzale del 1918-19, la “Spagnola”, che uccise milioni di persone in tutto il mondo. Fu trasmessa dagli uccelli migratori, ebbe inizio in agosto fra i soldati statunitensi in partenza per l’Europa e sparì solo dopo 18 mesi con 25 milioni di vittime. La Grande Guerra, primo con-

flitto "globale", ne fu il principale motore [8]. In seguito, dopo svariati decenni, in cui sembrava che il mondo sviluppato, grazie a misure di profilassi vaccinale e all'avvento degli antibiotici, fosse prossimo a conquistare il definitivo controllo delle malattie infettive, si sono avute le prime manifestazioni di una nuova fase nei rapporti tra umanità e gli agenti infettivi e l'ottimismo dell'Organizzazione Mondiale della sanità (OMS) di raggiungere, entro l'anno 2000, l'obiettivo di un mondo senza epidemie, subì un duro colpo d'arresto per l'improvvisa e inattesa comparsa di una malattia nuova: l'AIDS dovuta al virus HIV. Inoltre, dalla metà degli anni '70, sono state più di 30 le nuove infezioni, ovvero nuovi agenti eziologici, fino a quel momento sconosciuti, che sono state identificate.

## ■ IL PRESENTE

Sino a pochi decenni or sono, nei Paesi Nord-occidentali del globo, si riteneva che i rischi delle malattie infettive fossero ormai cancellati e, sulla scorta dell'eradicazione su scala mondiale del vaiolo (1979), l'OMS nel 1981 poteva formulare una previsione ambiziosa "Salute per tutti nell'anno 2000". Ma all'indomani di tale dichiarazione d'intenti - quasi che, per una sorta di nemesi, alla scomparsa di una malattia subentrò l'emergere di un'altra - l'esplosione dell'AIDS e la sua successiva diffusione, in dimensione pandemica, in effetti sono sopraggiunti a smentire quella previsione troppo ottimistica. Le malattie epidemico-contagiose e infettive (distinzione importante!) sono tornate/ritornate a presentarsi come "malattie vecchie, sempre più nuove": vecchie perché sempre trasmissibili attraverso i canali della comunicazione tra individui biologici (uomo-uomo, animale-animale, animale-uomo, vegetale-animale), e nuove in quanto totalmente differenti, diversificate per la legge biologica di mutazione e per la legge storica di evoluzione [3].

*Ma qual è il ruolo della globalizzazione in questo moderno evo delle malattie infettive?*

*La sua è una funzione casuale o causale nel determinismo dell'insorgere e diffondersi di infezioni?*

Ebbene, si può tranquillamente affermare che la globalizzazione interagisce con la sanità pubblica mediante vari fattori:

1) Il rimpicciolirsi del mondo per l'incremento

dei viaggi intercontinentali - turismo, cultura, lavoro, ma anche immigrazione per fame, disordini civili, guerre - e degli scambi commerciali (globalizzazione è anche una mutazione tecnologica ed industriale) per cui una liberalizzazione politica ed economica può talora determinare un allentamento nei controlli sanitari e, quindi, una minore protezione delle popolazioni autoctone rispetto a patologie normalmente assenti nella propria area geografica [8].

- 2) La riduzione, per motivi economici, degli investimenti nei programmi di sanità a livello mondiale (se non nelle emergenze o presunte tali) rende più deboli i programmi di prevenzione e difesa nei confronti delle infezioni emergenti o riemergenti [8].
- 3) Un'urbanizzazione incontrollata determina sempre più un sovraffollamento e, quindi, un fertile terreno allo sviluppo delle malattie infettive.

E sono questi fattori che fanno sì che, oggi più che mai, noi viaggiamo trasportando i microrganismi nel mondo, sugli aerei, sulle navi, sulle macchine. Con il fenomeno della globalizzazione, le persone si muovono e, automaticamente, i microrganismi si diffondono da una città all'altra, da un Paese all'altro, da un continente all'altro. A causa dei grandi spostamenti di persone, ogni anno viaggiatori e turisti si espongono a malattie endemiche (diarrea del viaggiatore, malaria, dengue ed altre febbri emorragiche virali). Inoltre, l'aereo favorisce il propagarsi rapido di certi agenti infettivi, in particolare quelli responsabili di malattie respiratorie (TB, influenza etc.). Ormai nelle nostre città i microrganismi sono presenti dappertutto: nei rifiuti, nei percorsi dell'acqua, nei bagni, nei climatizzatori, nei frigoriferi, nei piatti etc., sino ad averli in sovrappiù nel nostro organismo. È vero che normalmente il nostro sistema immunitario funziona bene, per cui ci difendiamo abbastanza, ma è pur vero che attualmente le malattie infettive sono responsabili di circa 17 milioni di morti all'anno, un terzo della mortalità mondiale, e questo dato aumenta ancor di più nei Paesi in via di sviluppo dove sono causa del 43% dei decessi [9, 10]. Tali morbilità e mortalità rischiano di aggravarsi anche a causa dei cambiamenti climatici provocati dalla moderna industrializzazione, che possono determinare l'instaurarsi di una temperatura ideale (tropicalizzazione del clima) per la proliferazione e la propagazione di microrganismi patogeni in aree geografiche diverse da quelle originarie.

Ma, in generale, un maggiore riscaldamento del pianeta può originare una recrudescenza delle malattie infettive: infatti, il rialzo delle temperature (effetto serra) favorisce la moltiplicazione degli insetti vettori di malaria, febbre gialla, dengue, encefalite etc. Quando una zanzara è infetta, il parassita necessita di un certo periodo di tempo per il suo ciclo biologico, a 20°C il parassita impiega 26 giorni a svilupparsi, mentre a 25° gliene occorrono solo 13 [11].

Oltre all'innalzamento delle temperature, l'industrializzazione selvaggia può determinare altri sconvolgimenti climatici; tra questi, le inondazioni legate alle piogge fluviali favoriscono una maggiore riattivazione e diffusione di vari agenti patogeni e lo scatenarsi di epidemie (malaria, colera, etc.).

Le moderne tecnologie possono anch'esse rappresentare un'importante causa della attuale recrudescenza delle malattie infettive. Infatti, le catene alimentari, se non adeguatamente controllate, offrono ai microbi patogeni l'occasione di venire in contatto con l'ospite umano in tutto il mondo, grazie al fenomeno della globalizzazione. L'allevamento intensivo di alcuni animali (polli, maiali, bovini, ecc.) e l'esportazione/importazione internazionale di questi prodotti, possono essere vettori di virus, batteri, funghi, protozoi [9]. La catena del freddo costituisce, se interrotta, un'altra causa di sviluppo e propagazione di agenti patogeni; infatti, il mantenimento a bassa temperatura di alimenti permette di rallentare la crescita dei microrganismi e, quindi, di limitare le tossinfezioni alimentari ma l'efficacia di tale metodica di conservazione dipende sia dal livello della temperatura di refrigerazione che dal mantenimento della refrigerazione stessa. La preparazione industriale degli alimenti, particolarmente delle carni "processate" può rappresentare un rischio d'infezione. Alcuni alimenti congelati prodotti industrialmente quali carni, salumi, derivati del latte, sono altamente deperibili e, se scongelati durante il trasporto, diventano ottimi ambienti di coltura batterica. Utilizzo di antibiotici come marker in piante transgeniche, sovente per elaborare cotone transgenico, ma anche per riso e mais: si utilizza come marker il gene terminator più un altro gene di resistenza ad un antibiotico (tetracicline, ampicillina). Le piante transgeniche possono conservare nei loro genomi il transgene marker che conferisce resistenza agli antibiotici determinando, quindi, un'efficacia scarsa o nulla quando questi sono utilizzati per trattamento terapeutico sull'uomo [9].

Le infezioni nosocomiali costituiscono uno degli aspetti più paradossali del progresso medico: determinate attrezzature utilizzate dalla medicina moderna possono esporre i pazienti a rischi di infezione. In effetti, i cateteri venosi o vescicali, gli strumenti chirurgici e iniettivi non sterili sono altrettante vie d'ingresso di virus e batteri per cui si possono contrarre sia infezioni nosocomiali legate a batteri molto resistenti, in quanto selezionati in ambiente ospedaliero (pseudomonas, klebsiella, clostridium, etc.) sia, anche se molto raramente, malattie virali quali HIV, HBV, HCV [12, 13].

## ■ IL FUTURO

Quale può essere il futuro se il presente, come si evince da quanto su esposto, non è così roseo anche in considerazione delle varie infezioni emergenti/riemergenti che si sono presentate negli ultimi anni, ebola, SARS, influenza aviaria, chikungunya, H1N1 [14]? Eppure, malgrado gli allarmi, alla fine tutte le situazioni sono state sotto controllo, in parte per autolimitazione delle infezioni stesse, in parte anche per un più rigido controllo sulle possibili vie di contagio. Tuttavia, non possiamo assolutamente abbassare la guardia di fronte a pandemie come l'AIDS che, dopo aver colpito in modo intensivo il continente africano, potrebbe presentare il prossimo epicentro in India e in altri Paesi del Sud-Est Asiatico, considerato che nel sub-continente indiano si stima che già circa 4 milioni di persone siano infettate da HIV [13].

Altre patologie infettive che potrebbero presentarsi in forma endemo-epidemiche in Paesi del Nord del mondo, avendo già dato qualche avvisaglia anche se in forma sporadica, sono l'encefalite da morso di zecca (TBE, Tick-Borne Encephalitis), la West Nile Fever, la Dengue, soprattutto in Centro-Nord America, e il monkeypox [8, 15-16].

Inoltre, alla luce di quanto successo nel 2001, non bisogna dimenticare il bioterrorismo: il virus del vaiolo, i virus delle febbri emorragiche, il bacillo del carbonchio e la tossina botulinica possono essere scelti sia da governi in possesso di un programma di armi biologiche che da gruppi terroristici. Questo rischio non è semplicemente virtuale, essendosi già realizzato in passato; la questione, tuttavia, consiste nel conoscere, laddove il rischio si concretizzasse, l'agente biologico utilizzato e quali le circostanze dell'attacco [17].

Per concludere, il XXI secolo vedrà un'enfasi sempre crescente nel campo delle malattie infettive, sia perché alcune infezioni emergenti e/o riemergenti continueranno a sfidarci sia perché la globalizzazione ha condotto a consapevolezza ed impegno maggiori nell'affrontare il terribile carico delle malattie infettive nei Paesi in via di sviluppo. Infatti, la salute mondiale, con una particolare attenzione per le malattie infettive, ha gradualmente assunto un ruolo importante nell'agenda delle principali nazioni industrializzate. È necessario, quindi, una presa di coscienza, da parte di tutti, di quelle che sono le problematiche di salute sia regionali che

internazionali. Tuttavia, raggiungere una globalizzazione sanitaria equilibrata non è un obiettivo facile da raggiungere.

In ambito infettivologico, una politica a favore sia di un più facile accesso economico ai farmaci che di una adeguata campagna vaccinale nei Paesi in via di sviluppo migliorerebbe in parte la situazione. Però, affinché gli interventi risultino efficaci nel lungo periodo, è necessario che essi siano caratterizzati dal passaggio dall'idea di solidarietà a quella di sviluppo sostenibile.

*Key words:* globalization, industrialization, infectious diseases

## RIASSUNTO

Il termine *globalizzazione* indica il fenomeno di progressiva crescita degli scambi e dei rapporti a livello mondiale in diversi ambiti, avendo come principale effetto quello di una decisa convergenza economica e culturale tra i Paesi del mondo. La globalizzazione certamente non è un fenomeno

nuovo; oggi è divenuto anche evidente che essa facilita una esposizione altrettanto globale alle malattie infettive.

Scopo di questo articolo è esaminare l'influenza della globalizzazione sull'insorgenza e la diffusione delle infezioni nel mondo.

## SUMMARY

*Globalization is a widely-used term that can be defined in a number of different ways. When used in an economic context, it refers to the reduction and removal of barriers between national borders in order to facilitate the flow of goods, capital, services and labour. Globalization is not a new phenomenon. Today the con-*

*cept of globalization can be extended to include global exposure to infectious diseases, which is becoming more apparent.*

*The aim of this article is to examine the influence of globalization on the outbreak and spread of infections in the world.*

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Beck U. Che cosa è la globalizzazione: Rischi e prospettive della società planetaria. 1999, 3-4, Roma, Carocci.
- [2] Fauci A.S. Infectious Diseases: considerations for the 21st Century. *Clin. Infect. Dis.* 32, 675-685, 2001.
- [3] Cosmacini G., Rugarli C. Introduzione alla Medicina. 2000, 52-60, Bari, Laterza.
- [4] Livi Bacci M. Storia minima della popolazione del mondo. 2002, 50-62, Bologna, Il Mulino.
- [5] Villani M. Istoria di Matteo Villani cittadino fiorentino, che continua quelle di Giovanni suo fratello, con l'aggiunta di Filippo suo figliuolo. 1577, 81-100, Firenze, Stamperia de' Giunti.
- [6] Mc Neill W.H. La peste nella storia: epidemie, morbi, contagio dall'antichità all'epoca contemporanea. 1987, 73-81, Torino, Einaudi.
- [7] Sanchez-Albornoz N. La población de America Latina, 1994, Madrid, Alianza Editorial.
- [8] Garavelli P.L., Peduzzi P. Globalizzazione e Malattie Infettive. *Recenti Progressi in Medicina* 97, 528-532, 2006.
- [9] Simporè J. Origine delle malattie infettive oggi: cambiamenti tecnologici ed industriali, modifiche e adattamenti microbici. *Dolentium Hominum* 64, 38-42, 2007.
- [10] Garavelli P.L., Brustia D. La medicina del viaggiatore, 2001, 5, Torino, Pietro Pintore.
- [11] Lashley F.R. Emerging infectious diseases: vulnerabilities contributing factors and approaches. *Exp. Rev. Anti Infect. Ther.* 2, 299-316, 2004.

- [12] Ferrandiz M.J., Ardamy C., Lineres J., et al. New mutations and horizontal transfer of rpoB among rifampicin-resistant *Streptococcus pneumoniae* from four Spanish hospitals. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49, 6, 2237-2245, 2005.
- [13] Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS surveillance. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 12, 1-44, 2000.
- [14] Beigel J.M., Farrar J., Han A.M. et al. Writing Committee of the World Health Organization- Consultation on human influenza A/H5, avian influenza A(H5N1) infection in humans. *New Engl. J. Med.* 353, 1374-1385, 2005.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of Monkeypox: Illinois, Indiana and Wisconsin 2003. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 52, 537-540, 2003.
- [16] Isturiz R.E., Gubler D.J., Brea del Castillo J. Dengue and DHF in Latin America and Caribbean. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 14, 121-140, 2000.
- [17] Centers for Disease Control and Prevention. Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. Recommendations of the CDC Strategic Planning Workgroup. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 49, 1-14, 2000.

