

LA SCOPERTA DEGLI ANTIBIOTICI

# Vincenzo Tiberio e “la vita” nel pozzo di Arzano



<sup>1</sup>FRANCESCA BELLINI, <sup>2</sup>ALESSIA LIVERINI, <sup>3</sup>ALBERTO CAL, <sup>4</sup>SARA ZACCHETTI

<sup>1</sup>Dirigente veterinario Asl Roma1

<sup>2</sup>Dirigente veterinario Asl Roma4

<sup>3</sup>Medico veterinario libero professionista

<sup>4</sup>Chimica

La scoperta della penicillina si fa risalire al medico scozzese Alexander Fleming che, nel 1928 osservò in che modo una muffa, successivamente identificata come *Penicillium notatum*, fosse in grado di inibire la crescita di un batterio. Questa scoperta, pubblicata nel “British Journal of Experimental Pathology”, inizialmente non trovò il riscontro sperato e bisognerà attendere il 1945, quando Florey e Chain, sulla scia degli studi di Fleming, iniziarono a produrre la penicillina in quantitativi maggiori e furono onorati, insieme a Fleming, col premio Nobel per la medicina e la fisiologia. In realtà la scoperta della penicillina era avvenuta già trent’anni prima, ad opera di Vincenzo

Tiberio, un medico molisano nato a Sepino, un paese in provincia di Campobasso, il primo maggio 1869 che, fin da bambino, aveva la passione per le passeggiate in campagna e un notevole interesse per la natura e la scienza. Infatti, amava fare escursioni munito del proprio block-notes, dove appuntava le innumerevoli osservazioni e le sue “scoperte”. Questa grande “vocazione” lo ha poi condotto, più grande, terminato il liceo classico Mario Pagano di Campobasso, a trasferirsi ad Arzano, ospite nella casa degli zii, per dedicarsi allo studio della medicina, presso la facoltà di Napoli [3]. Dopo la laurea, ha intrapreso la carriera universitaria, luogo di formazione e di ricerca, dapprima come

studente interno, successivamente come assistente volontario, poi ordinario, con incarico rinnovabile annualmente, nell'Istituto di Patologia Medica Dimostrativa, diretto dal professor Gaetano Rummo, avendo l'opportunità di conoscere alcuni medici affermati dell'epoca. Oltre alla didattica, i compiti dell'Istituto comprendevano l'attività diagnostica e clinica presso un ambulatorio pubblico e l'incarico legato alla redazione del quotidiano scientifico "La Riforma Medica", che conteneva articoli e recensioni di gran parte della letteratura medica mondiale e in cui Tiberio recensì oltre 180 lavori, molti dei quali tradotti dal francese, che conosceva perfettamente [4]. Nonostante ciò, decise di abbandonare la carriera accademica, arruolandosi in marina, sia per motivazioni economiche sia per mero amore per la patria, in quanto aveva assorbito il clima culturale, politico e sociale che promosse la cosiddetta "Rivoluzione italiana", durante il quale l'Italia conseguì la propria unità nazionale, raggiungendo un'identità politica unitaria. Tra le motivazioni che lo hanno indotto a partecipare al concorso come allievo ufficiale della Marina Militare, probabilmente, va annoverata anche l'insoddisfazione che provava per il mancato successo della sua pubblicazione sul potere batteriostatico e battericida delle muffe. Tuttavia, a bordo delle navi continuò a svolgere attività di ricerca, rivolta alle patologie dei marinai ed alle epidemie tropicali, confortata dalle relative pubblicazioni scientifiche. Nel 1914 tornò in Italia, per dirigere il Gabinetto di Batteriologia e Igiene dell'Ospedale Militare Marittimo, prima a Venezia, successivamente a Napoli, dove morì nel 1915, per un infarto miocardico, all'età di 46 anni [10] in procinto di imbarcarsi sulla nave ospedale "Regina Elena". Quando era studente universitario, il suo spiccato spirito di osservazione, che lo aveva contraddistinto fin da bambino, non lo ha mai abbandonato; pertanto, continuava a condurre le sue personali "ricerche", andando in giro ad Arzano sempre con barattolini in mano per trovare elementi da studiare [6]. Aveva notato che, nel pozzo della casa dei suoi zii, fonte di approvvigionamento di acqua potabile, crescevano delle muffe e, non appena questo veniva ripulito, chiunque beveva l'acqua, si ammalava di enterite. Ciò non succedeva quando le muffe si trovavano sul bordo del pozzo [3]. Ha avuto l'argutezza di collegare causa-effetto, iniziando subito i suoi esperimenti che apparivano estremamente innovativi per l'epoca, anche se, in realtà, la storia degli antibiotici ha origini molto più antiche. Infatti, in Egitto sono state trovate tracce di tetracicline in ossa umane, risalenti agli anni 350 - 500 d.

C., probabilmente perché presenti in qualche nutriente della dieta alimentare [1]; inoltre, le civiltà antiche (Egitto, Cina, Serbia, Grecia e Roma) hanno da sempre tratto beneficio utilizzando una varietà di rimedi naturali per le infezioni, quali erbe, miele e persino feci di animali [5]. Vincenzo Tiberio, con l'ausilio di una spatolina, prelevò dei campioni

di acqua dal pozzo, contenenti muffe, in seguito identificate come *Penicillium glaucum*, *Aspergillus flavescens* e *Mucor mucedo* e, per dimostrare la correlazione tra queste e le proprietà terapeutiche che lui supponeva, li coltivò in vitro, su terreni colturali da lui preparati, mettendoli a contatto con diversi batteri patogeni e riscontrandone l'attività battericida. Tiberio comprese che nel pozzo esisteva la biocenosi (o comunità) dal greco βίος (*bios* = vita) e κοινός (*koinós* = comune) ovvero l'insieme di popolazioni di specie diversa che vivono in uno stesso ambiente o biotopo (dal greco βίος = vita e τόπος = luogo). Successivamente, sempre nel laboratorio dell'Istituto di Igiene di Napoli che frequentava, ha ripetuto gli esperimenti in vivo, su cavie, che divise in due gruppi, entrambe infettate con iniezione di germi patogeni, ma soltanto uno trattato con l'estratto acquoso delle muffe. Gli animali trattati riuscivano a sopravvivere, mentre gli altri morivano in breve tempo. Tiberio comprese l'importanza rivestita dal gruppo di controllo negli studi sperimentali, l'influenza del peso degli animali, del dosaggio e della durata del trattamento, aprendo la strada a quella che sarebbe diventata l'era degli antibiotici. Con la sua ricerca, comprese che "la sostanza cellulare delle muffe testate contiene principi idrosolubili, provvisti di azione battericida" [2]. Purtroppo, però, la sua pubblicazione scientifica "Sugli estratti di alcune muffe" negli "Annali di Igiene sperimentale", nonostante fosse una delle più importanti riviste scientifiche italiane, non veniva letta al di fuori del nostro Paese, anche perché scritta soltanto nella nostra lingua, non in francese o in inglese. La stessa comunità scientifica italiana la considerò una semplice *casualità* e, malgrado la rilevanza del contenuto, la sua ricerca, pionieristica per il momento storico contingente, resterà ignorata fino a quando, trent'anni dopo, Fleming "scoprirà" la penicillina, rivoluzionando il mondo della medicina e, specificamente, quello della batteriologia, modificando la storia dell'intera umanità. Soltanto dopo la sua morte, le sue osservazioni sono venute alla luce, dimenticate per anni sugli scaffali dell'Istituto di Igiene, ad opera dell'ufficiale medico della Marina italiana, Giuseppe Pezzi, che decise di pubblicarle, riconoscendo che Tiberio, con il suo lavoro, fosse il precursore degli studi sulla penicillina e che le sue scoperte rappresentavano una tappa significativa sul cammino della lotta contro le malattie infettive [6]. Anni dopo, Anna Zuppa Covelli, nipote di Tiberio nonché biologa, ha scritto che "Le ovvie carenze della biochimica e della biologia molecolare erano

*tali alla fine del secolo scorso da non permettere che le intelligenti indagini del Tiberio potessero approdare ai risultati concreti che 50 anni dopo permisero l'avvento in terapia della miracolosa penicillina per merito di Chain e Florey" [6]. Il giovane Tiberio, studente di medicina, nel pozzo della casa degli zii, intuì il fenomeno dell'antibiosi, dal greco "anti", che significa contro e "bios", che significa vita, da cui*





deriva il termine antibiotico. Tale definizione, coniata nel 1889 da un allievo di Louis Pasteur di nome Paul Vuillemin, veniva utilizzata per indicare in che modo la vita potesse distruggere la vita e che, come lo stesso Tiberio affermava, “*le proprietà di queste muffe sono di forte ostacolo per la vita e la propagazione dei batteri patogeni*”: infatti le muffe potevano uccidere i batteri, impegnandosi in una sorta di guerra chimica (Montanaro, 2005). Dopo di lui, un altro studente di medicina, Ernest Duchesne, in Francia, ha notato che certe muffe uccidono batteri e, con la sua tesi “*Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes: antagonisme entre les moisissures et les microbes*” (Contributo allo studio della competizione vitale nei microrganismi: antagonismo tra muffe e microbi), che ha presentato nel 1897 a fine dottorato, ha considerato l'attività antimicrobica delle muffe molti anni prima che Alexander Fleming scoprisse ufficialmente l'antibiotico che chiamerà penicillina, ma anche la sua ricerca è passata inosservata. Quando Fleming nel 1928 si accorse che una coltura di *Staphylococcus aureus* coltivata su piastra era stata contaminata dalla muffa *Penicillium notatum* e che le colonie di batteri confinanti con la muffa venivano distrutte, documentando in tal modo l'attività battericida delle muffe, lavorava al St. Mary's Hospital di Londra. Pubblicò le sue osservazioni nel 1929, denominando tale sostanza “penicillina”. Quello che mancò a Fleming, nonostante le sue scoperte godessero di un'adeguata diffusione, fu la possibilità di produrre la penicillina su vasta scala e a costi abbordabili. Inoltre, tale sostanza aveva una crescita assai lenta e un'emivita breve, per cui necessitava di somministrazioni ripetute nel tempo. Nel 1939, un team di ricercatori presso la Sir William Dunn School of Pathology dell'Università di Oxford, che comprendeva il biochimico tedesco Ernst Chain (scappato in Gran Bretagna per sfuggire al nazismo) e Howard Florey, riuscì a isolare e purificare l'antimicrobico e a realizzare un metodo per amplificare la quantità di penicillina prodotta ma, nonostante nel 1940 i quantitativi di tale sostanza fossero notevolmente aumentati, risultavano ancora insufficienti per fronteggiare le innumerevoli richieste dei feriti durante la seconda guerra mondiale. Il team, a seguito delle scarse risorse economiche messe a disposizione dal governo inglese, nel 1941 decise di abbandonare la Gran Bretagna per raggiungere gli Stati Uniti, lavorando presso il *Northern Regional Laboratory* di Peoria, Illinois, dove studiosi americani stavano già cercando di mettere a punto metodi che permettessero di aumentare il tasso di crescita delle colture fungine. Sicuramente un contributo decisivo alla storia e soprattutto alla diffusione degli antibiotici, lo ha apportato la microbiologa batteriologa Mary Hunt, appassionata di frutti e ortaggi “ammuffiti” al fine di trovare una muffa che contesse grandi quantitativi di penicillina, impedendo, in tal modo, che tale scoperta venisse a breve dimenticata [8]. Mary Hunt iniziò ad utilizzare il *Penicillium chrysogenum*, in grado di produrre una quantità di principio attivo 200 volte superiore rispetto a quella ottenuta dal *Penicillium notatum* di Fleming [7]. Infine, con l'impiego dei raggi X, si riuscì a raggiungere una produzione mille volte più

efficace della penicillina di Fleming, decretando l'origine di quella che è conosciuta come l'epoca d'oro degli antibiotici, che ha permesso la produzione della penicillina e la sintesi di molte altre molecole, anche simili, attive nei confronti di differenti patologie [9]. L'impatto e la ricaduta che ha avuto questa scoperta sono stati enormi, rappresentando l'unico mezzo terapeutico che all'epoca si è dimostrato davvero efficace a debellare le infezioni batteriche, salvando tante vite ed evitando il rischio di amputazioni nei soldati. Questa preziosa sostanza ha lasciato per sempre il segno nella storia della medicina e dell'umanità aprendo la strada alla moderna era degli antibiotici.

## Bibliografia

1. Aminov, R. I. (2010) 'A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future', *Frontiers in Microbiology*, 1(DEC). doi: 10.3389/fmicb.2010.00134.
2. Cantanaro, E. (2017) *Vincenzo Tiberio ufficiale medico della Regia Marina, il primo scopritore italiano di antibiotici*, *www.difesaonline.it*. Available at: <https://www.difesaonline.it/news-forze-armate/storia/vincenzo-tiberio-ufficiale-medico-della-regia-marina-primo-italiano> (Accessed: 21 February 2022).
3. Di Chiro, A. (2017) 'Vincenzo Tiberio: storia della medicina e scoperta scientifica', in Carabba (ed.) *La terra e lo spirito. Questioni e personalità della filosofia in Molise tra Ottocento e Novecento*. Lanciano, pp. 127-174.
4. Fetto, P. (2019) 'Vincenzo Tiberio-“Primo nella scienza, postumo nella fama”', *La Chimica nella Scuola*, 3, pp. 7-16.
5. Gould, K. (2016) 'Antibiotics: From prehistory to the present day', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, pp. 572-575. doi: 10.1093/jac/dkv484.
6. Montanaro, F. (2005) *Amicorum Sanitatis Liber*. Edited by Istituto di Studi Atellani.
7. Perciaccante, A. et al. (2019) 'Vincenzo Tiberio (1869-1915) and the dawn of the antibiotic age', *Internal and Emergency Medicine*, pp. 1363-1364. doi: 10.1007/s11739-019-02116-1.
8. Segato, B. (2021) *Donne dietro le quinte: Mary Hunt e il melone ammuffito che salvò tutti*, *thepasswordunito.com*. Available at: <https://thepasswordunito.com/2021/10/07/donne-dietro-le-quinte-mary-hunt-melone-penicillina/>.
9. SITOX Società Italiana di Tossicologia (2020) *Antibiotici: dalla loro scoperta alla resistenza batterica*. Available at: <https://www.sitox.org/blog-sitox/antibiotici-dalla-loro-scoperta-alla-resistenza-batterica-2020-11-17#null>.
10. Tamburello, M. and Villone, G. (2017) 'Vincenzo Tiberio: la prima antibiotico terapia sperimentale in vivo', *Medicina nei secoli arte e scienza*, 29(2), pp. 533-552.
11. Testa, I. (2007) 'Le scelte di vita di Vincenzo Tiberio', in *Vincenzo Tiberio Il vero scopritore degli antibiotici*. Available at: [http://web.unimol.it/vecchio\\_sito\\_unimol/serviziweb.unimol.it/unimol/eventi/foto\\_2007/TIBERIO\\_ITALO\\_TESTA.pdf](http://web.unimol.it/vecchio_sito_unimol/serviziweb.unimol.it/unimol/eventi/foto_2007/TIBERIO_ITALO_TESTA.pdf).