

La pallottola magica di Paul Ehrlich



Nel suo poema epico del 1530 «**Syphilis sive morbus gallicus**», il medico e poeta veronese Girolamo Fracastoro scrisse che il pastorello Syphilus, per aver insultato Apollo, fu da lui punito con una malattia orrenda, a cui sarà dato il suo nome: la sifilide. Nel 1546 nell'opera «**De Contagione et Contagiosis Morbis**» Fracastoro si spinse oltre e propose che le malattie contagiose fossero trasmesse per contatto diretto o indiretto o perfino senza contatto, su lunghe distanze, da piccole particelle che chiamò **fomes** o **spore**.

Nell'ultimo quarto del XVII secolo, l'olandese Antonie Philips van Leeuwenhoek inventò il microscopio ottico e per primo osservò e descrisse gli organismi microscopici che denominò **animalcules**.

Successivamente, l'entomologo milanese Agostino Bassi dimostrò che la moscardina, una malattia infettiva del baco da seta, è causata da un micete che sarà chiamato in suo onore *Beauveria bassiana*. Nel 1874 egli poté concludere che non solo gli insetti ma anche gli animali superiori e l'uomo, in particolare, possono contrarre malattie contagiose quali il morbillo, la sifilide e la peste bubbonica, a partire da microrganismi.

Nel 1878 Louis Pasteur nella sua opera «**Les Microbes organisés, leur rôle dans la Fermentation, la Putréfaction et la Contagion**» dimostrò definitivamente che la fermentazione è causata dalla crescita di microrganismi non per generazione spontanea [*dalla materia inorganica*] ma per biogenesi [*da un altro essere vivente*] («**Omne vivum ex vivo**»).

Nel 1883 Emile Roux pubblicò la sua tesi di dottorato «**Des Nouvelles Acquisitions sur la Rage**» in cui descrisse il lavoro che aveva svolto assieme a Pasteur e la realizzazione del vaccino contro la rabbia, malattia la cui causa, però, non venne identificata.

Nel 1884 Charles Chamberland, nel bel mezzo di un'epidemia di febbre tifoide, ideò un filtro a partire da una candela di porcellana porosa, che consentiva di separare [più propriamente filtrare] i microrganismi dal liquido in cui essi erano presenti.

Nel 1890 Robert Koch pubblicò i suoi postulati che sanciscono i criteri necessari per poter sostenere l'esistenza di un rapporto di causa – effetto tra un microrganismo ed una malattia. Secondo essi, perché sussista tale rapporto, occorre che un microrganismo:

- *sia rinvenibile in grandi quantità in tutti gli organismi ammalati e non in quelli sani;*
- *sia isolabile dagli organismi ammalati e sviluppabile in colture pure;*
- *quando coltivato, induca la stessa malattia se inoculato in organismi sani;*
- *sia di nuovo isolabile dagli organismi a cui era stato inoculato ed ai quali aveva causato una malattia sperimentale e sia riconosciuto identico all'agente causale originale.*

Si erano gettate così le fondamenta della teoria microbiologica delle malattie infettive, però mancava l'essenziale... cioè la terapia. Ed è a questo punto che entrò in scena Paul Ehrlich, ematologo, immunologo e farmacologo tedesco.

Nell'anno 1900 Paul Ehrlich, mentre lavorava all'Istituto di Terapia Sperimentale [*Institut für experimentelle Therapie*] elaborò l'ipotesi della «**Pallottola magica**» [*zauberkeugel*],

cioè di un individuo chimico in grado di eliminare l'agente causale di una malattia infettiva senza danneggiare o danneggiando poco l'organismo ospite, così come un buon tiratore di pistola colpisce con una pallottola il suo bersaglio specifico e non un altro non voluto.

Nel 1905 Fritz Schaudinn e Erich Hoffmann individuarono la causa della sifilide nel **Treponema pallidum**, un batterio spiraliforme Gram-negativo dell'ordine delle Spirochete.

Nel 1908 finalmente la pallottola magica diventò realtà: nel laboratorio di Paul Ehrlich, il chimico ed immunologo giapponese Sahachiro Hata scoprì il **Salvarsan** (o **arsfenamina** o **composto 606**), un composto arsenicale in grado di distruggere il Treponema pallidum e guarire la sifilide.

Questa molecola, il primo farmaco attivo per via sistemica contro un microrganismo, fu il capostipite di una nuova classe di farmaci: i chemioterapici. Ma a causa dei suoi effetti collaterali, talora gravi, nel 1943 si sperimentò contro la sifilide una nuova molecola: la **penicillina**. Fu un successo enorme. Addirittura, nelle prime ore dalla sua somministrazione, si poteva verificare la distruzione massiva dei batteri che esitava in un peggioramento della sintomatologia. Tale fenomeno prese il nome di reazione di Jarisch–Herxheimer, dal nome dei due dermatologi che la descrissero ed era dovuta alla risposta dell'organismo infettato alle grandi quantità di endotossine derivanti dai «cadaveri» dei batteri uccisi dalla penicillina.

Oggi, per fenomeni di evoluzione e selezione naturale, si riscontrano nuovi ceppi di Treponema pallidum che risultano resistenti alle penicilline standard e per i quali si cercano nuove pallottole magiche. L'insorgenza di ceppi microbici resistenti agli antibiotici a cui prima erano sensibili costituisce un fenomeno preoccupante della medicina moderna. C'è perfino chi teme che potremmo rimanere a corto di «pallottole magiche» per alcune infezioni!

Per i suoi studi e per i suoi risultati clamorosi Paul Ehrlich è considerato il padre ed il fondatore della **chemioterapia antimicrobica** moderna e nel 1908 fu insignito del premio Nobel per la Medicina.

Dr. Silvio Coccaro
medico - chirurgo
ex allievo 1972-73