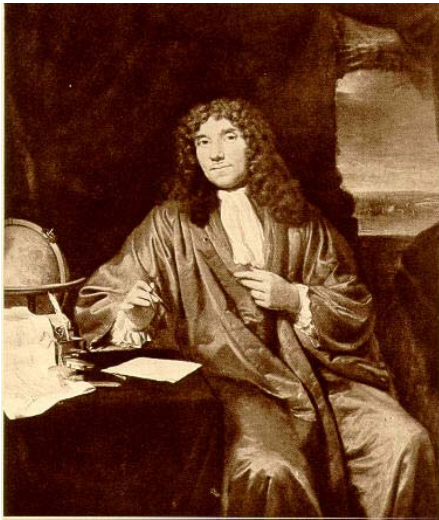


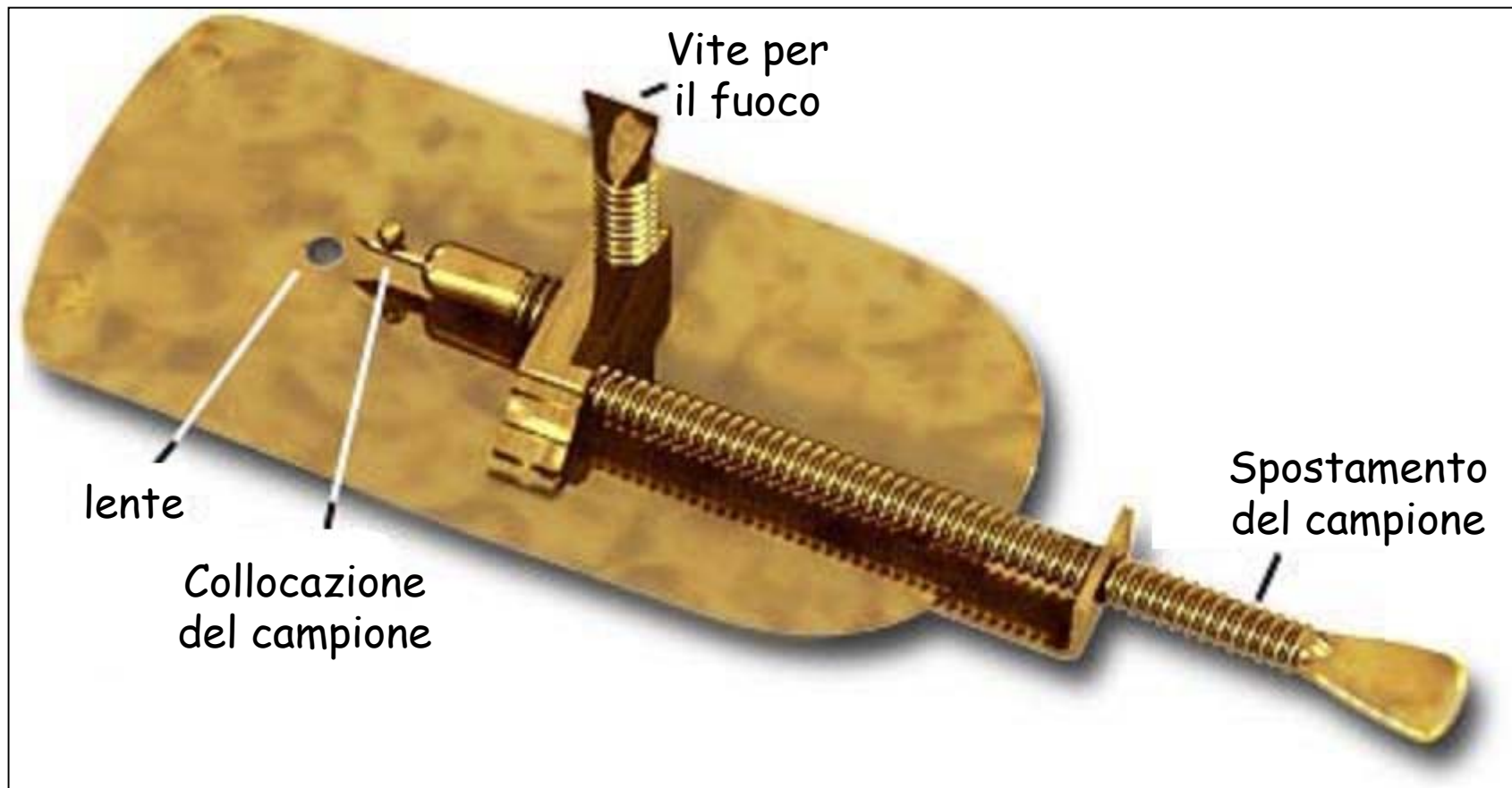


I MICROBI ESISTONO !

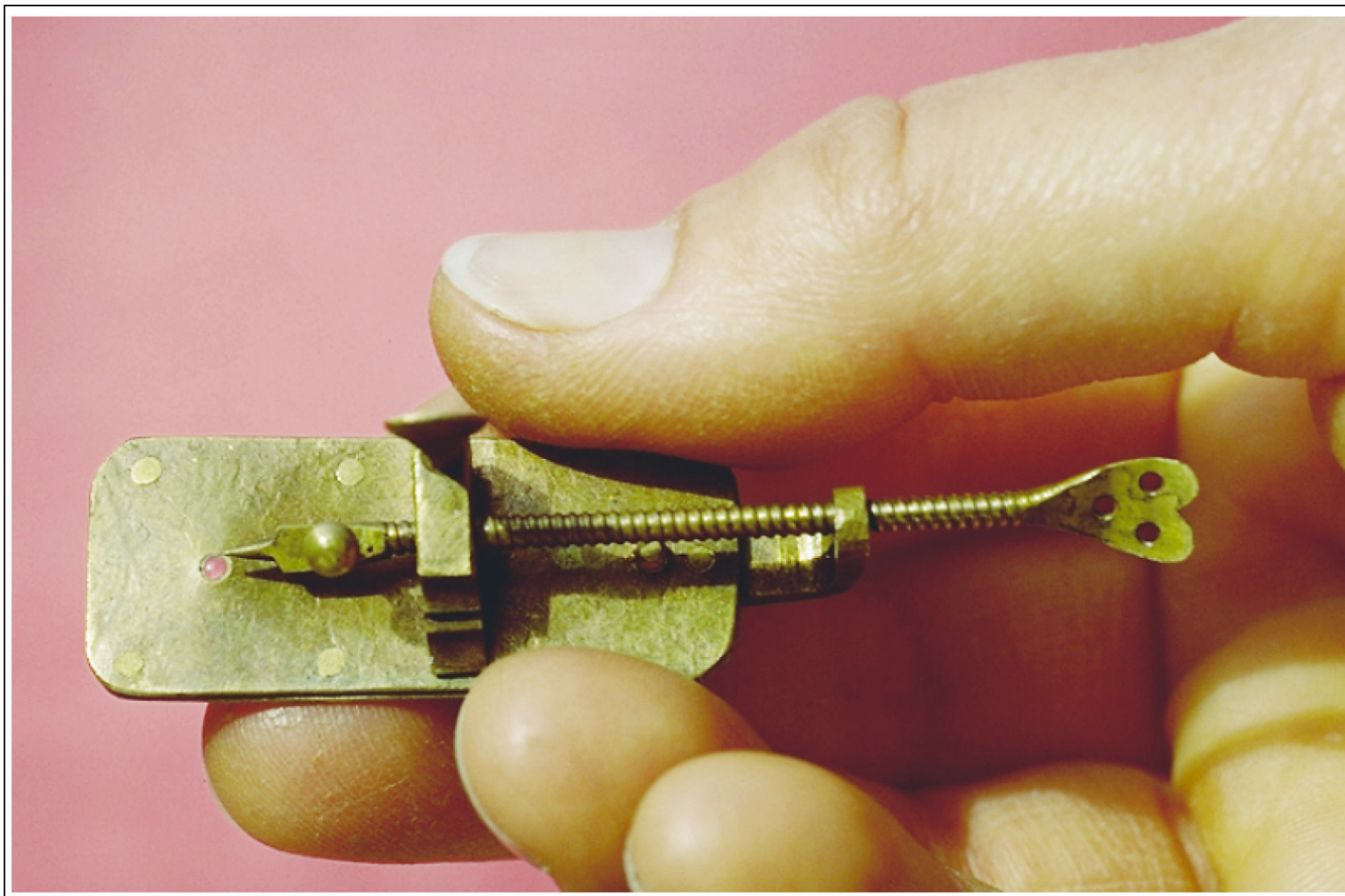
Fu Anton van Leeuwenhoek (1632-1723)

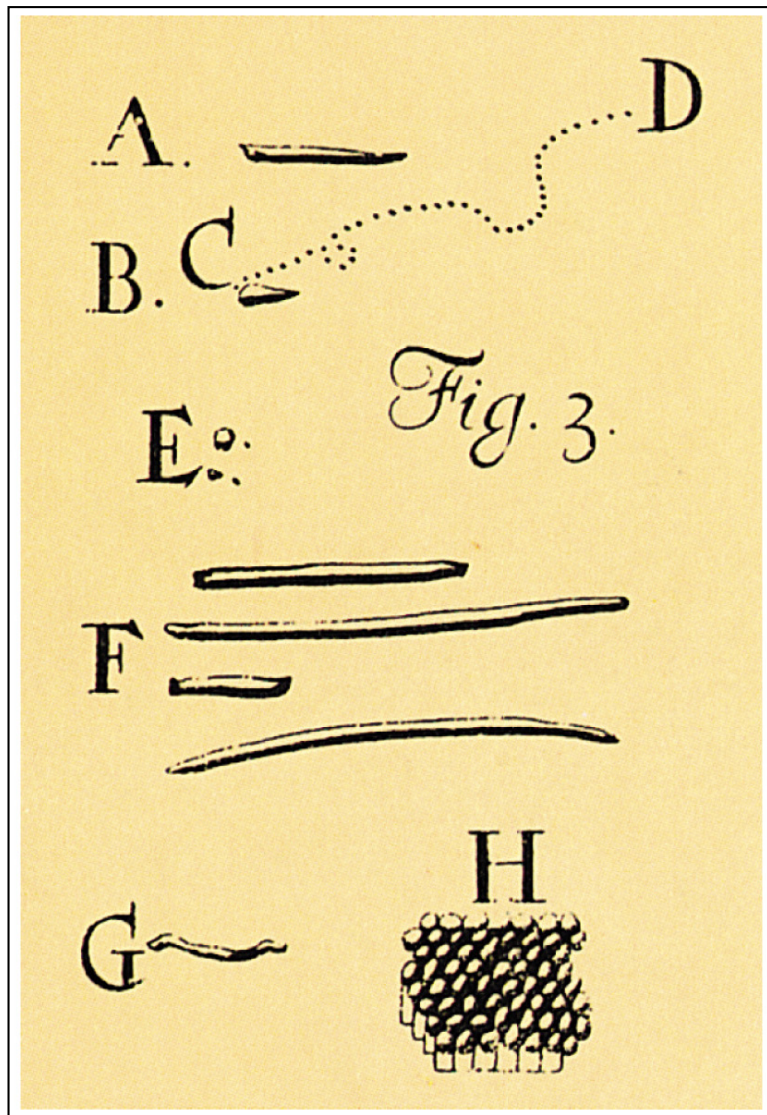
Il primo a osservare e descrivere protozoi, lieviti e batteri

Un commerciante di tessuti olandese con la passione delle lenti di ingrandimento



Era molto piccolo e bisognava "fochettare" di continuo





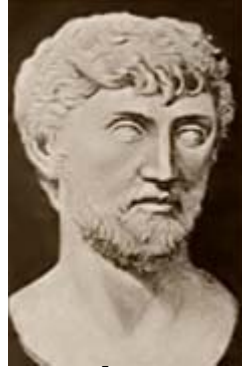
van Leeuwenhoek chiamò
"animalcules" gli esseri che aveva
osservato

Presentò i suoi risultati in una
serie di lettere alla British Royal
Society (1676-1677)

Corredandoli di disegni molto
accurati, in cui si possono
riconoscere alcune delle forme
che ci sono familiari

Intorno al 75 D.C. teorizza la natura "atomica" della materia

LUCREZIO



Ritiene che la peste sia anch'essa dovuta a un "atomo"

Girolamo Fracastoro

Scienziato e medico

Ipotizza (1546 circa) che il contagio sia

"un'infezione in grado di passare da una cosa all'altra"



E che organismi invisibili siano la causa delle malattie

L'ipotesi che le malattie fossero causate da microrganismi

si scontrava contro la teoria di Galeno, molto diffusa nell'antichità

Che individuava nel corpo 4 "umori fondamentali"

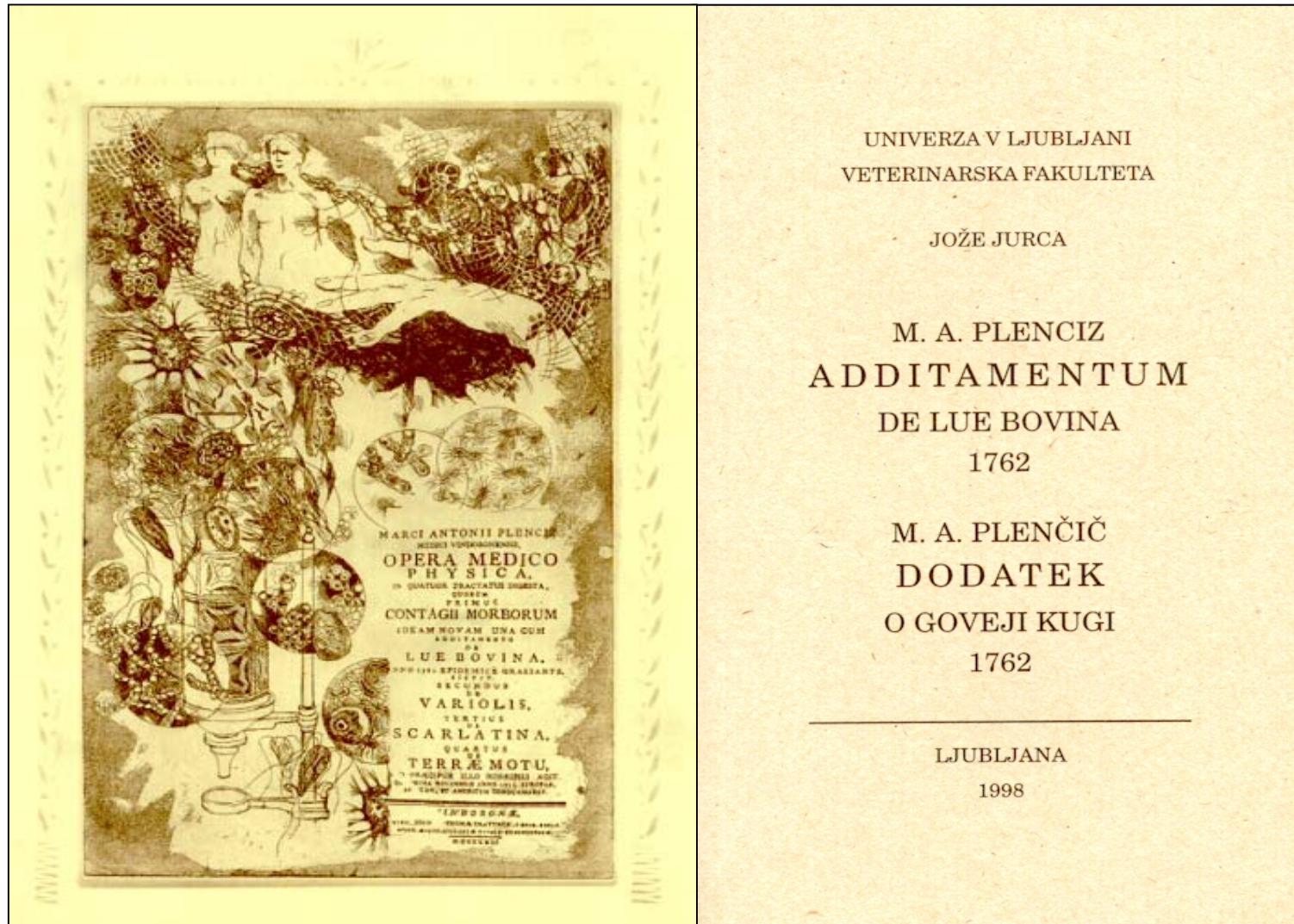
(Sangue, flemma, bile nera, bile gialla)

E identificava le malattie con squilibri, tra di loro, causati da "miasmi"



Galeno (129-199)

Anche Marcus Antonius von Plenciz



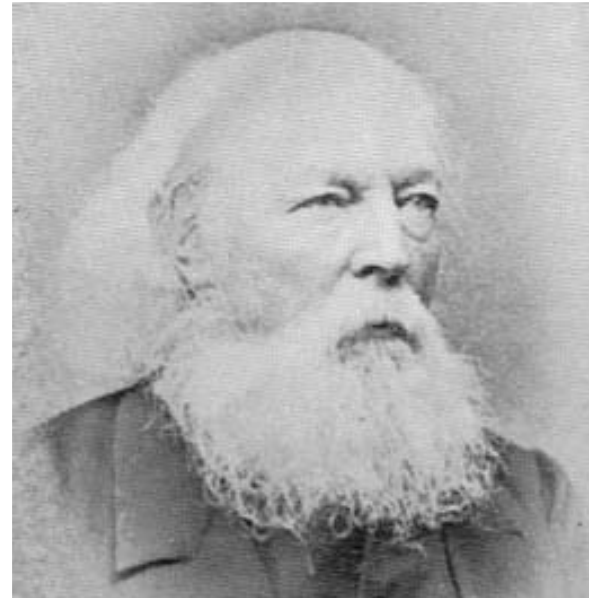
Nel 1762 aveva avanzato l'ipotesi che la causa di alcune malattie fosse microbica

I funghi furono i primi seriamente indiziati



**Nel 1835
Agostino Bassi**

**Indica un fungo come causa di una
malattia del baco da seta**



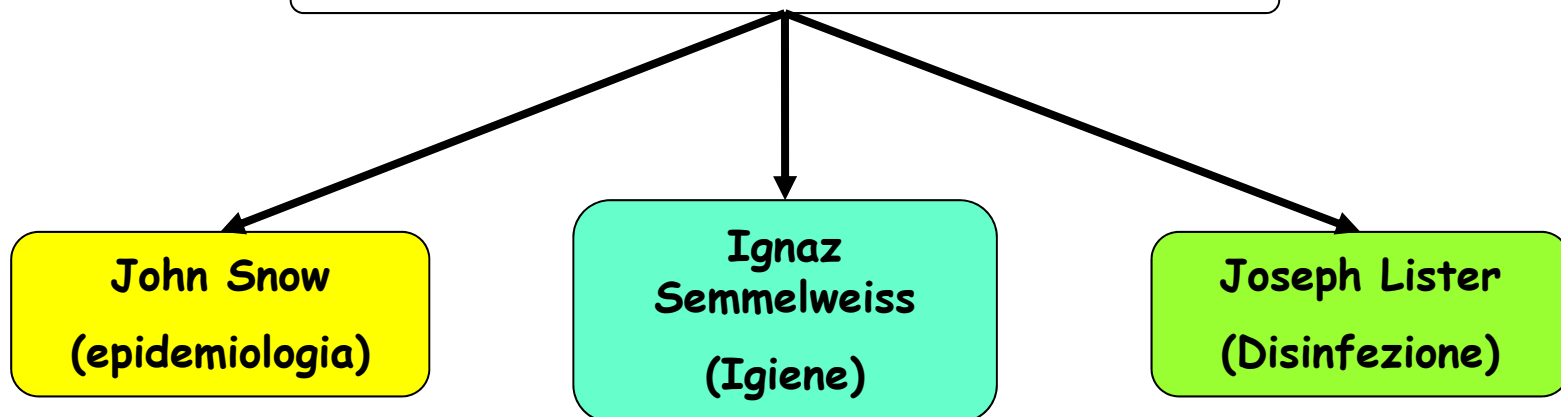
**Nel 1845
M.J. Berkeley**

**scopre che la ruggine delle patate
è causata da un fungo**

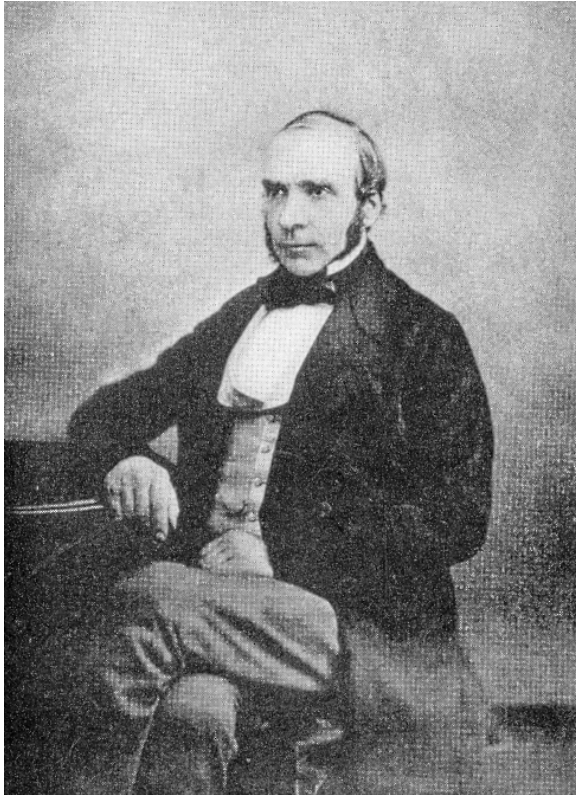
Questi scienziati avevano intuito la verità

**ma non avevano a disposizione le tecniche
necessarie per dimostrare scientificamente
le loro ipotesi**

Erano ancora gli anni delle prove indiziarie



John Snow (1813-1858)



Aveva pubblicato nel 1849 un opuscolo con l'ipotesi che il "veleno del colera" si amplificasse nell'uomo e si diffondesse attraverso alimenti e acqua contaminata

Nel 1854 a Londra scoppiò un'epidemia di colera

Snow si accorse che la distribuzione delle morti non sembrava casuale

Nel quartiere interessato, l'acqua era distribuita da due compagnie diverse



Il “centro” era una pompa della compagnia che prelevava l'acqua del Tamigi (contaminata) a valle della città



**Il risultato del lavoro di John Snow
(il primo di epidemiologia)
permise di indicare nell'acqua la causa
della malattia**

**La semplice rimozione della maniglia di
questa pompa, suggerita da Snow, ebbe
l'effetto di contenere quasi
immediatamente l'epidemia**

LA FEBBRE PUERPERALE È CONTAGIOSA?

LE INDAGINI DI... WATSON & HOLMES

Nel 1842 il chirurgo londinese Thomas Watson raccomanda a chi si sia trovato a contatto con pazienti affette da sepsi puerperale:



un accurato lavaggio delle mani
con soluzioni di cloro

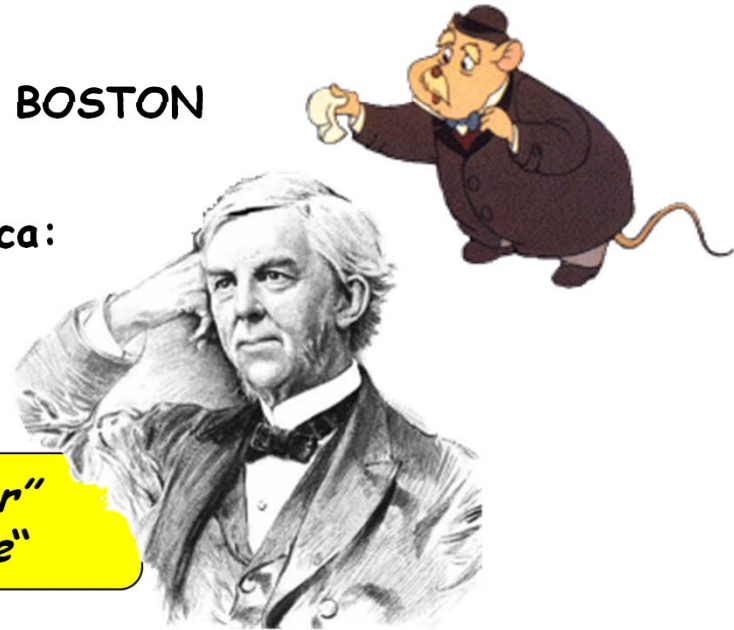
e un completo cambio di
abbigliamento

le sue raccomandazioni non sono accolte

DALL'ALTRA PARTE DELL'ATLANTICO, A BOSTON

1843 Oliver Wendell Holmes pubblica:

"The Contagiousness of Puerperal Fever"
"Puerperal Fever as a Private Pestilence"



dopo la morte per sepsi di un chirurgo e di uno studente in medicina che avevano eseguito l'autopsia di una donna morta di febbre puerperale

Le sue conclusioni sono messe in
ridicolo dai colleghi



"un medico è un gentiluomo; le mani
dei gentiluomini sono pulite!"



(1818-1865)

Le prove indiziarie

**Negli anni tra il 1844 e il 1850
Ignaz Semmelweis**

**esercitò la professione medica presso la I
clinica ostetrica dell'Università di Vienna**

diretta dal professore Johann Klein

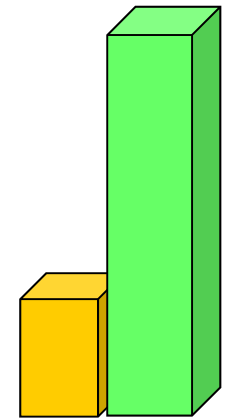
**In quell'epoca solo le donne che non avevano altra
scelta partorivano in ospedale**

**Le possibilità di morire di infezioni erano
molto elevate**

Ma nella clinica di Klein erano
INCREDIBILMENTE elevate

Ottobre 1841 - Maggio 1843: 829 morti su 5139 partorienti
senza tener conto di quelle trasferite ad altri reparti

Semmelweis si accorse che la seconda clinica ostetrica aveva
percentuali di mortalità molto inferiori rispetto alla prima

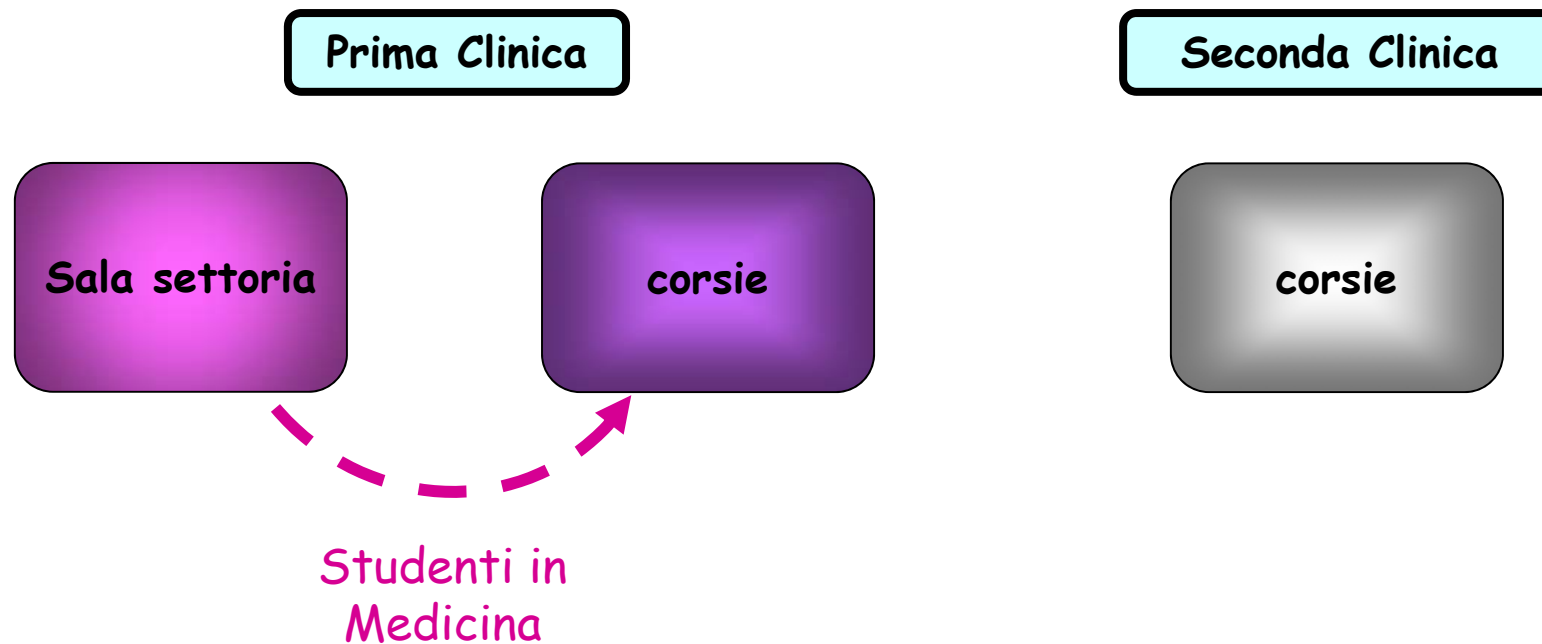


QUALE POTEVA ESSERE IL MOTIVO?

La tragica morte per infezione dell'amico Jakob Kolletschka, che si era ferito durante un'autopsia

Gli fa intuire la connessione tra la sala settoria e le percentuali di morte:

GLI STUDENTI IN MEDICINA !



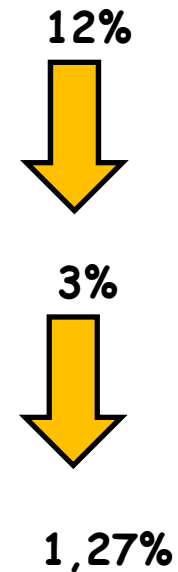


**1847: Semmelweis introduce la pratica
dei lavaggi con acqua di calce**

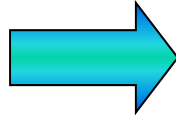
La mortalità in quel mese scende

**Nonostante l'evidenza, Klein non ammette che i medici
possano essere portatori di morte**

**inferiore a quella della II
clinica ostetrica**



**1849: Klein allontana
Semmelweis da Vienna**



**Pest: condizioni igieniche
ugualmente tragiche**

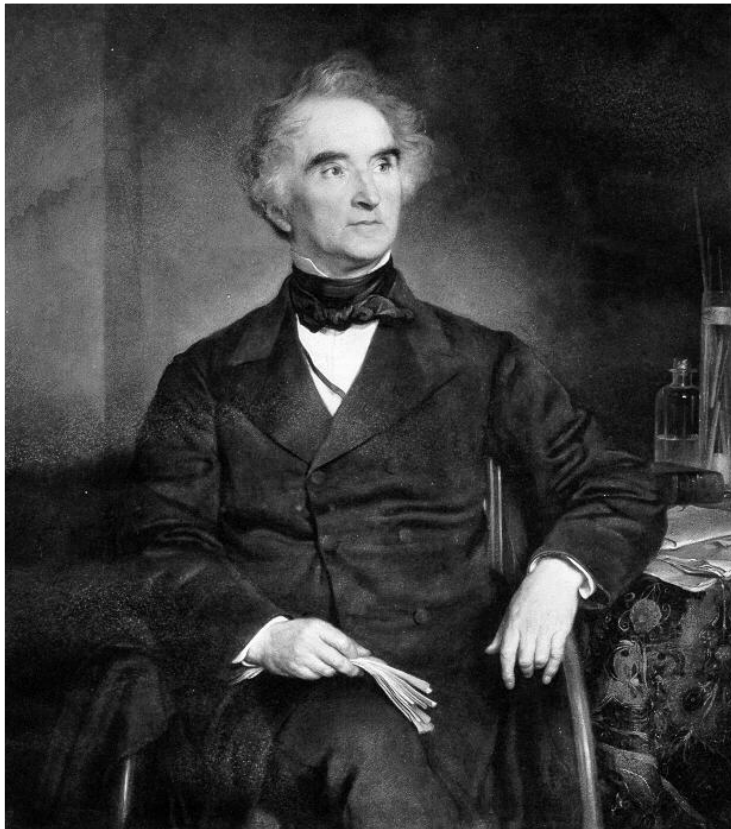
**Di nuovo le condizioni migliorano
come per miracolo**

**Ignaz Semmelweis muore nel 1865, di sepsi, dopo essersi ferito in sala
settoria, vittima del nemico invisibile che ha combattuto per tutta la
vita**

**due anni dopo Sir Joseph Lister, ispirato dal suo modo di
procedere e dagli studi di Pasteur, avrebbe introdotto con
successo le pratiche di disinfezione in chirurgia**

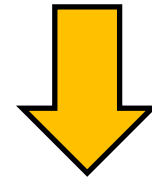
**"L'OPERAZIONE HA AVUTO SUCCESSO MA IL
PAZIENTE È MORTO"**

**Verso la metà del 19° secolo, la sepsi post-operatoria uccide
la METÀ dei pazienti chirurgici**



1839: Justin von Liebig

**Definisce la sepsi :
combustione causata dall'esposizione dei
tessuti umidi all'ossigeno dell'aria**



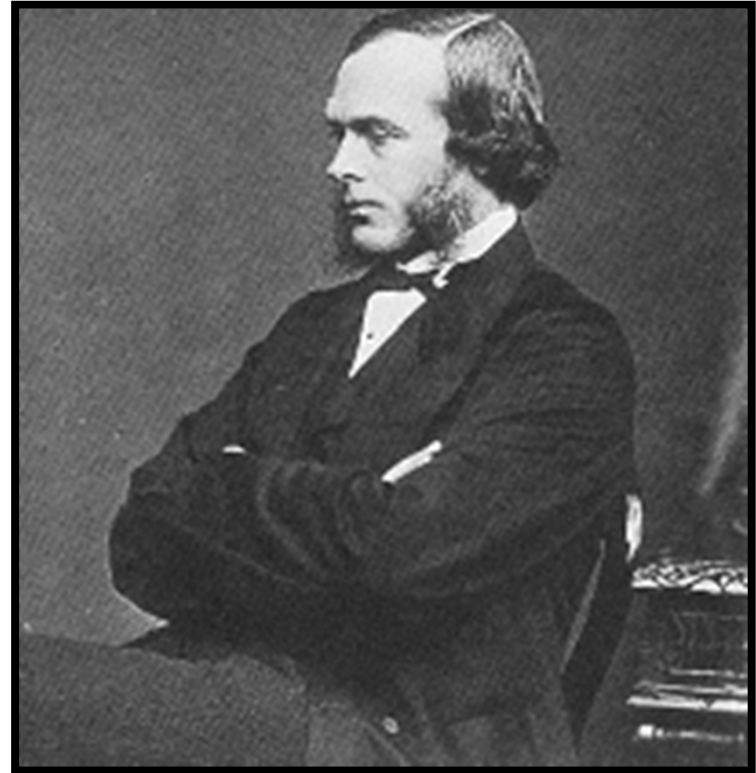
**La migliore prevenzione: tenere l'aria
lontana dalle ferite.. (!)**

**Joseph Lister
(1827-1912)**

**Non è convinto da questa
spiegazione**

**E considera le infezioni una
forma di deterioramento**

**Quando Pasteur dimostra
l'importanza della polvere nel
deterioramento**



**Lister capisce che le sue osservazioni
concordano con i risultati di Pasteur**

1883 baronetto; 1897 barone

**Nel 1867 inizia le pratiche di
disinfezione negli ospedali**

con soluzioni diluite di acido fenico

spruzzate praticamente ovunque



**Dà inizio alla pratica della
DISINFEZIONE**

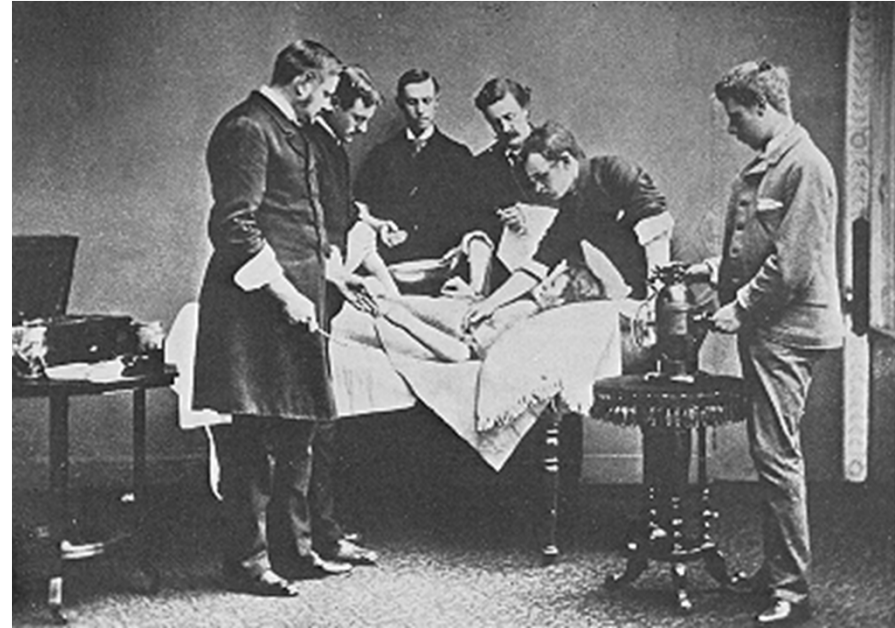
**Prima: mortalità dopo le
amputazioni di circa 50%**

**Dopo: nessun caso di sepsi in
nove mesi**

Il metodo, adottato dai tedeschi durante la guerra Franco-Prussiana salvò molte vite

Ma in Inghilterra e in America c'erano ancora molte resistenze

Lister diede una pubblica dimostrazione nel 1877 operando a Londra



Per quel tipo di operazione ortopedica l'infezione era praticamente una certezza e la mortalità del 50%

Fu un successo: la disinfezione entrò nella pratica clinica

Un germe una malattia



Nel 1873, tre anni prima di Koch,
Gerhard Armauer Hansen
(1841-1912)

Traccia la connessione causa - effetto
tra un determinato microrganismo
e una particolare malattia

Lebbra (Morbo di Hansen) = *Mycobacterium leprae* (bacillo di Hansen)

L'impossibilità di coltivare in vitro il microrganismo tuttavia
impedisce la conferma sperimentale della scoperta

**La vera storia della microbiologia moderna
comincia con**

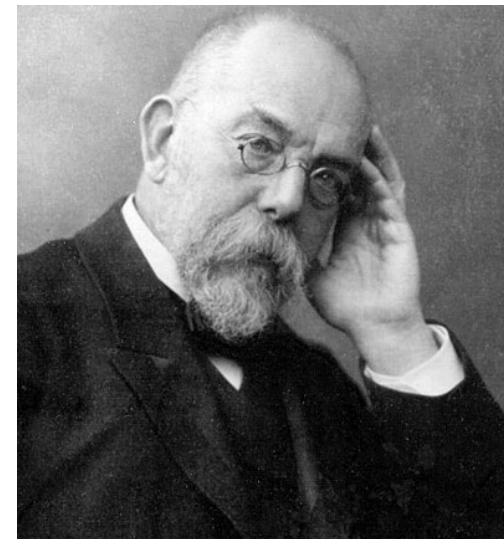
Robert Koch (1843-1910)

**Autore della "teoria del germe"
(un germe una malattia)**

Autore dei celeberrimi postulati

**Scoprì la causa dell'antrace, del
colera, della tubercolosi..**

**Nel 1905 gli fu assegnato il
Nobel per la medicina**



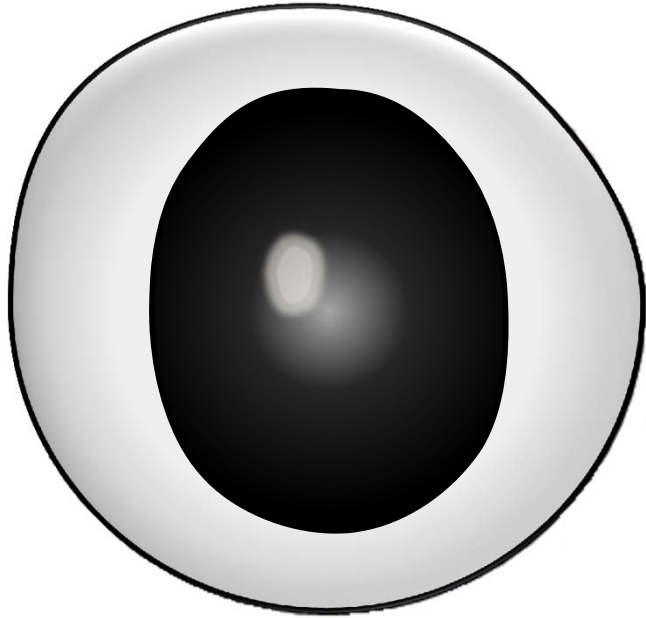


Ma nel 1870 era solo un medico di campagna di 27 anni a Wollstein, una cittadina di provincia tra Berlino e Breslavia

cercava di individuare la cause del "carbonchio" lavorando a casa, con mezzi di fortuna

Come ufficiale sanitario aveva accesso alle carcasse del bestiame





**Nel 1875 osservò la presenza di batteri
nell'occhio di un animale morto di antrace**

**All'interno dell'occhio il bacillo era l'unico
microrganismo presente**

**Con faticose battute da una macelleria all'altra si procurò
umor acqueo bovino in quantità e riuscì a propagare il bacillo**

**infettò altri animali dimostrando il rapporto causa-
effetto tra la presenza del bacillo e la malattia**

Nel 1876 chiede a Ferdinand Cohn, famoso professore dell'Università di Breslavia, di poterli sottoporre i propri risultati

...However, before I even think of publication, I would respectfully ask you, honored Professor, foremost authority on bacteria, to render your opinion as to the results. Since my preparations consist only of liquid media, they are not conservable. Therefore, I would, respectfully, request you to allow me to perform the most important experiments at your Plant Physiology Institute over a period of several days. Should you see fit to fulfill my respectful request please, at your discretion, kindly advise me when I should come to Breslau.

With the greatest respect,
Dr. Koch, District Medical Doctor



Ferdinand Cohn gli rispose invitandolo e Koch raggiunse Breslavia con un viaggio di circa 12 ore

portando con sé il suo microscopio (più di 70 cm) le
fiasche delle colture, i reattivi, i terreni

Rimase a Breslavia tre giorni facendo la sua dimostrazione davanti a un folto ed eminente pubblico

Cohn riconobbe immediatamente
l'importanza dei risultati di Koch

Tanto da mandare un suo assistente a
Wollstein per imparare le sue tecniche

Il lavoro sull'etiologia dell'antrace uscì
nel 1878 sulla rivista diretta da Cohn



**Finalmente (1880) divenuto membro della
"Reichs-Gesundheitsamt" ottenne un
laboratorio a Berlino**

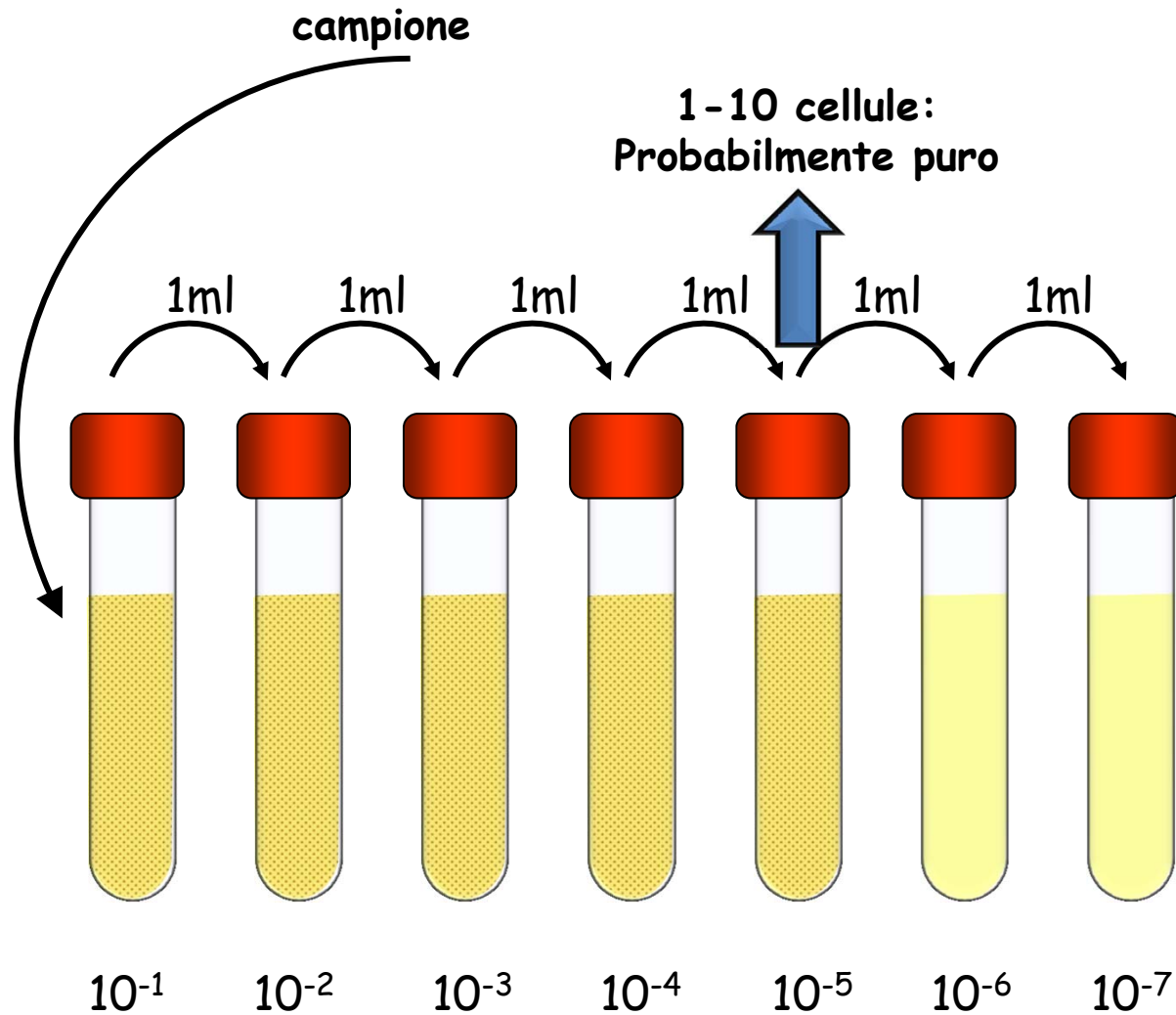
**fondò un gruppo che ottenne risultati
celeberrimi e fondamentali**

**Ma uno contributi più importanti alla
nascente microbiologia fu l'aver messo a
punto l'uso di terreni solidi**

**per studiare al meglio i microrganismi, infatti,
era necessario disporre di colture PURE**



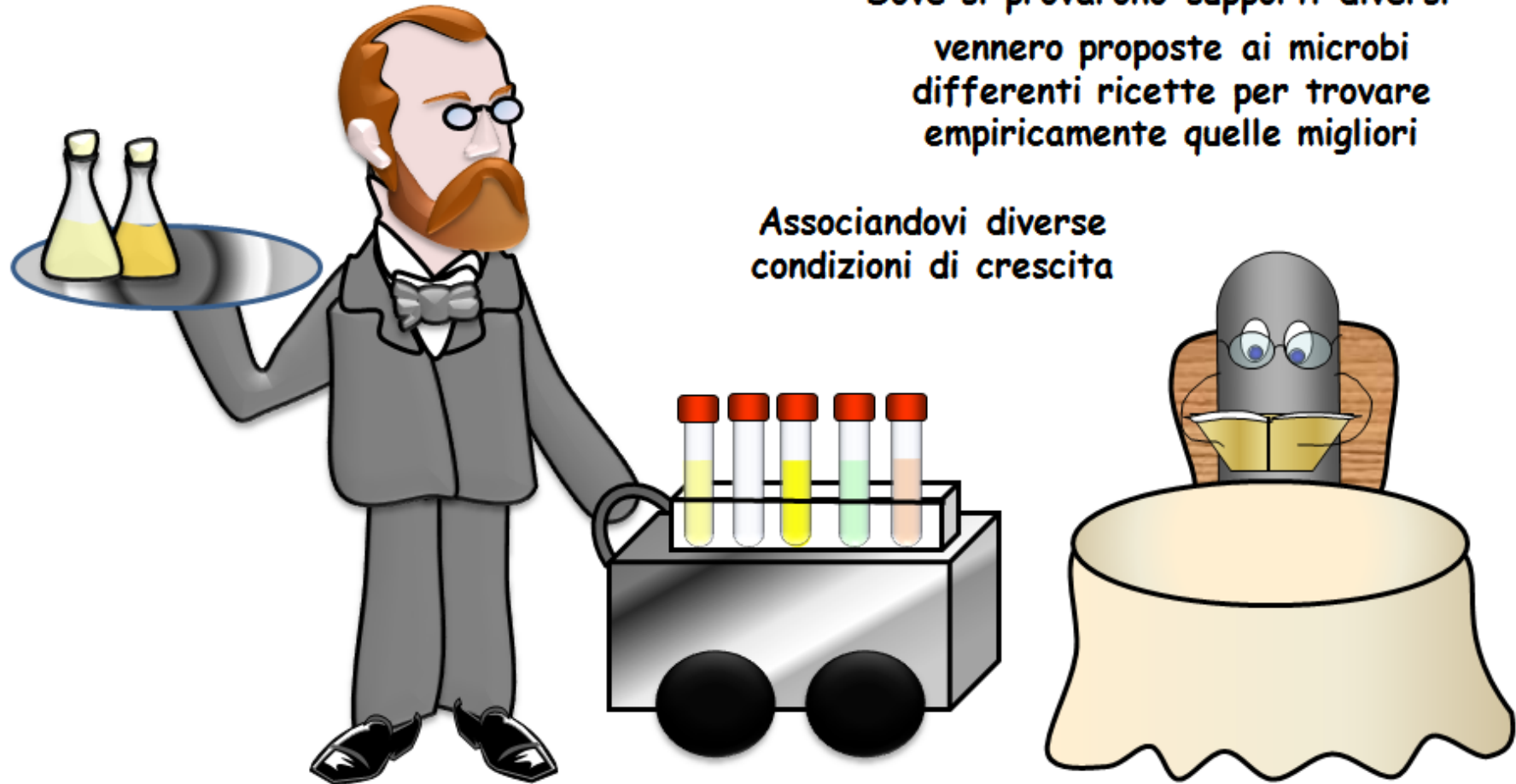
Fino a quel momento l'unico approccio possibile era diluire le colture ripetutamente fino ad ottenere una sola specie



Il laboratorio di Koch divenne quindi una
specie di cucina per microbi

Dove si provarono supporti diversi
vennero proposte ai microbi
differenti ricette per trovare
empiricamente quelle migliori

Associandovi diverse
condizioni di crescita



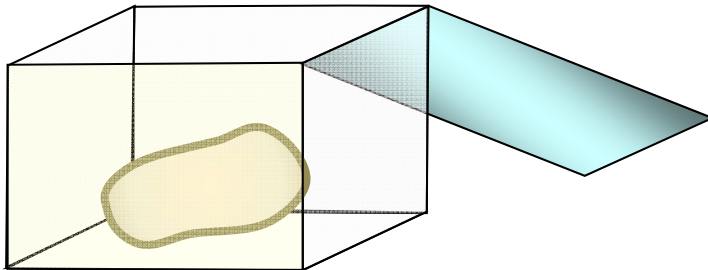
Incidentalmente, durante questi studi vennero messe a punto le tecniche
per l'asepsi, necessarie per garantire le colture e la sicurezza

Joseph Schroeter, un allievo di Ferdinand Cohn aveva coltivato *Serratia marcescens* su fette di patata

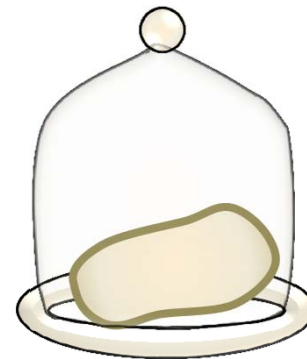
Anche Koch provò questa tecnica:
Tagliava a fette patate bollite, con un coltello sterile

le inoculava con un ago sterilizzato alla fiamma, strusciandolo sulla superficie

Le fette dovevano poi essere poste a incubare in scatole di vetro



**MA NON TUTTI I MICROBI
CRESCERANO SU QUESTO SUPPORTO**

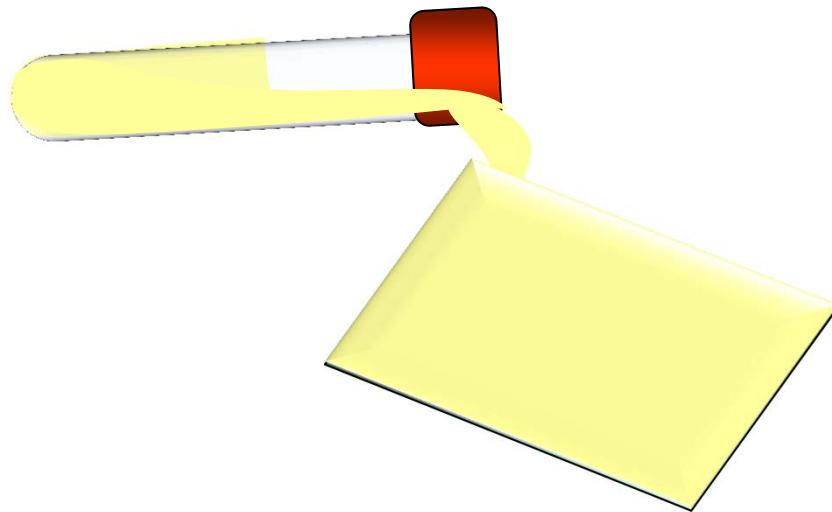


O sotto campane di vetro, per
preservarle dalla polvere

**Friedrich A. J. Loeffler, collaboratore di Koch
aveva formulato un brodo per batteri patogeni a base
di estratto di carne**

**Koch era appassionato di fotografia e
adoperava lastre cosparse di gelatina**

**Pensò di adoperarla per
solidificare il brodo di Loeffler**

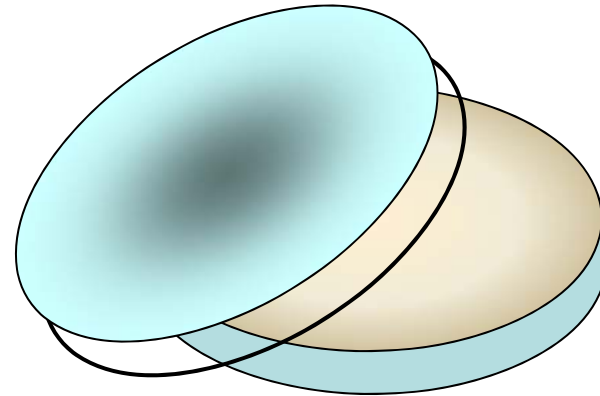
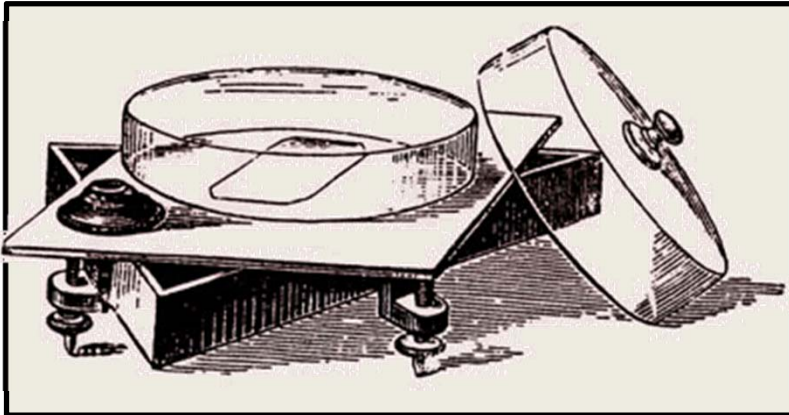


**Sparsa la mistura su una lastra di
vetro e la lasciò solidificare**

Non era una procedura agevole: per riparare le lastre bisognava sempre usare le campane di vetro

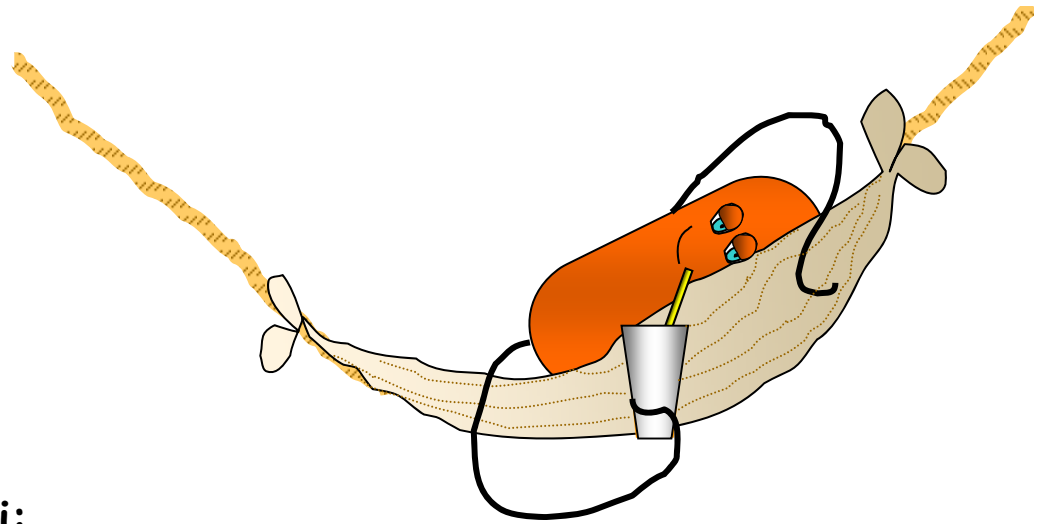
Ogni volta che si cercava di osservare le colture si correva il serio rischio di contaminarle

poi.. Julius Richard Petri mise a punto le prime piastre

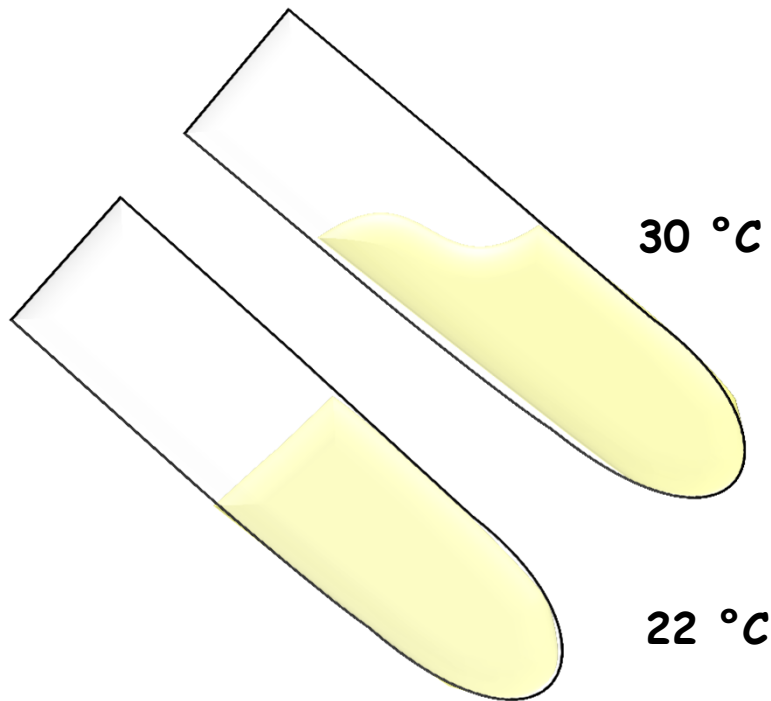


Con le nuove piastre era molto più facile ottenere colture pure

Ma, nonostante tutto, la gelatina aveva molti difetti:

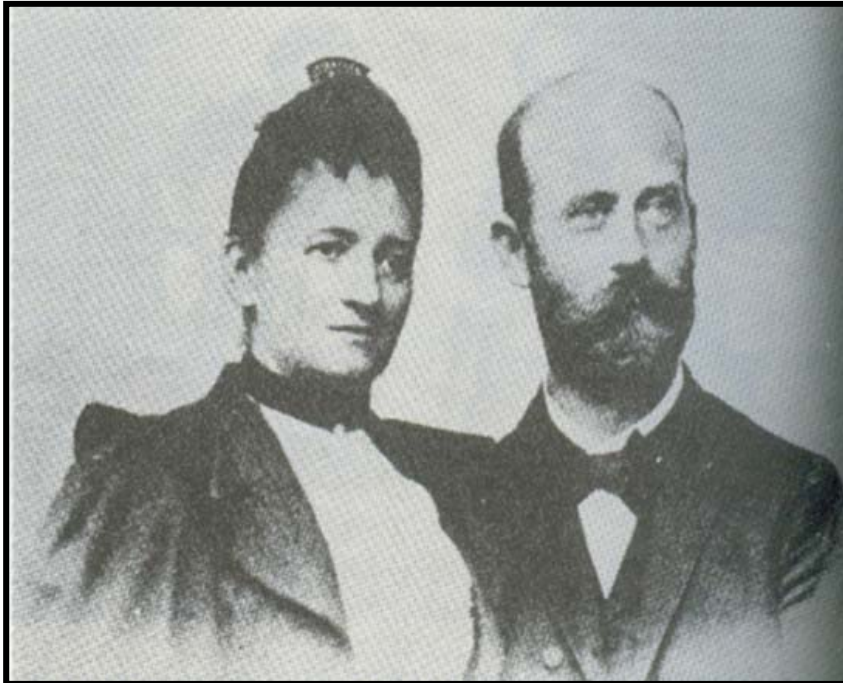


E molte specie batteriche possono digerirla



liquefa spontaneamente
al disopra dei 28°C

**La soluzione a questi problemi
venne dalla cucina orientale**



**Fannie Angelina Eilshemius (1850-
1934) era nata in America da una
famiglia di origine tedesca**

**Viaggiando in Europa incontrò e sposò
Walther Hesse (1846-1911)**

**Un giovane medico che collaborava
agli studi di batteriologia di Koch**

**Oltre a occuparsi di tre figli, Fannie collaborava a sua
volta con il marito come tecnico di laboratorio**

Un'estate, avvilito dallo stato delle sue
colture che si andavano squagliando



Walther Hesse chiese alla moglie come mai i suoi
budini, invece, fossero sempre solidi

Il segreto di Fannie
era in un'alga rossa



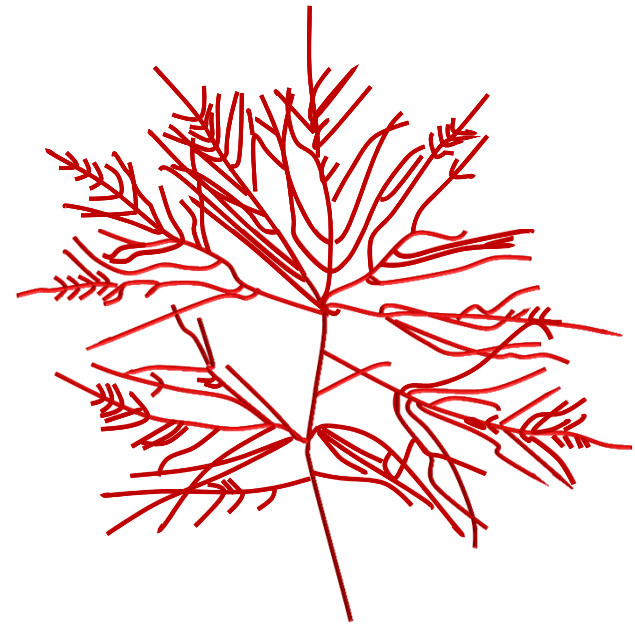
Una sua vicina olandese, vissuta a lungo a Java,
le aveva insegnato l'uso di un solidificante diverso

Di uso comune nella cucina orientale



Gracilaria

Estratto da alghe rosse



Gelidium

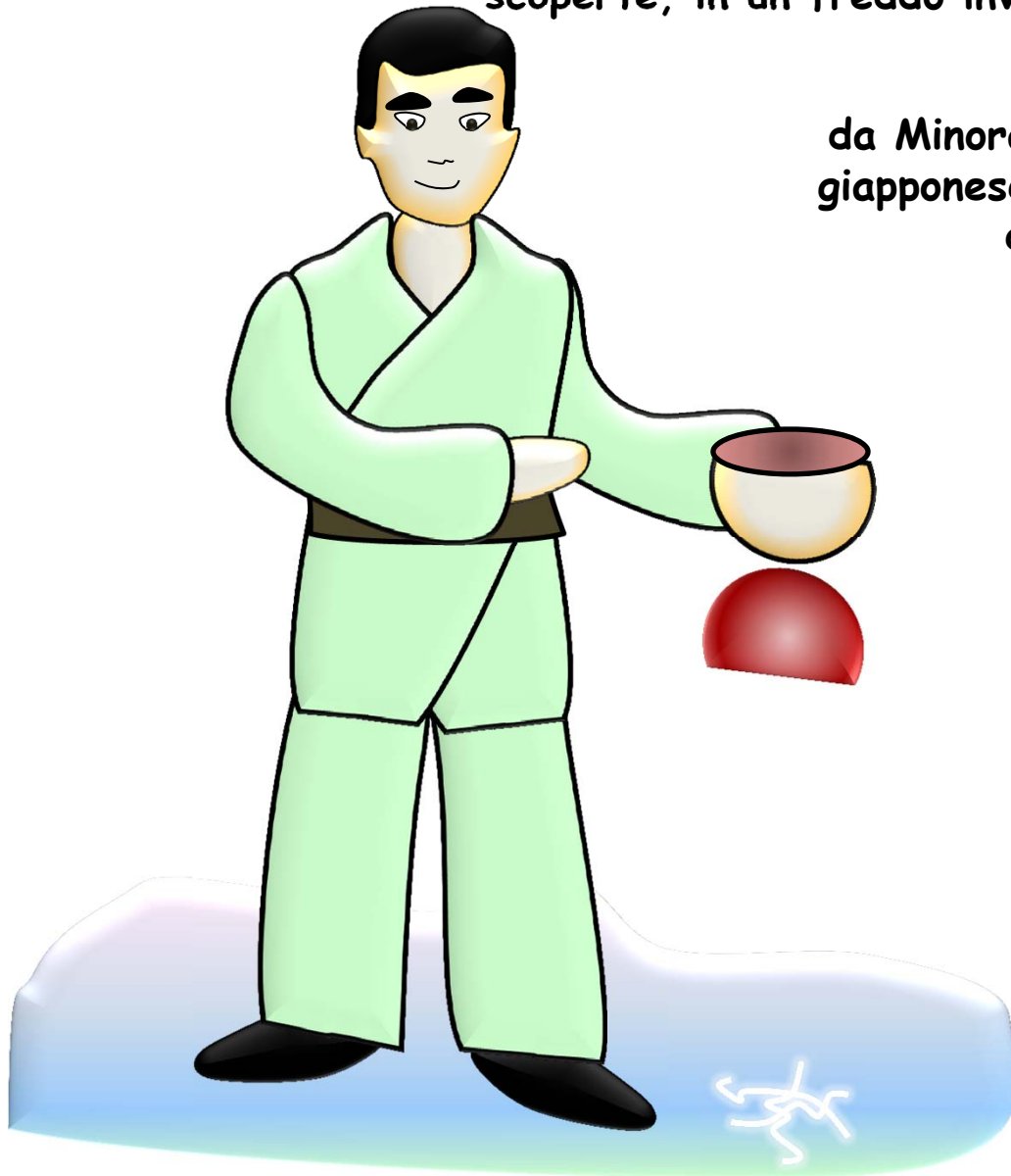
L'AGAR_AGAR

Si ritiene che le sue proprietà siano state scoperte, in un freddo inverno del 1658

da Minora Tarazaemon, un ristoratore giapponese che aveva buttato gli avanzi di una zuppa di alghe

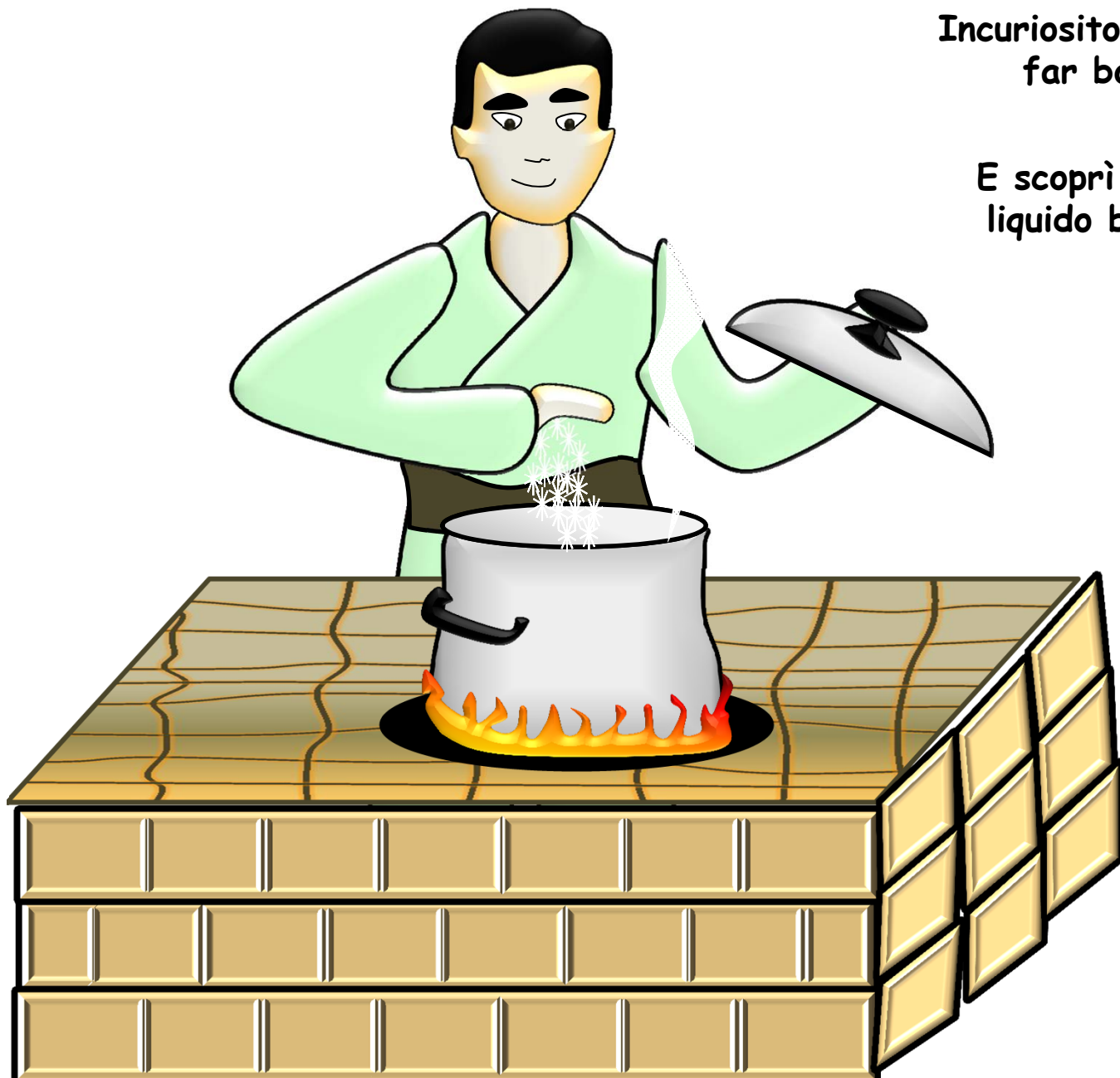
nel freddo della notte la zuppa si era congelata

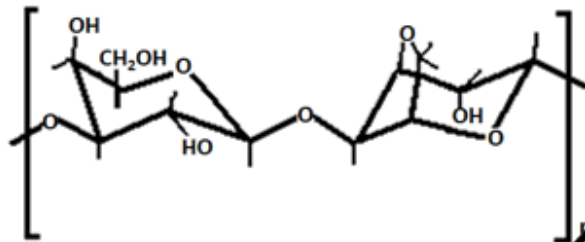
Sciogliendosi poi al sole e seccandosi, la massa aveva lasciato delle fibre biancastre



Incuriosito, Tarazaemon provò a
far bollire quelle fibre

E scoprì che si scioglievano nel
liquido bollente, addensandolo





Infatti..l'AGAR_AGAR (un polisaccaride complesso)

È dotato di due particolari caratteristiche

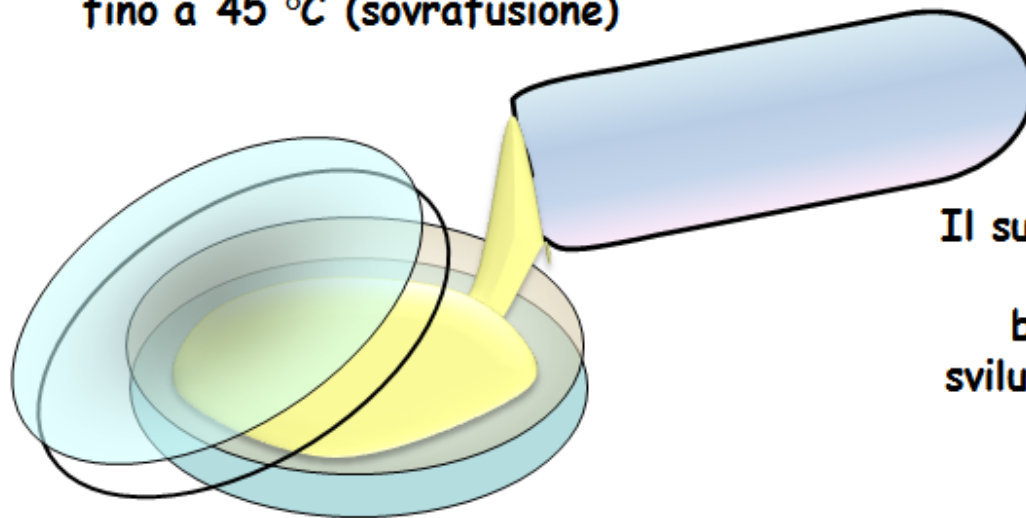
ISTERESI

La temperatura di fusione e quella di solidificazione non coincidono

Liquefa a 100 °C ma resta sciolto fino a 45 °C (sovrafusione)

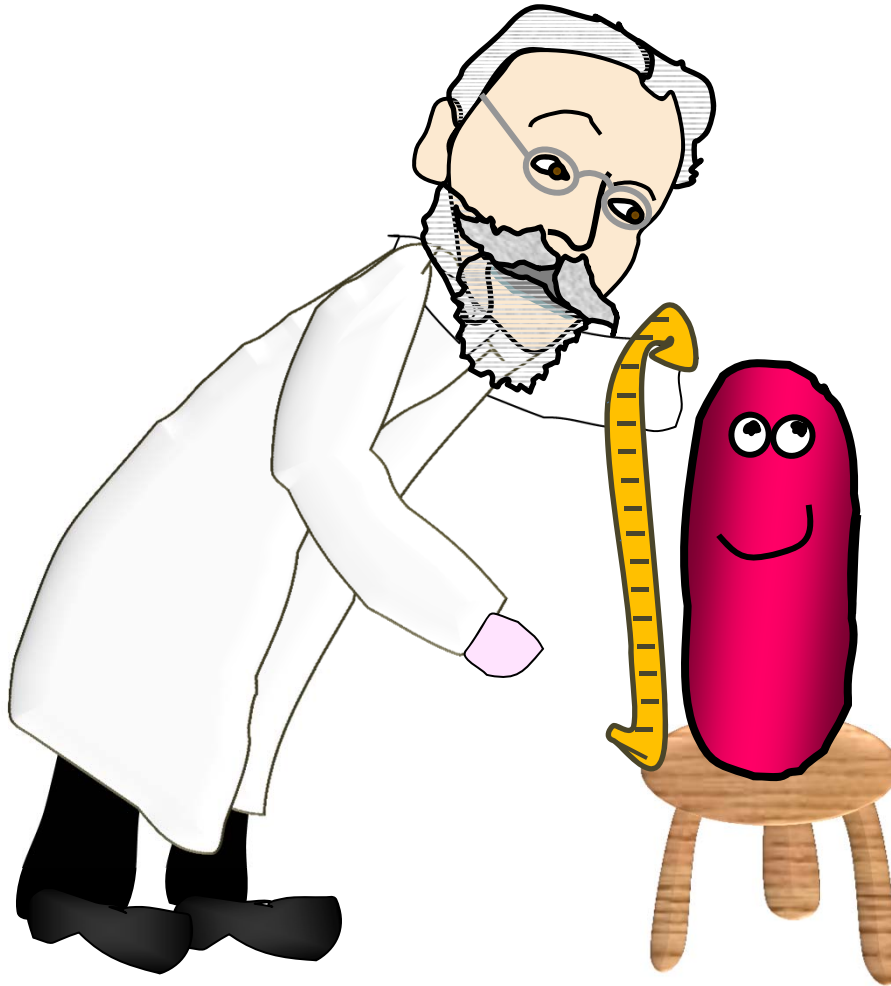
SINERESI

Nel congelamento i cristalli di ghiaccio forzano le molecole di polimero a riunirsi in fibre



Il suo impiego cambiò drasticamente in meglio la vita dei primi batteriologi e ha permesso lo sviluppo della Microbiologia moderna

dopo il 1882, anno in cui fu
introdotto l'uso dell'agar



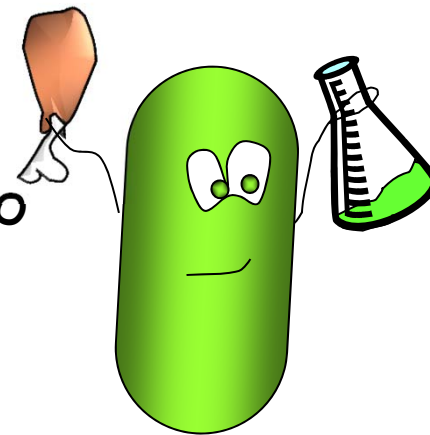
Lo studio dei terreni adatti per lo
studio dei batteri divenne fiorente

Per formulare un buon terreno di
coltura bisogna conoscere le
esigenze dei batteri

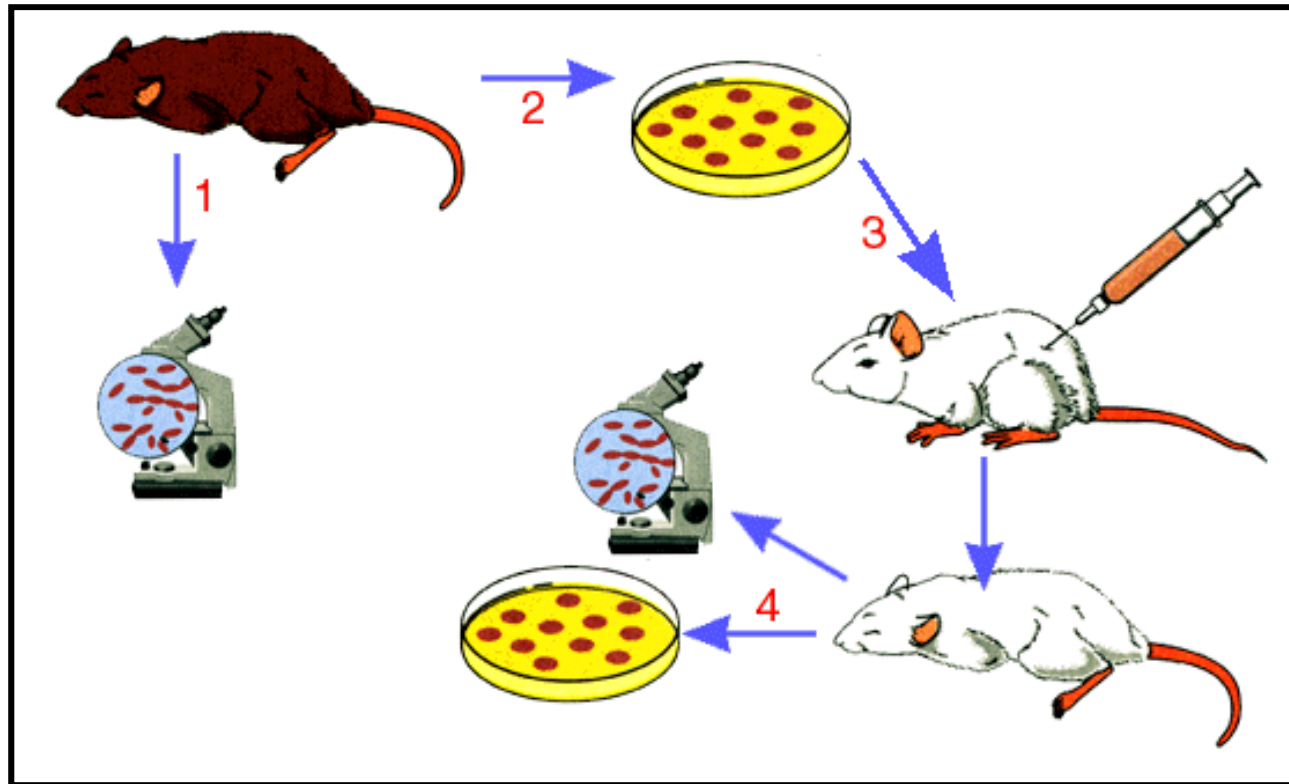
I microrganismi sono classificati in base alla fonte di energia, il tipo di composto che cede gli elettroni e la fonte di carbonio

Foto-	energia : direttamente dalla luce
chemo-	energia : da reazioni chimiche, non direttamente dalla luce
organo-	donatore di elettroni: organico
lito-	donatore di elettroni: inorganico
auto-	Carbonio (fonte di) = CO_2
etero-	Carbonio (fonte di) composti organici

I BATTERI ASSOCIATI ALL'UOMO SONO
CHEMO-ETERO-ORGANO-TROFI



Nel 1884 gli studi di Koch lo portarono a formulare i suoi celebri postulati



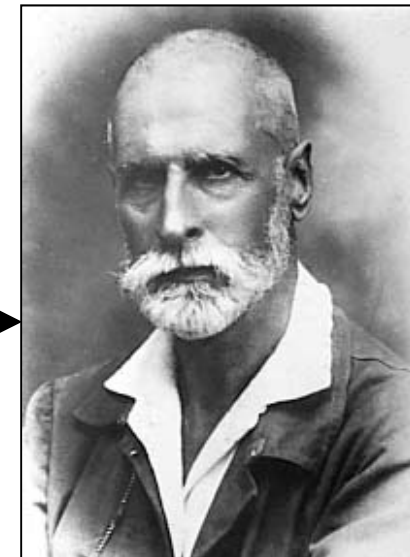
Destinati a fornire le regole per attribuire la responsabilità di una malattia a un microrganismo

**Intorno a quegli anni vennero individuati
i responsabili di molte importanti malattie**

1879	Neisser	gonorrea
1880	Eberth	tifo
1883-4	Klebs e Loeffler	difterite
1885	Nicolaier	tetano
1887	Fraenkel	polmonite
1887	Weichselbaum	Meningite
1894	Yersin e Kitasato	Peste
1896	Van Ermengem	Botulismo..



Frederick Loeffler



Alexander Yersin