



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

Dipartimento di Medicina Veterinaria

LA PRODUZIONE SCIENTIFICA DI LOUIS PASTEUR



Marialaura Corrente
Sez. Malattie Infettive
Dipartimento Medicina Veterinaria
Università di Bari “Aldo Moro”
marialaura.corrente@uniba.it

“PIETRA MILIARE” DELLA SCIENZA

**Scoperte di Pasteur sono ancora
oggi fondamentali in vari ambiti**

**Padre della microbiologia,
ma non solo!**

LINEE DI RICERCA DI PASTEUR



1. CHIMICA /FISICA

**ORIGINE
DELLA VITA**

2. RICERCA APPLICATA

**APPLICAZIONI
INDUSTRIALI**

**3. MICROBIOLOGIA
STUDIO DELLE MALATTIE
INFETTIVE UOMO/ANIMALI**

ONE HEALTH



Prima di Pasteur : IGIENE-CENNI STORICI

Igiene personale e condizioni sociali/culturali:
strettamente connesse

Impero romano (I secolo a.C- IV sec. d.C)

terme, sistema fognario – acqua
potabile – funerali e cremazione , ecc.

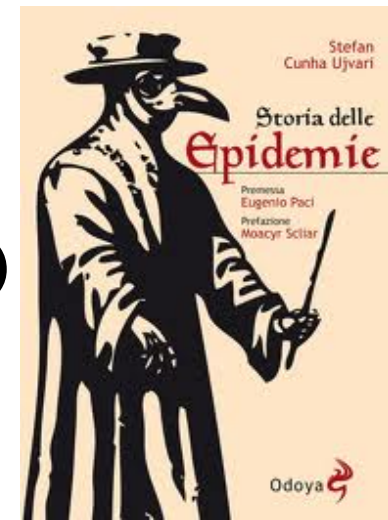
Medioevo: (V –XV sec. d.C)

Involuzione!

**Si torna a condiz. igieniche scadenti
(anche ceti sociali elevati)**

Luigi XIV: 2 bagni nella sua vita!

**Era delle
epidemie
(peste ecc.)**



Fonte bibliografica:

SC Ujvari. Storia delle epidemie – 2003 Odoya edizioni

IGIENE-*prepasteuriani*

SEC.XVII- XIX (prima metà):

osservazioni su malattie infettive
affidate a pochi “pionieri”

• LEEUWENHOEK (1632-1723, 91 anni!!)
PRIMO MICROSCOPIO



Commerciante olandese

Teoria degli “animalculi”

“Alcune gentildonne invitate a casa mia, dopo aver osservato gli animalletti nell’aceto, disgustate hanno detto che non l’avrebbero mai più usato. Che diranno quando sapranno che nella bocca di un uomo ci sono più animalletti, che uomini nell’intero mondo?”

Pre-pasteuriani/la lotta contro il vaiolo*

Edward Jenner, medico inglese (1749-1823)

1° VACCINO UTILIZZATO: FINE DEL 1700

In quest'epoca: no nozioni sull'esistenza di batteri, o virus

Mungitori: pustole benigne su mani, protezione da vaiolo?

Materiale scarificato da pustole delle vacche

Bambino : Vaccinato/Challenge



*Malattia causata da un virus

Attualmente eradicata a livello mondiale

-pre-pasteuriani - Indagine di John Snow su epidemia di colera (1854)

Epoca in cui:

1. Batteri non ancora scoperti

2. malattie causate da “umori” malefici

3. Età media uomo: 40 anni



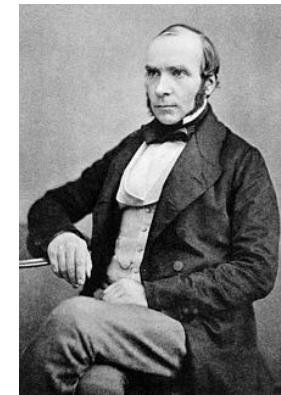
CHOLERA
WATER.
BOARD OF WORKS
FOR THE LIMEHOUSE DISTRICT,
Comprising Limehouse, Whitechapel, Shadwell,
and Wapping.

The INHABITANTS of the District within
which CHOLERA is PREVAILING, are earnestly advised

NOT TO DRINK ANY WATER
WHICH HAS NOT
PREVIOUSLY BEEN BOILED.

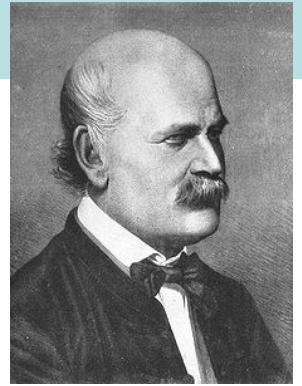
Fresh Water ought to be Boiled every
Morning for the day's use, and what
remains of it ought to be thrown away
at night. The Water ought not to stand
where any kind of dirt can get into it,
and great care ought to be given to see
that Water Butts and Cisterns are free
from dirt.

BY ORDER,
THOS. W. RATCLIFF,
Clerk of the Board.



John Snow 1813-58

Lo strano caso del dott. Semmelweis



Ignazio Semmelweis
(1818-1865)

- Medico ungherese, esercitò a Vienna (reparto ostetricia)
- Osservazioni fondamentali sull'igiene nel corso del parto
- Lavaggio/disinfezione con cloruro di calce delle mani dei medici: ridotta mortalità nelle puerpere (!)

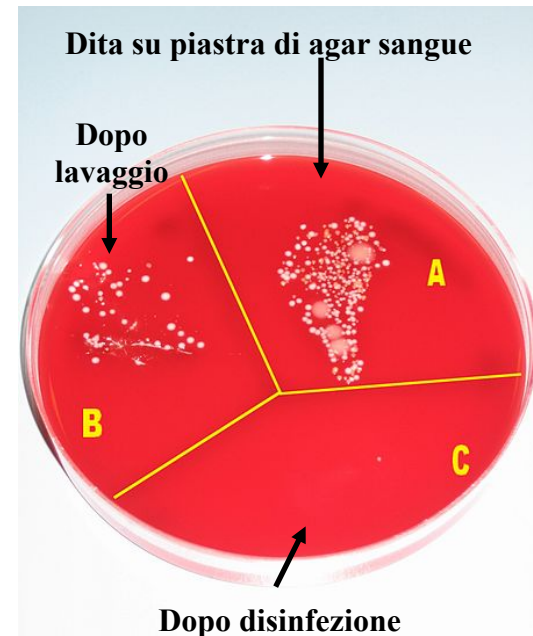
Perché le osservazioni di Semmelweis furono osteggiate?

- Batteri: scoperti solo nella seconda metà dell'800
- Febbre puerperale: non era considerata malattia infettiva
- Medici passavano da autopsie a parti senza lavarsi le mani!
- Reparti in cui i parti erano gestiti da ostetriche : < % di mortalità

Semmelweis morì in un manicomio.. Riconoscimenti del suo lavoro: postumi!!

Gettò le basi dell'ANTISEPSI

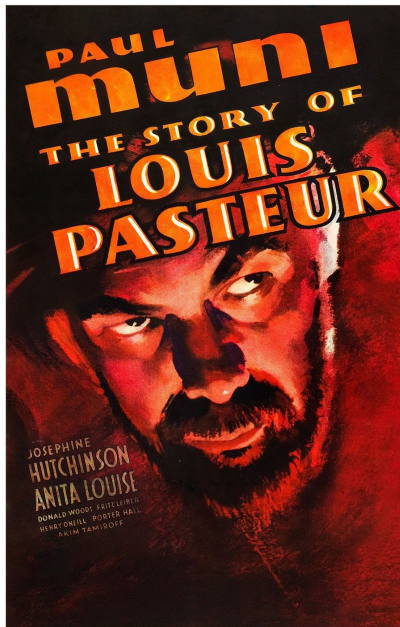
Fonte bibliografica: F. Di Trocchio *Il genio incompreso*, Mondadori 1997



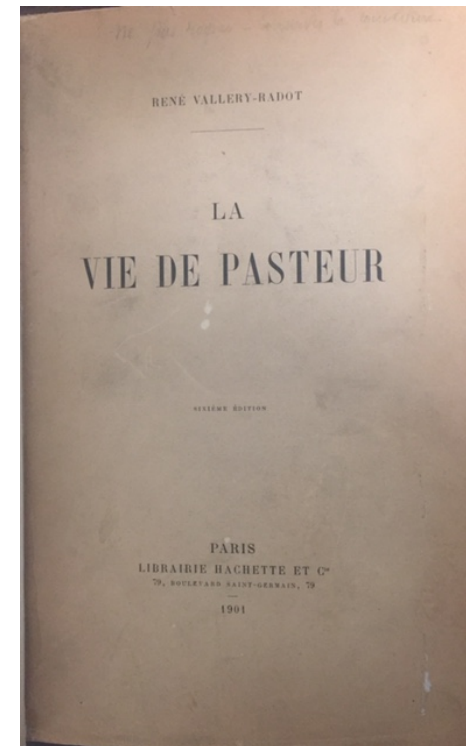
ATTIVITA' DI PASTEUR

prodromi della scienza trasformati
in disciplina sistematica

Cenni biografici: molta luce...

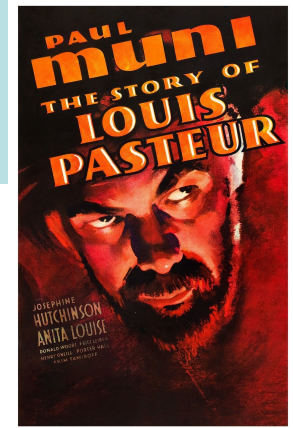


Film del 1937 di W. Dieterle



Biografia (Vallery-Radot, 1905)

Cenni biografici: ombre?



Detrattori lo descrivono come arrivista

Matrimonio con figlia del rettore (d'interesse?)

Adulazione del potere (Napoleone III)

Esaltazione della guerra

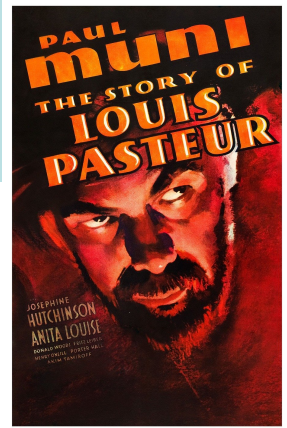
H. Taine (naturalismo francese)

Uomo è la risultante di: race, milieu, moment historique

René Dubos : “Pasteur franc-tireur de la Science”

“Per educazione, studi e regole che s’impondeva, arrivò a comportarsi da borghese, ma per temperamento aspirava all’avventura”

Cenni biografici



Vita scandita da intervalli di 20 anni

- **1822: Nato nel Jura (famiglia borghese medio-bassa)**
- **Studi in collegio**
- **1842: entra nella Scuola Normale**
- **Laurea in Chimica**
- **1862: Accademia delle Scienze**
-
- **1882 : Académie française**
- **1895: morte**

A 46 anni ictus, emiplegia. Paralisi non impedì sua attività

Varie onorificenze, in vita

Scienziato molto stimato anche in vita

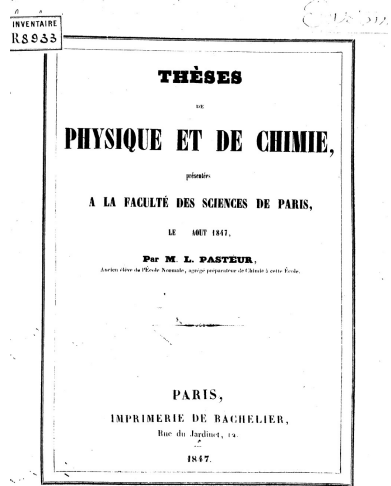
Pasteur ha lasciato molti scritti

Primi Interessi (dal 1844)

**Abilità mostrata durante l'adolescenza nel disegnare
Tesi di fisica e chimica (1847)**

**Affascinato da strutture regolari: studiò la simmetria
delle molecole**

Polarizzazione della luce



Source: gallica.bnf.fr / Bibliothèque nationale de France

Scoprì per caso l'asimmetria: chiralità* delle molecole

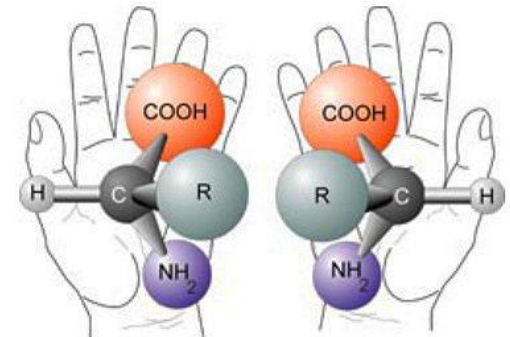
Studi su acido tartarico (a. organico)

Pasteur aveva 26 anni, il suo maestro (Biot)

ci lavorava da 30 anni !

***CHIRALITA':**

**Molecole con stessa struttura chimica, ma orientate
nello spazio in maniera diversa**



(immagine: Wikimedia Commons via
http://www.vanderbilt.edu/vicb/discovery_featured2.html)

Dalla chimica alla biologia.. (1846-1856)

1846: diventa professore di fisica, facoltà di Scienze a Strasburgo

Asimmetria delle molecole : prerogativa delle sostanze organiche

Es: aminoacidi negli organismi superiori: levogiri

Reazioni in laboratorio: miscela neutra di s levogire e destrogire

In natura asimmetria

Asimmetria Legata alla vita!

1856: riceve proposta di interessarsi alla fabbricazione dell'alcol di barbabietola



Studi sulle fermentazioni: batteri che producono enzimi (1856-1864)

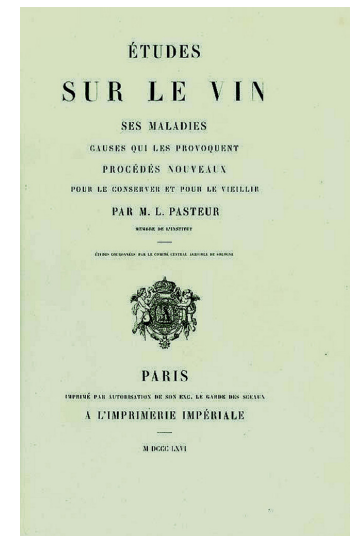
Applicazioni industriali delle sue ricerche: voglia di rendersi utile alla Francia, ma anche disponibilità di un laboratorio e finanziamenti

Pre-pasteuriani: Leeuwenhoek aveva visto "animalculi" nel lievito di birra, ma prevaleva teoria chimica della fermentazione

Durante uno studio, Pasteur notò la contaminazione di una soluzione, tenuta a temperatura più alta del solito

Cattive e buone fermentazioni: Pasteur osservò presenza di "bastoncini" nelle prime


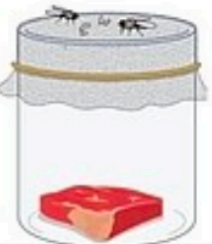

Spunto per la pastorizzazione, ma anche per studi a seguire



Dalla fermentazione alla putrefazione: Pasteur (e altri) confutano la teoria della generazione spontanea

TEORIA DELLA GENERAZIONE SPONTANEA si pensava che organismi viventi fossero l'effetto della putrefazione, non la causa (es: Lavoisier)







1. Esperimento di Redi (1668)

Schema semplificato dell'esperimento di Francesco Redi sulla generazione spontanea (1668)				
		condizioni	osservazioni	risultati
gruppo 1		aperti	le mosche entrano liberamente e depongono le uova sulla carne	sulla carne sono presenti diverse larve
gruppo 2		chiusi con una sottilissima garza	le mosche non riescono a entrare, ma depongono le uova sulla garza e alcune cadono sulla carne	sulla carne sono presenti alcune larve
gruppo 3		chiusi con un tappo	le mosche non riescono a entrare	sulla carne non sono presenti larve

Dalla fermentazione alla putrefazione: Pasteur (e altri) confutano la teoria della generazione spontanea

2. Esperimento di Spallanzani (1765-77)

Schema semplificato degli esperimenti di Lazzaro Spallanzani sulla generazione spontanea (1765-1767)

	condizioni		osservazioni	risultati
gruppo 1	aperti		liquido torbido 	sono presenti microrganismi
gruppo 2	tappati		liquido torbido 	sono presenti microrganismi
gruppo 3	 bollitura	aperti	liquido torbido 	sono presenti microrganismi
gruppo 4	 bollitura	tappati	liquido limpido 	non sono presenti microrganismi

Dalla fermentazione alla putrefazione: Pasteur (e altri) confutano la teoria della generazione spontanea

Pasteur ricollegò fenomeni di fermentazione e putrefazioni a “bastoncini”

Schema semplificato degli esperimenti di Louis Pasteur sulla generazione spontanea (1864)

	condizioni		osservazioni	risultati
gruppo 1	 bollitura	collo integro 	 liquido limpido	non sono presenti microrganismi
gruppo 2	 bollitura	collo spezzato 	 liquido torbido	sono presenti microrganismi

1°Periodo difficile per Pasteur (lotta contro gli spontaneisti)

“La cosa che più desidero sarebbe di spingere questi studi tanto lontano da preparare la via ad una ricerca seria sull’origine di diverse malattie” (1860)

Microbiologia e studio malattie infettive (1865-1881)

Studiando rapporto tra trattamenti termici e inattivazione dei batteri,
Scoperta esistenza delle spore batteriche (studi di Tyndall)

1868: ictus, ma in breve tempo tornò a lavorare

Studio di Malattie del baco da seta:
Una era causata da batteri



Eziologia delle malattie infettive: causa esogena?
(Varrone, Columella , I secolo a.C. ; Fracastoro (sec XVI : “*contagium vivum*”)
Ma prevaleva teoria opposta

Pasteur mette in ordine e dimostra scientificamente idee precedenti

“...Egli riuscì ad integrare, in un'unica concezione, tutti gli aspetti della vita microbica , che si riferivano a fermentazione, putrefazione e contagio” (R. Dubos)

Microbiologia e studio malattie infettive



1843-1910

Koch (medico tedesco) arriva primo!

Postulati di HENLE-KOCH

Esperimento del 1850 che li dimostra: Bacillo del carbonchio ematico

Malattia dei ruminanti e altre specie animali , trasmissibile all'uomo (zoonosi)

Teoria esogena delle malattie infettive

Controversia tra Pasteur e Koch?

Secondo Dubos, Koch dimostrò preliminarmente che il batterio causava

l'infezione, (inoculando sangue infetto in animali) ma fu Pasteur, più dotato di esperienza e di mezzi, a dare sistematicità agli studi

Inizio della medicina preventiva (vaccini)

Cos' è un vaccino?

Microorganismo (M.O.), o sua parte, privato del potere patogeno, che viene introdotto nell'organismo animale per conferire immunità verso un'eventuale infezione dal microorganismo patogeno

Inattivati

M.o. uccisi,
Più sicuri



Attenuati

M.o. vivi
Ridotta virulenza,
più efficaci

Scoperta dei vaccini e attenuazione m.o. (1877-1880)

Ancora una volta arriva in soccorso la serendipity

Colture di batterio del colera dei polli dimenticate in laboratorio

Inoculate in polli: no morte

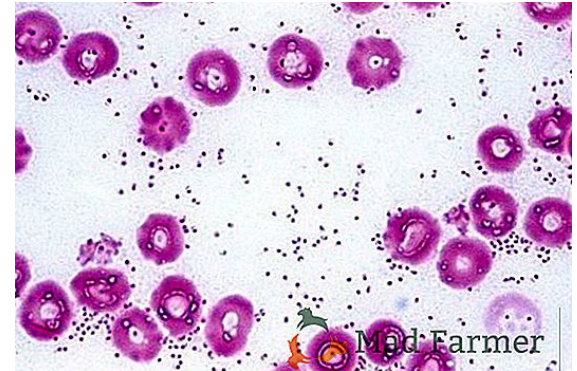
Coltura fresca di m.o., in polli già trattati (A) e polli non trattati (B)

B: malattia e morte, A no

Attenuazione dei m.o.: passaggi seriali

***In vitro* (terreni colturali)**

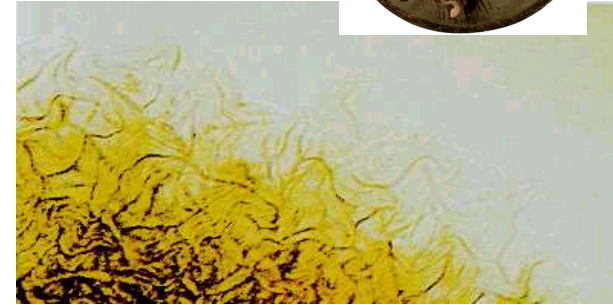
***In vivo* (animali)**



Passaggi su animali da laboratorio però possono rivirulentare m.o.

“Nel campo dell’osservazione scientifica, il caso favorisce solo le menti preparate”
(Pasteur)

Negli stessi anni: Attenuazione m.o. , studi su carbonchio



Virulenza cambia anche per diverse specie animali

Scoperti fattori tossici (es: tossina carbonchiosa)

Fattori ambientali importanti nel determinare malattie

1878: Controversia con Colin (Scuola veterinaria di Alfort) su carbonchio nei polli. P. sosteneva fossero refrattari a carbonchio (°T corporea 42°)

“Dott. Colin, mi porti allora un pollo morto di carbonchio.

Dopo 2 settimane “Allora dov’è il pollo?”

Dopo varie settimane, Colin si arrende

“Ebbene, Colin, sarò io un giorno a portare ad Alfort un pollo col carbonchio!”

Polli inoculati messi in acqua fredda sviluppano malattia

°T importante anche per attenuazione del mo.

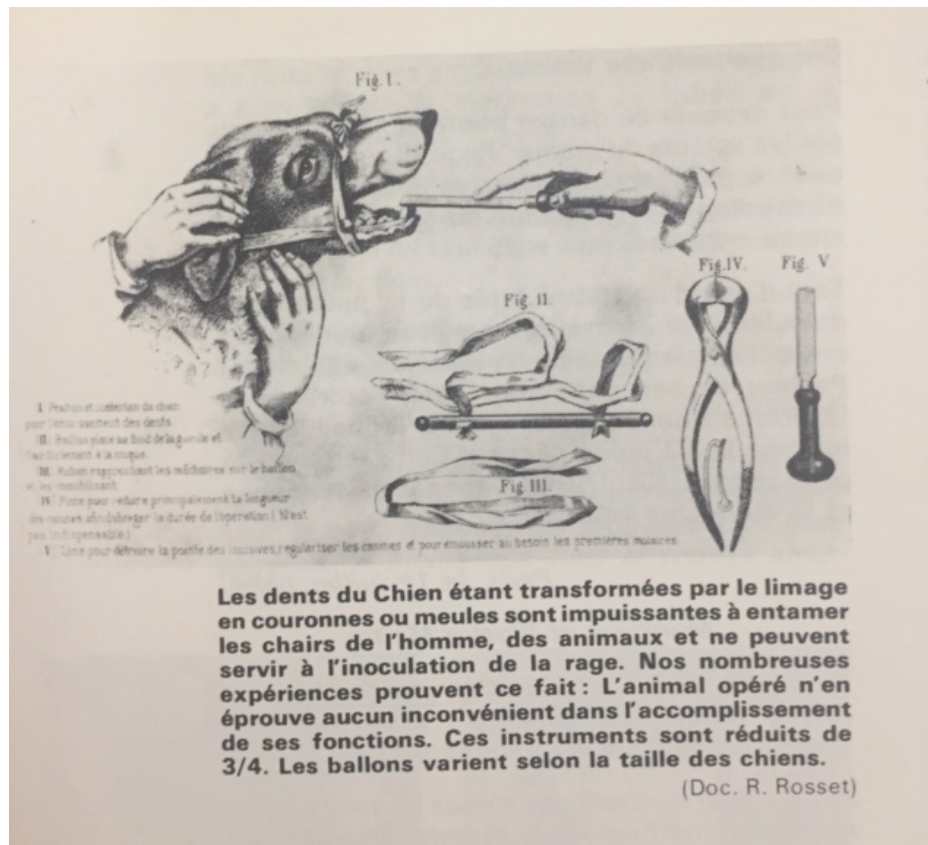
CONSACRAZIONE FINALE DI PASTEUR: LA LOTTA ALLA RABBIA (1880-1885)

MALATTIA CAUSATA DA UN VIRUS

VIA DI TRASMISSIONE PIU' IMPORTANTE: MORSO DEL CANE

Come Jenner, Pasteur sperimentò vaccino, senza conoscere esattamente quale fosse la causa della malattia

Rabbia: rimedi pre-pasteuriani



**Limare ai
cani i denti (!)**

CONSACRAZIONE FINALE DI PASTEUR: LA LOTTA ALLA RABBIA

Rabbia: rimedi
pre-pasteuriani

Cauterizzazione o uso di acido fenico su
ferite di persone morse da cane

Durante la giovinezza ad Arbois:

**Pasteur assistè a trattamenti con cauterio e a sintomi di pazienti,
rimanendo molto scosso alla vista di tali sofferenze**

Sfida nel voler combattere una malattia così terribile

Natura contagiosa della malattia (trasmessa mediante saliva)

Coinvolgimento del sistema nervoso (animale rabido)

Fase sperimentale (collaborazione con veterinari)

- 1. Materiale infetto a piena virulenza inoculato a cani**
- 2. Attenuazione con inoculazioni progressive in conigli**
- 3. Inoculazione di questo materiale anche per via intracranica**
- 4. Cani protetti da successivo *challenge***

CONSACRAZIONE FINALE DI PASTEUR: LA LOTTA ALLA RABBIA (1885-1886)

Dopo questi esperimenti, il vaccino era pronto per l'uomo

Lento periodo di incubazione consente , per la rabbia di effettuare

Vaccinazione post-contagio

Ma Pasteur non era un medico... 2° periodo difficile

Joseph Meister:

6 luglio 1885 bambino morsicato da cane con rabbia

**8 luglio: iniziarono le 14 inoculazioni di midollo di coniglio rabido
bambino non si ammalò**

Nel giro di poco tempo, Pasteur trattò circa 2500 persone

Alcuni insuccessi (decesso di J. Smith)



PASTEUR E I NO VAX..

Da lettera scritta da Società di antivaccinisti (Londra, 1883)

M. Pasteur est le continuateur de Jenner. Il a imaginé les vaccinations multiples, réitérées pour l'homme et pour les animaux contre divers affections contagieuses. Il prétend avoir trouvé le moyen de combattre les maladies des vers à soie, des poules, des vins. Il a accumulé assertions sur assertions, toutes aussi risquées que gratuites sous le nom de « *Grandes découvertes scientifiques.* » — Que resterait-il de tout cela dans un temps peu éloigné ? Rien, que des déceptions et des désastres.

ULTIMI ANNI DI PASTEUR: 1887-1995

1887: altro ictus lo costringe a ritirarsi definitivamente dall'attività

Scuola di Pasteur: egli continuò a seguire a distanza i suoi allievi

Lister (norme di antisepsi)

Yersin (scoperta di *Y. pestis*)

Metchnikoff (studi su immunità cellulo-mediata)

Roux (trattamento difterite); polemiche tra i due

...e altri



Aprile 1895: Alexandre Dumas va in visita al capezzale

28 settembre 1895: morte

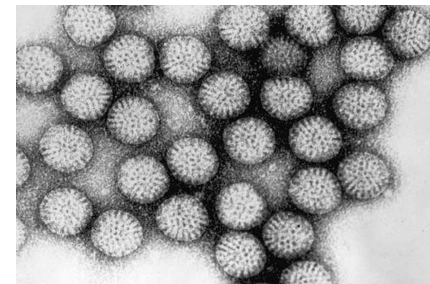
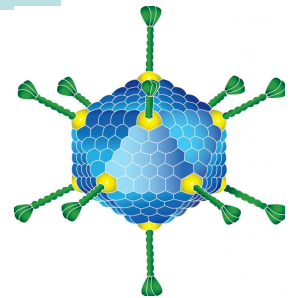
Ricerche di Pasteur al giorno d'oggi?

- **Metodi di disinfezione, trattamenti termici (ad esempio per il latte)**
- **Fondatore della batteriologia moderna (insieme a Koch)**
- **Isolamento batteri, microscopia, tecniche colturali**
- **Studi sulla rabbia:**

**Eradicata in diverse nazioni (profilassi rabbia silvestre)
Piani di profilassi vaccinale in Africa, Asia (Zero rabies by '30)
Nell'uomo tutt'ora in uso vaccinazione post-contagio**

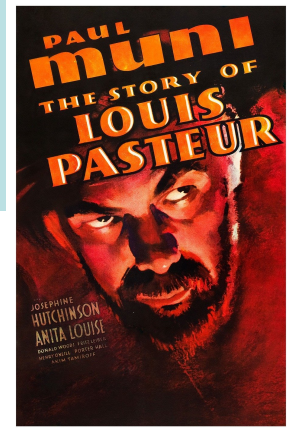
Scoperta dei virus: XX secolo

- 1930: impiego di colture cellulari
- 1930-40: inizia microscopia elettronica
- 1952: scoperta del DNA, fondamentale per chiarire struttura



Simmetria dei virus: Pasteur ne sarebbe stato affascinato!

Pasteur e la religione?



Pasteur era credente (come poteva esserlo un uomo dell'epoca)

Unica religione di uno scienziato sono i fatti, però:

Scienziato deve osare e credere in cose assurde , soprattutto per l'epoca in cui vive

***Credo quia absurdum* (Tertulliano)**

Pasteur e la religione?

**Aver confutato la teoria della generazione spontanea lo rese
Un materialista? Assolutamente no**

*“E’ probabile che l’origine della vita abbia coinvolto
una sorta di generazione spontanea, più graduale e
lenta di quella ipotizzata nel XVIII e XIX secolo”*

**(The beginnings of microbiology, in “General
Microbiology”, eds. Stanier, Adelberg, Ingraham,
Prentice Hall, pag.7)**

