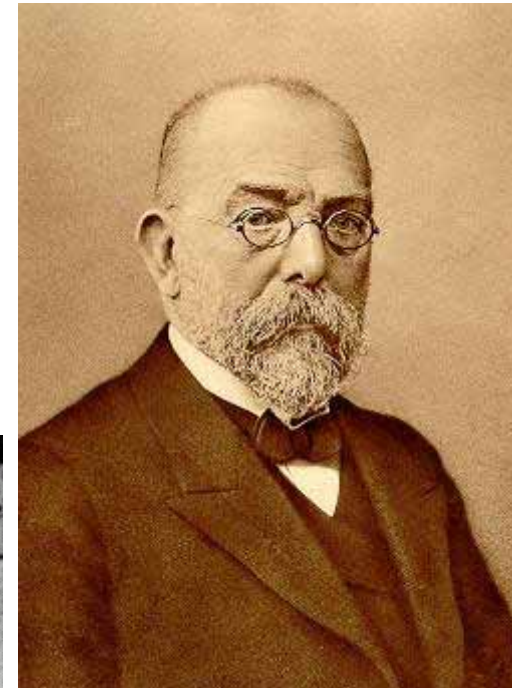


L'affermazione del modello batteriologico

Dai microbi alla microbiologia medica

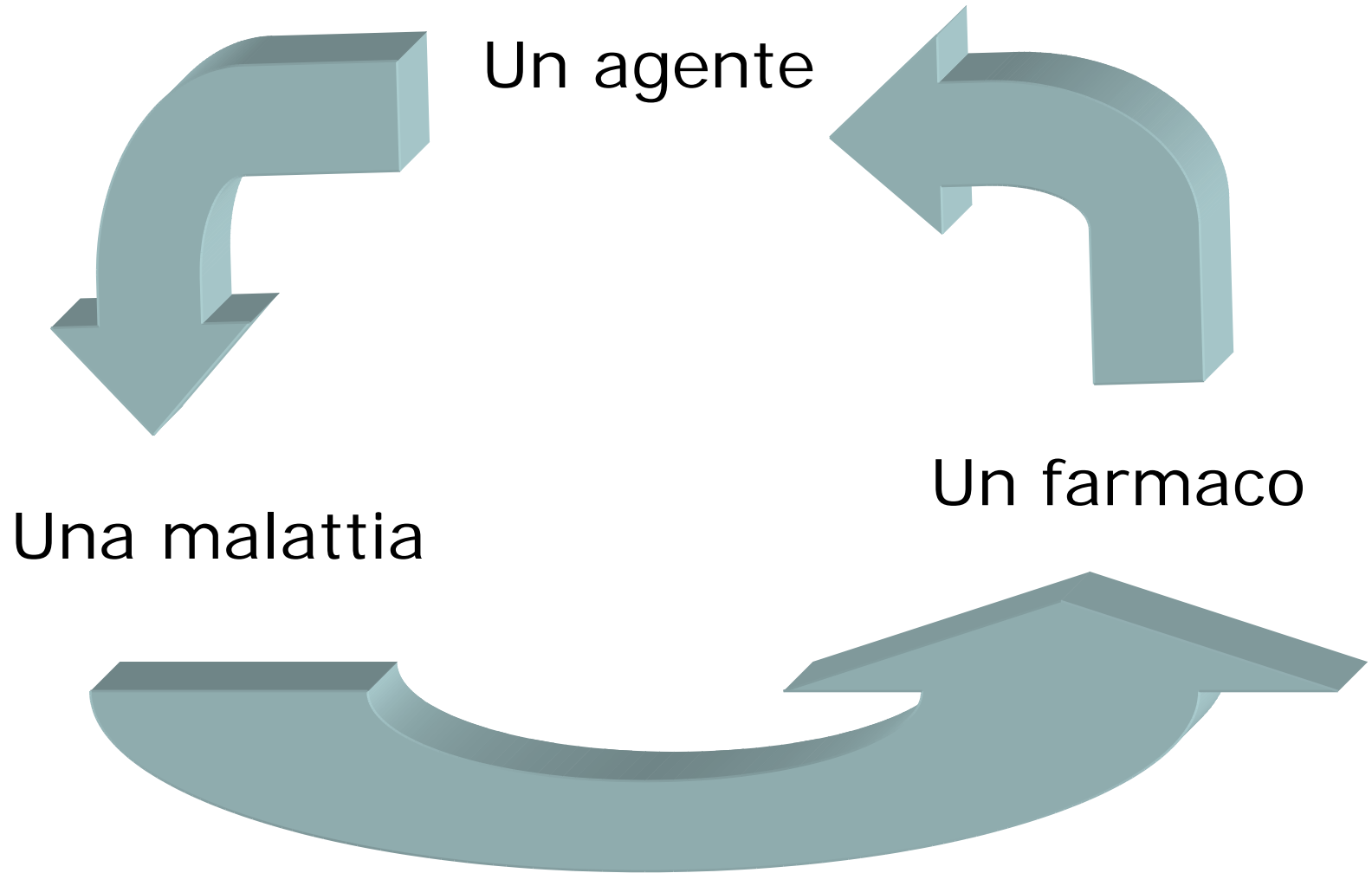


Argomenti della lezione

- Definizione introduttiva del modello medico legato alla microbiologia
- Nascita e sviluppo degli studi microbiologici sino ai primi dell'Ottocento: intersezioni disciplinari
- Sulle teorie delle malattie infettive e contagiose e sulle loro implicazioni pratiche
- Le difficoltà teoriche all'affermazione della microbiologia moderna
- Ricerche e scoperte di Pasteur
- Ricerche e scoperte di Koch
- Analisi e discussione dei postulati di Koch

Il Modello microbiologico

- Sviluppato intorno alle grandi scoperte della batteriologia di primo Ottocento
- La malattia viene reificata, incarnata in un essere microscopico
- Prevalle la dimensione eziologica e una visione monocausale a scapito del piano patogenetico e della considerazione dei fattori patogeni concomitanti
- Si lega ad forte prospettiva terapeutica, presenta la terapia causale per eccellenza



Il modello microbiologico

- L'entità patogena viene vista solo dai medici e dai ricercatori
- Il laboratorio come moderno tempio di Asclepio: la divinazione microscopica della diagnosi
- Ribadisce e conferma la continuità tra animali e uomo
- Eziologia coestensiva con la patologia

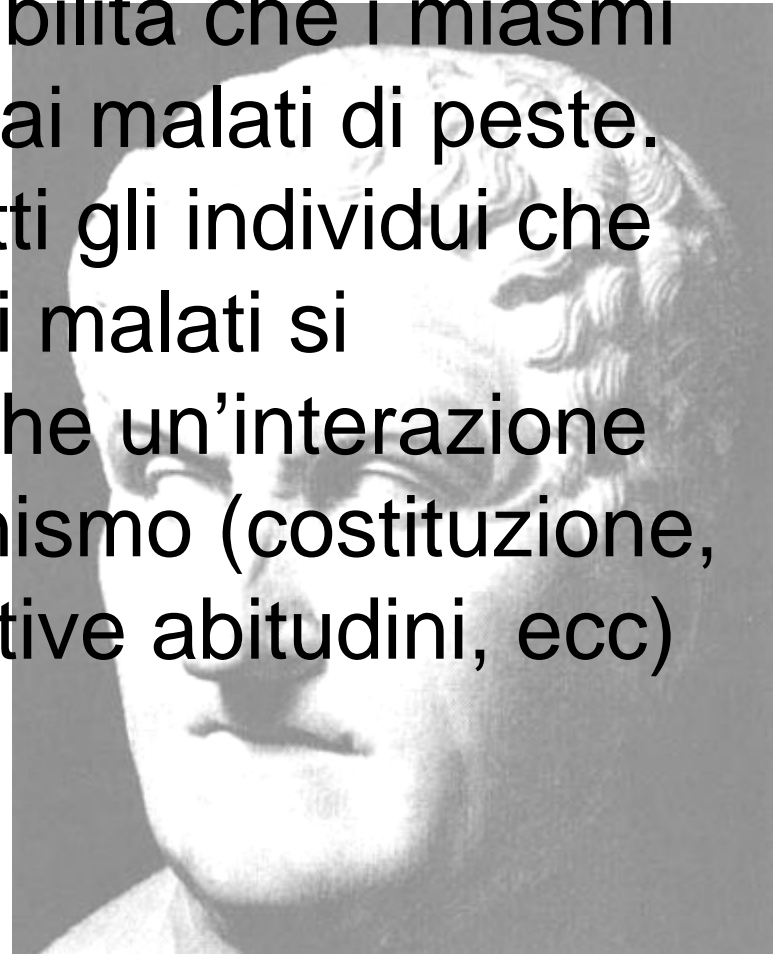


La storia antica del modello microbiologico

- La medicina ippocratica interpretava le epidemie di peste come effetto dell'azione di "miasmi", impurità portate dall'aria e in grado di colpire diffusamente la popolazione (modello del contagio verticale)
- Compresenza dell'idea del contagio orizzontale (da un individuo all'altro), fondata sulle osservazioni empiriche che nelle pestilenze i contatti coi malati sono generalmente patogeni

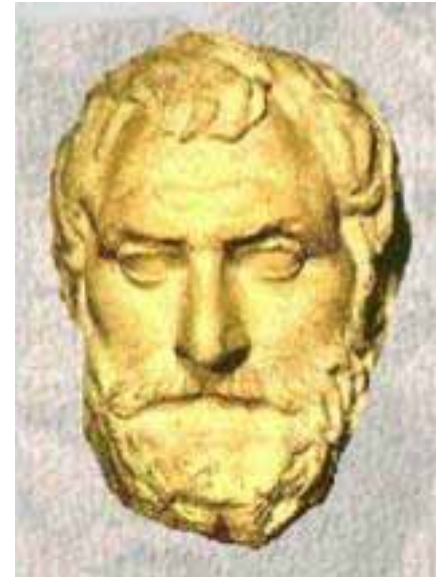
La storia antica del modello microbiologico

- Galeno ipotizza la possibilità che i miasmi (semi pestosi) esalino dai malati di peste. Osservando che non tutti gli individui che entrano in contatto con i malati si ammalano, ipotizza anche un'interazione tra semi pestosi e organismo (costituzione, debolezza fisica per cattive abitudini, ecc)



La storia antica del modello microbiologico

- L'idea dei semi come unità alla base di tutte le cose è avanzata da Anassagora di Clazomene nel V secolo a.C.
- Viene ripresa nel *De Rerum Natura* (I sec. a.C.) da Varrone, che immagina la presenza di semi della malaria nei “miasmi”, nell'aria delle zone paludose



La storia antica del modello microbiologico

Scegli per l'abitar l'aere che sia lucido, non di nebbia oscuro intorno, non di vapori impuro, e non infetto da pestiferi effluvi, e dal mal natali di materie adre, e fetenti

Regola Salernitana





Girolamo Fracastoro (1478-1553) e il modello del contagio

Syphilis sive de morbo gallico, 1530

DI GIROLAMO FRACASTORO

descrive gli aspetti clinici di una malattia a suo avviso "portata da empie guerre dei Galli". Propone di denominarla col termine di sifilide, prendendo come spunto il mito del pastorello Sifilo, che per aver offeso Apollo fu da questi punito con quella terribile malattia che ricopriva tutto il corpo di ulcere.

REGATO IN ALTRETTANTI VERSI ITALIANI

Con Note



VENEZIA

1842

TIPOGRAFIA ALL'ANCORA

PRESSO L'ASILO INFANTILE ALLA PIETA'

A spese ed in proprietà di G. A. Molteni.



Girolamo Fracastoro

De contagione et contagionis morbis et eorum curatione, 1546

Contagio come corruzione che si diffonde nel corpo a partire da un attacco invisibile, di corpuscoli microscopici (*seminaria*)

Discute il contagio per contatto diretto; indiretto, attraverso oggetti contagiati da malati (focolaio) che siano in grado di trattenere i corpuscoli contagiosi e trasmetterli; a distanza per una sorta di evaporazione nell'aria delle particelle contagiose

Modello verticale e orizzontale del contagio



Nascita e sviluppo degli studi microbiologici

- Un percorso storico definito e mosso dall'intersezione tra diversi programmi di ricerca e la pratica clinica: microscopia; studi sulla fermentazione, dibattito sulla generazione spontanea; vaccinazione; osservazione dei processi infettivi in clinica (Semmelweis)
- Si avviano con la messa a punto dei primi microscopi, verso la metà del Seicento

Nascita e sviluppo della microbiologia. la fase dei primi studi al microscopio

- 1665 Robert Hooke introduce il termine cellula osservando la divisione in cellette di una fettina di sughero
- 1683: Antony van Leeuwenhoek attraverso un semplice microscopio individua numerosi microrganismi in acqua (*animalcula*), tra questi ne individua alcuni particolari a forma di bastoncino e perciò chiamati batteri

Robert Hooke
(1635-1703)

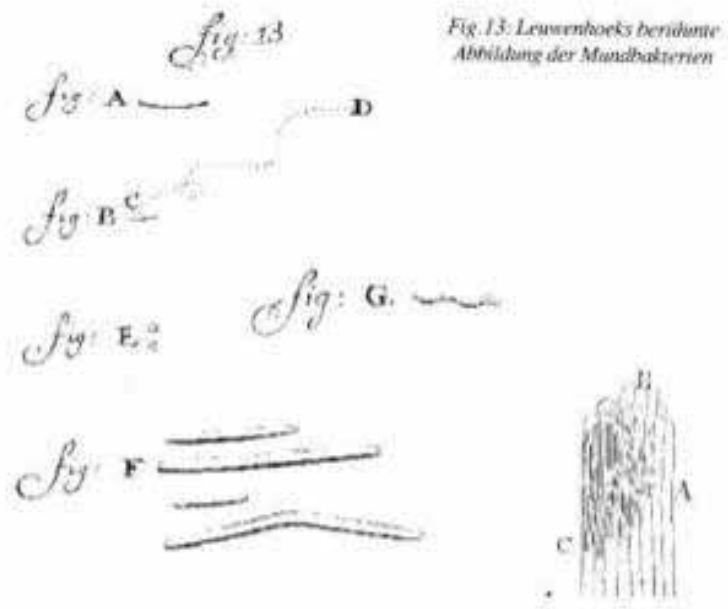


MICROGRAPHIA:
OR SOME
Physiological Descriptions
OF
MINUTE BODIES
MADE BY
MAGNIFYING GLASSES.
WITH
OBSERVATIONS and INQUIRIES thereupon.
By R. HOOKE, Fellow of the ROYAL SOCIETY.

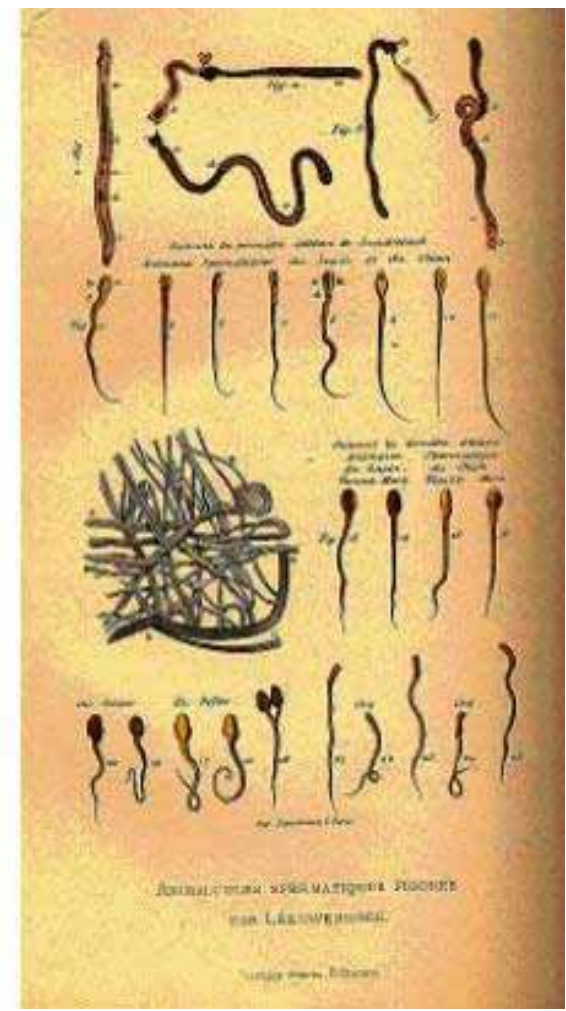


LONDON, Printed by J. Streater, and J. Alcock, Printers to the
ROYAL SOCIETY, and are to be sold at their Shop in the Strand.





Zeichnungen von
Leeuwenhoek :
Bakterien und Spermien



Nascita e sviluppo della microbiologia. la fase dei primi studi al microscopio

- Athanasius Kircher (1601-80) osservando al microscopio piccoli organismi nella carne in putrefazione formula la prima ipotesi del *contagium vivum*, nello specifico per la peste
- Da dove vengono questi microrganismi?



Carlo Francesco Cogrossi (Crema 1682-1769)

Nell'epistola che apre la *Nuova idea del male contagioso de' buoi* (1714) un volumetto scritto con Vallisneri, Cogrossi ipotizza che l'epizoozia che stava decimando le mandrie fosse causata dall'azione di parassitari di dimensioni microscopiche. L'ipotesi si fonda per analogia sulla scoperta dell'origine acarica della scabbia fatta da Cestoni e Bonomo nel 1687 e su alcune riflessioni sui recenti studi di Guido Grandi intorno agli ordini infinitesimamente piccoli connessi al nuovo calcolo leibniziano.

L'anticipazione della teoria parassitaria delle infezioni di Cogrossi non si affermò per l'impossibilità di osservare i microrganismi ritenuti responsabili delle patologie e una forte ostilità teorica ad accettare l'ipotesi parassitaria.

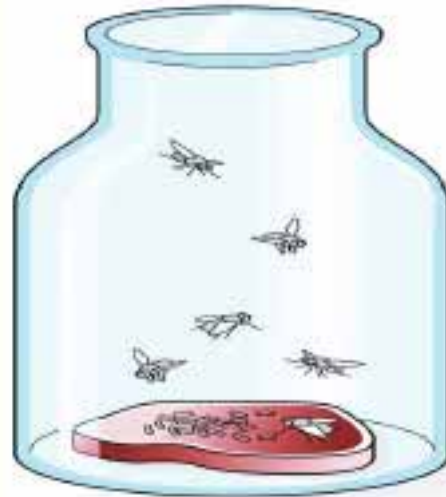


Giovanni Maria Lancisi (1654-1720)

Nel 1717 ipotizza che la malaria sia causata dalla puntura delle zanzare

*De noxiis paludum effluvis
eorumque remediis, Roma, 1717*

Il dibattito sulla generazione spontanea: l'esperimento di Francesco Redi, 1669



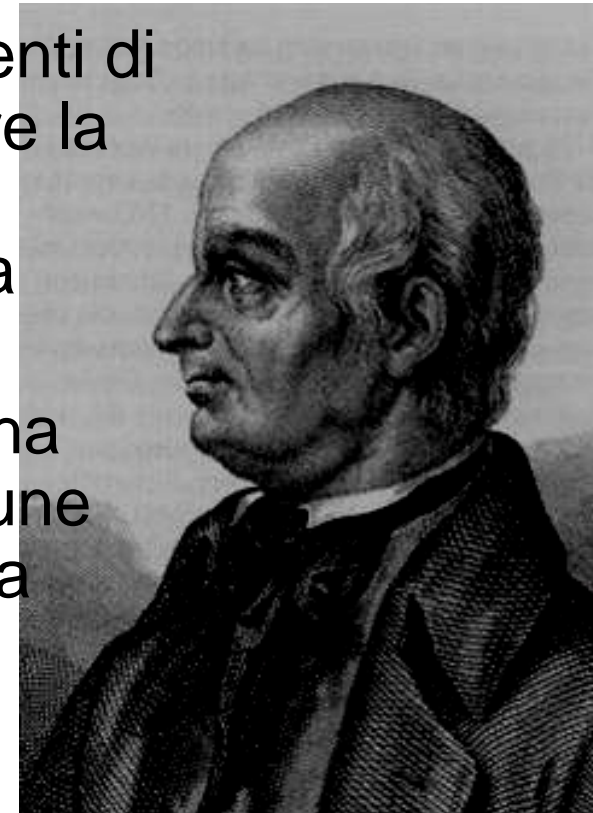
**vaso aperto
formazione larve**



**vaso chiuso
nessuna formazione di larve**

Il dibattito sulla generazione spontanea: Needham vs Spallanzani

- 1755: John Needham, esperimenti col brodo di carne nei fiaschi chiusi; generazione spontanea, intrinseca vitalità della natura. La sua teoria si ispirava a quella del meccanicismo vitalistico di Denis Diderot.
- Lazzaro Spallanzani ripeteva gli esperimenti di Needham facendo attenzione a controllare la chiusura dei fiaschi e la temperatura di sterilizzazione. Confutava così l'idea della generazione spontanea.
- Obiezioni di Needham: eccessivo calore ha distrutto la forza vegetativa e alterato alcune caratteristiche dell'aria necessaria alla vita.



Gli esperimenti di Louis Pasteur sulla generazione spontanea

1860-63



Gli esperimenti di Louis Pasteur sulla generazione spontanea 1860-63





HELVETIA. 1861.

Pasteur e gli studi sulla fermentazione

- Dibattito sulla natura chimica o biologica della fermentazione: semplice conversione dello zucchero in acido carbonico e alcool oppure processo fisiologico posto in atto da organismi microscopici
- Dimostrazione di Pasteur che la fermentazione produce non soltanto acido carbonico e alcool etilico ma anche numerose altre sostanze (glicerina, cellulosa, acido succinico, ecc.)
- 1861: osservazione della crescita anaerobica e del comportamento dei fermenti butirrici al microscopio, idea generale delle fermentazioni come prodotto dell'azione di specifici agenti vivi microscopici
- 1864 introduzione della pastorizzazione

Dalla fermentazione all'eziologia delle malattie infettive

- La teoria biologica delle fermentazioni come modello per la spiegazione delle malattie infettive. Analogia indicata da Schwann
- Agostino Bassi nel 1835-36 ipotizza che il mal del calcino, una malattia del baco da seta è dovuta a un fungo parassita visibile al microscopio e che le malattie infettive siano imputabili all'azione di microrganismi parassiti
- Dal 1865 al 1870 Pasteur si dedica allo studio delle malattie del baco da seta concludendo che le malattie più dannose agli allevamenti erano dovute a microrganismi; difficoltà all'accettazione di questa idea



Iniziali difficoltà all'accettazione del modello microbiologico

- La presenza del microrganismo nei tessuti malati poteva non essere causalmente legata alla malattia (poteva anzi essere un effetto)
- La malattia poteva essere identificata come l'agente patogeno ma anche come una reazione a tale agente.
- Variabilità degli effetti clinici e della diffusione del contagio e delle infezioni
- Permanenza dell'identità dell'organismo nei passaggi da un ospite all'altro era in contrasto con l'idea della reciproca influenza dei corpi.
- Estraneità al pensiero medico del paradigma della causa prossima e della monocausalità.

Verso il modello microbiologico

Il caso di Semmelweis

- Ignaz Semmelweis, allora assistente di ostetricia all'Università di Vienna, inizia ad interessarsi di febbre puerperale, che in alcuni ospedali e periodi dell'anno faceva morire il 20-25% delle partorienti
- Si pensava fosse dovuta a un miasma, costituisse una malattia a carattere contagioso ed epidemico, come il vaiolo





Osservazioni di Semmelweis 1845-47

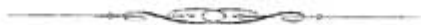
1. Al policlinico di Vienna 2 divisioni di ostetricia in tutto uguali eccetto per il fatto che in una operavano medici e studenti, nell'altra solo levatrici; nella prima 6-800 morti l'anno, nella seconda 60-80, un decimo
2. La febbre puerperale imperversava negli ospedali ma non fuori, nei parti a casa.
3. Le statistiche dimostravano che non era collegata a nessuna variazione stagionale o climatica, come altre malattie epidemiche
4. Maggiore era la lesione alla cervice e maggiore era la probabilità di contrarre la febbre
5. L'interruzione del servizio nel reparto azzerava la mortalità

Die Aetiologie, der Begriff
und
die Prophylaxis
des
Kindbettfiebers.

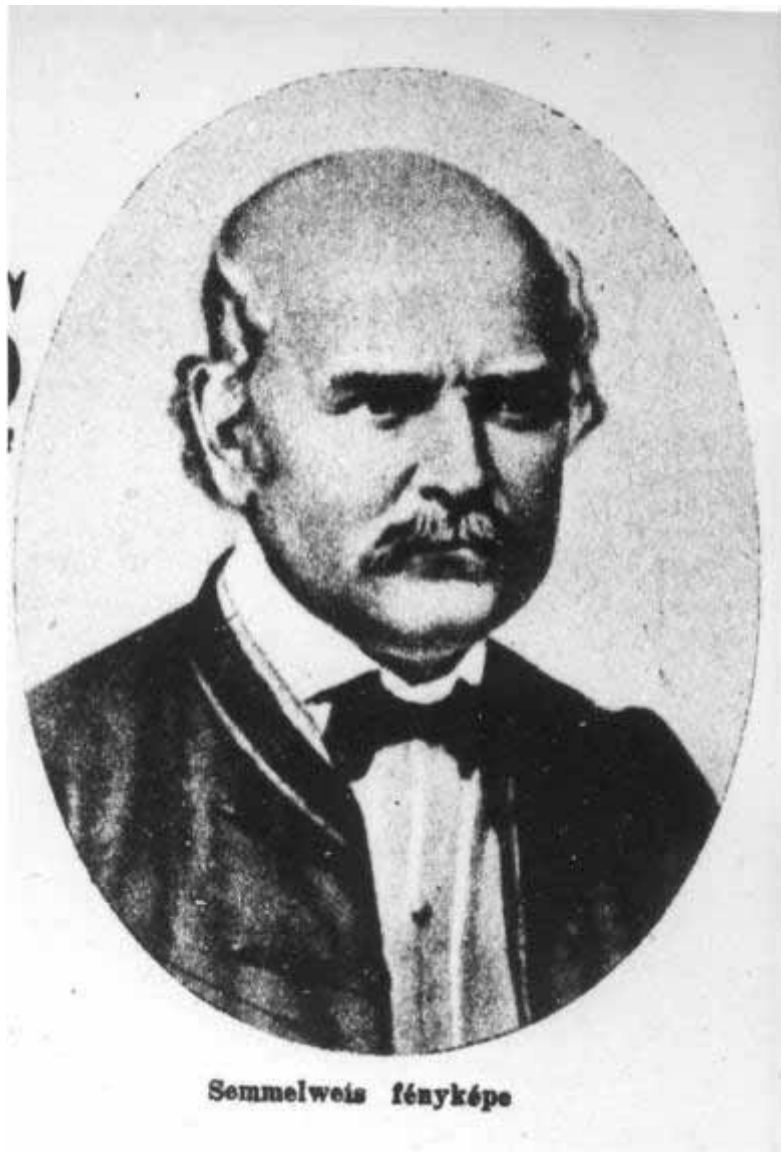
Von

Ignaz Philipp Semmelweis,

Dr. der Medizin und Chirurgie, Magister der Geburtshilfe, o. ö. Professor der theoretischen
und praktischen Geburtshilfe an der k. u. n. g. Universität zu Pest
etc. etc.



Pest, Wien und Leipzig.
C. A. Hartleben's Verlags-Expedition.
1861.



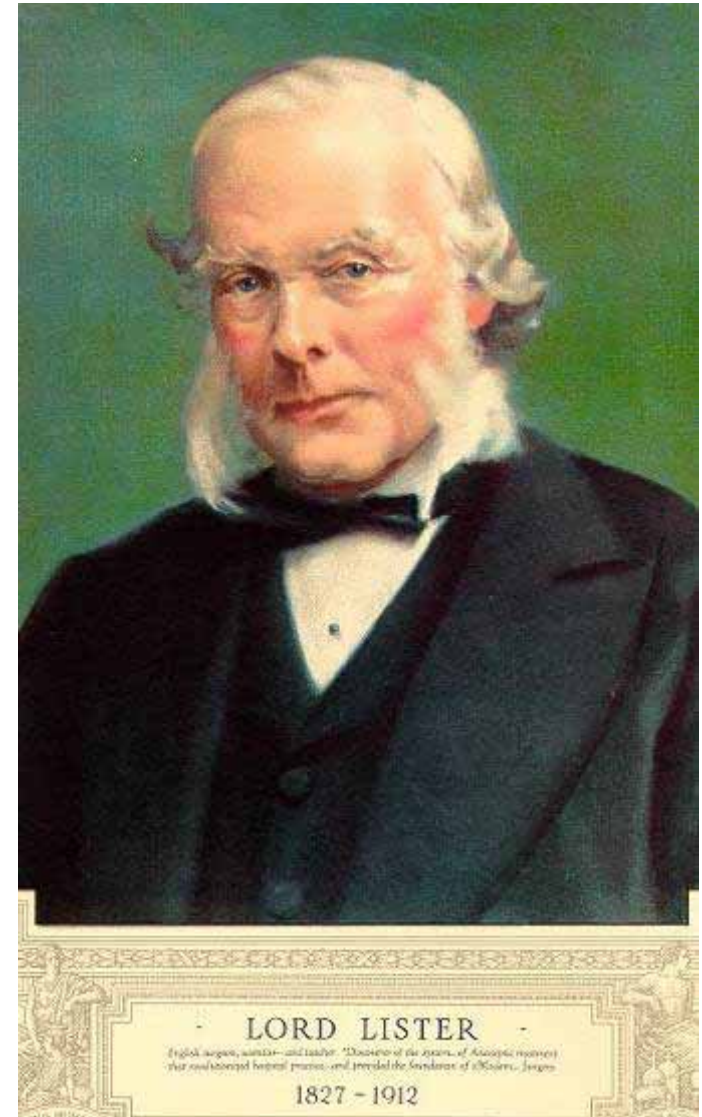
Semmelweis fényképe

Osservazioni e conclusioni di Semmelweis 1845-47

- Morte di Kolletschka, docente di medicina legale, per infezione di una ferita subita durante un'autopsia: osservazione della somiglianza del decorso e delle trasformazioni anatomiche dei tessuti con quelle delle donne morte per febbre puerperale
- Conclusione. Nei due casi operano particelle cadaveriche (*materia putrefatta*) che producono la sepsi.
- La febbre puerperale non era una malattia specifica ma un'infezione trasmessa dalle mani dei medici e degli studenti
- Viene conservato il concetto classico di infezione, contrario all'idea del *contagium vivum*
- Prescrizione del lavaggio delle mani in una soluzione di cloro perché lo ritiene un antidoto alla sostanza tossica

Joseph Lister e l'antisepsi

- Sulla base degli studi di Semmelweis e delle ricerche di Pasteur sulle malattie causate da microrganismi Lister introduce nel 1867 la tecnica dell'antisepsi in chirurgia con irrogazione di fenolo delle ferite



Dalla variolazione alla vaccinazione

- 1500: India a Cina, inalazione croste polverizzate di vaiolosi
- Fine 1600: pratica dell'innesto di vaiolo in Turchia, la variolazione viene introdotta in Europa da due medici greci, Emanuele Timoni e Jacopo Pilarino, con uno scritto nelle Phil. Trans. Royal Society del 1714 e dalla moglie del console inglese a Costantinopoli, Lady Montagu
- Resistenze alla variolazione per i rischi di contrarre la malattia in forma grave o mortale (circa il 2%)



Dalla variolazione alla vaccinazione: Edward Jenner

- Osservazioni: a) i bovini si ammalano di una forma particolare di vaiolo (vaccinia); b) gli allevatori e i mungitori contagiati dagli animali sono immuni dal vaiolo umano
- 14 maggio 1796: innesto vaiolo bovino su James Phipps, un ragazzo, e successivamente inoculazione del vaiolo umano; il ragazzo non si ammala
- Dibattito sull'animalizzazione dell'uomo con i vaccini ma il fenomeno del controllo della malattia con materiale derivato da organismi malati era un passo fondamentale verso la formulazione della teoria dei germi e della microbiologia medica



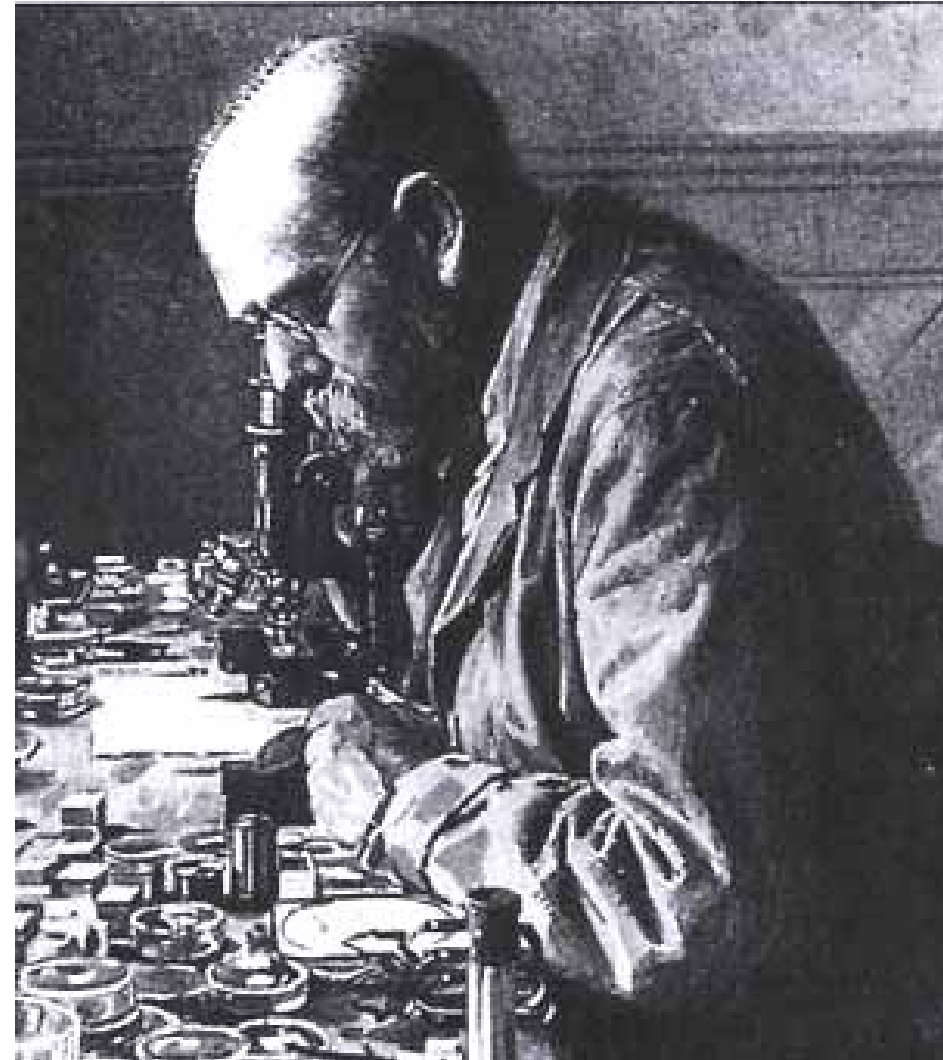
Pasteur. Nuovi vaccini

- 1879: studi sul colera dei polli, scopre la possibilità di attenuare gli agenti patogeni mediante l'azione dell'ossigeno e preparare così vaccini più sicuri: carbonchio (1881), colera dei polli e infine rabbia (1886)



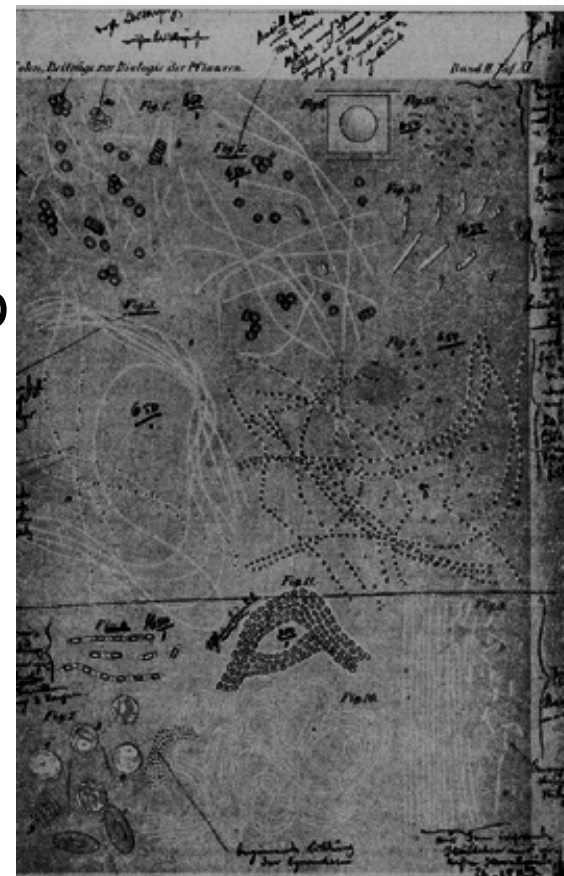
Robert Koch

1843-1910



Robert Koch

- Messa a punto della tecnica di coltura batterica e osservazione completa del ciclo vitale e riproduttivo del microrganismo responsabile del carbonchio, cui darà il nome di *Bacillus anthracis*
- 1876: studi sul carbonchio e dimostrazione dell'attività delle spore di antrace e delle colture pure di questo bacillo, della loro capacità di infettare animali sani, quindi "isolamento", cioè identificazione della malattia con l'agente patogeno
- "ad ogni malattia corrisponde una particolare forma di batterio, ed è questo che resta immutato anche quando la malattia viene trasmessa ad altri animali"

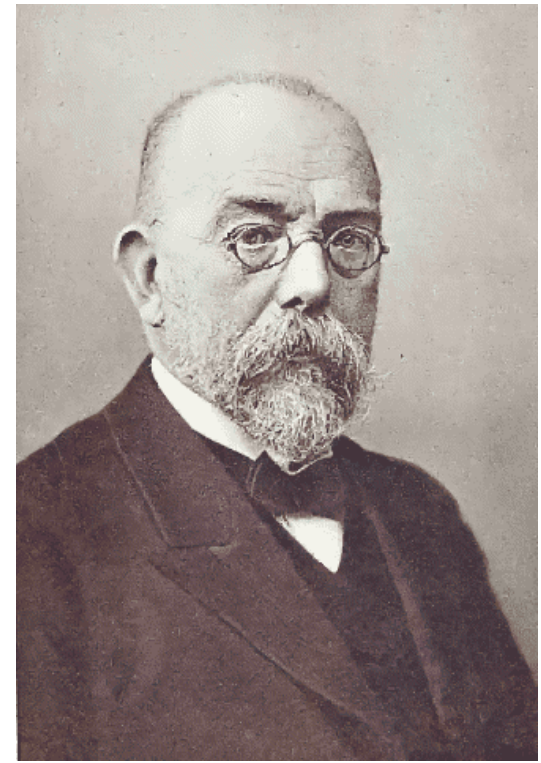


Studi sull'infezione delle ferite
1882: isolamento del
mycobacterium tuberculosis
1883: isolamento del vibrione del
colera

Alcuni suoi allievi identificano gli
agenti responsabili di altre malattie
infettive:

Friedrich Loeffler: difterite

Shibasaburo Kitasato: tetano



Isolabilità e causalità i principi del modello microbiologico

- La specificità di una malattia viene definita dalla presenza di uno specifico agente infettivo e non dai sintomi
- La presenza dell'agente infettivo è la causa necessaria della malattia
- La malattia si definisce con la sua causa
- Il modello microbiologico afferma definitivamente in medicina l'idea della causalità necessaria

JAKOB HENLE.

Jakob Henle (1809-1885)

Nel 1840, aveva già affermato che la “materia dei contagi” non è solo organica , “ma anche animata, cioè dotata di vita indipendentee può essere considerata come un organismo parassitario del corpo malato”

Stabilisce che la materia del contagio è specifica e questa specificità è la base del carattere specifico delle malattie contagiose

Henle

EDWIN KLEBS.



Prof. Edwin Klebs.

Nel 1877, Edwin Klebs afferma la necessità di fondare la caratterizzazione di una malattia infettiva non sulle caratteristiche delle cellule, ma piuttosto sulle proprietà dell'agente patogeno, in quanto la specificità dei sintomi e la loro costanza dipendono dal germe e dalla sua specificità

I postulati di Henle-Klebs-Kock.

Criteri di causalità delle malattie infettive

Per poter affermare che un microrganismo è un agente di una malattia vanno soddisfatti i seguenti criteri:

1. È necessario riscontrarlo in ogni caso di malattia
2. Deve poter essere isolato dai tessuti o dal sangue del paziente
3. Deve poter sopravvivere in coltura mantenendo la sua specificità
4. Iniettato in un animale sano deve provocare la malattia
5. Da questo stesso animale deve essere possibile riestrarre il microrganismo

Analisi e discussione dei postulati di Koch

1. Se il bacillo si riscontra in soggetti clinicamente sani?
2. Tendenza a sopravvalutare la causazione microbica rispetto ai fattori igienici ed ambientali
3. Non sempre è possibile riprodurre la malattia, il microrganismo non può essere considerato causa efficiente
4. E come si considera la questione dei virus identificati ma ancora non coltivati?