

Le infezioni
nella storia
della
medicina

The
infections
in the history
of medicine

Le "goccioline" di Flügge

Flügge's droplets

Eleonora Pistacchio

Cattedra di Storia della Medicina dell'Università degli Studi di Bologna

L infezione tubercolare può essere considerata come una tra le malattie infettive da più tempo conosciuta dall'uomo e, da Ippocrate in poi, si è cercato di scoprirne la via di trasmissione. Antonio Cocchi (1695-1758) nell'opera *"Discorso sopra il contagio della tabe polmonare"* (1750) fa un excursus storico dimostrando come, nel corso dei secoli, il problema del contagio tubercolare sia stato diversamente considerato dai medici. Egli divide gli Autori in tre gruppi:

1) I "tacenti" in cui raggruppa quanti, pur avendo trattato la malattia, non si sono però occupati delle modalità di trasmissione; tra questi, a suo parere, Ippocrate, Celso, Avicenna e, nei secoli seguenti, anche Sydenham e Boerhaave.

2) Il secondo gruppo raccoglie gli autori che supposero l'esistenza di un contagio dall'aria espirata da un malato: Aristotele nei "Problemi" (sez. VII N° 8) considerò la TBC con l'oftalmia, ed entrambe contagiose. In seguito Galeno, nel 1° libro del *"De febribus"* afferma che il trascorrere le giornate in compagnia dei tubercolotici può dare febbre: quest'idea traeva origine dall'opinione popolare che bastasse parlare con un malato per ammalarsi. In seguito altri medici si conformarono a quest'idea: il francese Guillaume de Baillou (1538-1616) nei "Consulti" (Lib. 1°, Cons XVII) sconsiglia dal parlare con i tisici; l'inglese Richard Morton (1637-1698) nell'opera *"Phthisiologia seu exercitationes de phtisi tribus libris comprehense"* (Londra 1689) afferma che la TBC contagia quanti dormono con i malati.

3) Nel terzo gruppo riunisce quanti hanno trovato altre vie di contagio (oltre all'aerea) ad

esempio Gerolamo Fracastoro (1483-1553) nel *"De contagione et contagiosis morbi"* (Lugduni 1550) afferma: "...persone...pur essendo abitualmente sanissime... contraggono la malattia per vita in comune con tisici o per toccare oggetti a questi appartenenti. E perciò desta stupore la tenacia e la durata delle molecole di tale virus nei corpi solidi cui (i malati) si appigliano; ad esempio le vesti portate un tisico comunicarono il male anche dopo due anni.

Lo stesso si dica delle camere, dei letti, dei pavimenti, ove un tisico sia morto" (lib. 2° cap. IX). Ercole Sassonia, seguace di Paracelso, aggiunge che soggetti che si ammalano sono comunque predisposti per questo male.

Lo stesso Cocchi in questa opera afferma che "...il contagio della tischezza non è così irreparabile come in qualche luogo si crede...". Propone comunque tutta una serie di misure profilattiche per limitarne la diffusione: buona aerazione ove soggiornano i malati, uso di sputacchiere di vetro o ceramica, lavaggio frequente della biancheria, del materasso e delle vesti del malato; lavaggio della stanza e imbiancamento dei muri. Questi precetti riflettono l'incertezza in cui si trovavano i medici ancora alla metà del XVIII secolo [1].

Solo con l'evolversi delle conoscenze sulla clinica e l'anatomia patologica della malattia e la decisiva scoperta del bacillo da parte di Robert Koch (1843-1910) si cercarono scientificamente le vie naturali di penetrazione del germe. Notevole contributo diedero le osservazioni di Chauveau, del 1868, su vitelli che si infettavano mangiando sostanze intrise di materiali tubercolari;

anche per questo una grande importanza venne data alla via gastroenterica e vennero adottate norme d'igiene pubblica rigorose, per il controllo veterinario degli animali da macello e la vigilanza sugli animali lattiferi. L'altra ipotesi di trasmissione venne fornita dallo stesso Koch e dalla sua scuola, sostenendo un contagio prevalente, se non esclusivo, per via respiratoria. Koch aveva spinto un suo collaboratore, George Cornet (1858-1915), ad eseguire il seguente esperimento: presi 147 campioni di pulviscolo raccolto in sale di ospedali, prigioni, case di tisi, laboratori scientifici, facciate di case esposte sulle vie più popolate di Berlino, vennero con questo iniettate 392 cavie. Le conclusioni furono che il bacillo TBC non è ubiquitario, ma più concentrato attorno all'uomo malato di TBC polmonare aperta e tanto più difficile da trovarsi, quanto meno frequente e breve è la presenza dell'infermo in un ambiente.

In seguito altri studi cercarono di determinare la sopravvivenza e la durata della patogenicità dei bacilli nell'espettorato sottoposto a disseccamento e la possibilità di trasportare e mantenere in sospensione nell'aria le particelle di pulviscolo contenenti i germi [2].

Cornet nella sessione del 16-3-1898 della Società Medica di Berlino, riferì di aver infettato per via inalatoria il 50% di cavie esposte alla polvere che si sollevava spazzando a secco dei tappeti intrisi di espettorato tubercolare umano fatti asciugare.

Ma Karl Georg Wilhelm Flügge (1847-1923), (Nota 1) nel 1897 aveva pubblicato un lavoro che avrebbe creato molto fermento tra la classe medica del tempo [3].

Con la partecipazione di tutta la sua équipe, aveva eseguito una serie di esperimenti che provavano inequivocabilmente l'esistenza di un'altra via di contagio.

Il malato tossendo, o anche solo parlando, emette delle goccioline di saliva microscopiche che mantengono in sospensione un certo numero di batteri vivi e virulenti che possono penetrare nella bocca e nel naso dell'interlocutore.

Prima delle esperienze di Flügge era l'*ambiente* abitato dal malato ad essere causa d'infezione; o meglio il malato doveva prima infettare i luoghi da lui attraversati, per poi trasmettere ad altri la malattia. Flügge invece dimostrò come non ci volessero tramite (né oggetti di vestiario, polvere, suppellettili, o altro) ma il malato potesse *direttamente* contagiare gli altri.

Non negò, comunque, altre forme di diffusione della tubercolosi ma le considerò secondarie ri-

spetto alla via da lui dimostrata; gli esperimenti con cui giunse a questa conclusione, furono geniali ed eleganti.

Fece entrare un malato in un box di vetro di 3 mc., lo fece accomodare al centro su di una sedia e di fronte gli mise un tavolo (di 78 cm. X 50 cm.) su cui vi erano piastre Petri aperte e alcuni vetrini porta-oggetti; altre piastre erano poste su tutte le pareti interne del box, a diversa distanza dal suolo. Invitò il paziente a parlare, a tossire, comportandosi normalmente. Alla fine dell'esperimento, venne fatto uscire con molte precauzioni, per non creare troppe correnti d'aria. Il materiale raccolto sulle piastre e sui vetrini, in parte veniva osservato fresco al microscopio, in parte era diluito in acqua sterile, incubato e iniettato nel peritoneo di conigli che dopo 10 giorni venivano sacrificati e analizzati.

La percentuale di animali infettati e di vetrini positivi ai bacilli di Koch superava il 70%; in un'altra sessione di esperimenti, svolti nelle stesse condizioni precedentemente descritte, si invitò il paziente a tenere un fazzoletto davanti alla bocca: la percentuale di positività nei vetrini e negli animali scese al 30%. La semplice precauzione dell'uso di un fazzoletto, riduceva di molto il pericolo di contagio. Questi primi risultati, però, non erano sufficienti a dimostrare per quanto tempo le goccioline di saliva restassero in sospensione nell'aria e se, una volta depositatesi, si potessero poi distaccare e per quanto tempo ancora mantenessero la virulenza.

Venne così ripetuto il solito esperimento, lasciando il paziente nel box per 1 ora e mezza, tenendo le piastre Petri chiuse; dei fili erano collegati con un'estremità ai coperchi, con l'altra al ricercatore e permettevano di aprire le piastre a diversi intervalli di tempo dopo l'uscita del malato. Con l'inoculazione nei conigli si dimostrò che anche mezz'ora dopo l'uscita del tubercolotico, ancora delle gocce infettanti si potevano depositare. Per simulare le correnti d'aria che potevano normalmente essere presenti in un ambiente e che avrebbero potuto staccare dei bacilli virulenti già depositati sul suolo o sulle pareti, si provocò una corrente d'aspirazione di un metro di velocità. L'aria aspirata arrivava direttamente in una bottiglia con acqua distillata sterile che, come al solito, veniva in seguito iniettata nel peritoneo di conigli.

Se l'aspirazione dell'aria avveniva mentre nel box di vetro era ancora presente il malato che parlava e/o tossiva, era molto alta la percentuale di animali che si ammalavano; se invece av-

veniva dopo l'uscita del malato, la percentuale man mano che passava il tempo, si avvicinava allo zero. Se trasporto aereo c'era, era comunque poco importante e, soprattutto, i bacilli già depositati venivano difficilmente rimossi da una corrente d'aria di media intensità.

Altri esperimenti servirono in seguito a dimostrare il tempo di sopravvivenza dei batteri sospesi nelle goccioline, con lo stesso box di vetro ricoperto al suo interno di piastre Petri, Flügge ripeté gli esperimenti precedentemente descritti utilizzando, però, come fonte di bacilli, polvere ricavata da sputi essiccati; i risultati ottenuti furono percentualmente molto inferiori ai precedenti ed inoltre il ricercatore ritenne che le condizioni sperimentali difficilmente si sarebbero ripetute nella realtà.

La diffusione della tubercolosi tramite polvere infetta non era impossibile, ma epidemiologicamente non significativa rispetto a quella tramite gocce di saliva [4].

Per quanto gli esperimenti condotti dallo scienziato tedesco e dalla sua équipe fossero molto semplici, ripetuti alcune decine di volte ognuno, ottenendo sempre gli stessi risultati, la classe medica mal accolse questa nuova ipotesi. In particolare la Scuola francese con Albert Calmette (1863-1933) in prima linea, contestò fortemente le conclusioni di Flügge a favore del contagio tramite la polvere per via inalatoria o, in alternativa, per via digestiva [5].

Nessuno dei detrattori comunque ripeté gli esperimenti del tedesco, attaccandolo solo con fini ragionamenti, senza concrete prove contrarie.

Flügge e il suo gruppo, comunque, andarono avanti studiando anche le dimensioni delle goccioline (e i diametri massimo e minimo per essere pericolose), la velocità raggiunta e le direzioni prese se emesse con tosse o starnuto o solo parlando; la carica batterica di ogni singola goccia. Dieci anni dopo la prima comunicazione, nel 1907, al Congresso Internazionale di Igiene, a Berlino, si volle formulare un voto intorno al valore relativo della diffusione per opera del pulviscolo infetto e delle goccioline di saliva proiettate dal tisico: il Congresso espresse il parere che l'agente di diffusione della tubercolosi non doveva cercarsi nelle goccioline, bensì nel pulviscolo; alle goccioline spettava un ruolo molto meno importante sebbene potessero anch'esse, **molto raramente**, concorrere al contagio [6].

Flügge rispose con un grosso volume di lavori tutti inerenti il tema della diffusione della malattia tramite gocce di saliva: alcuni erano ap-

parsi su Riviste scientifiche, nei 10 anni precedenti, altri erano inediti. Il libro, dedicato a Robert Koch, era strutturato secondo un piano logico e chiaro: partendo dalla dimostrazione della presenza dei batteri all'interno delle gocce di saliva, attraverso l'analisi delle caratteristiche fisiche delle stesse, allargò anche il discorso all'importante ruolo svolto dal polmone, massimo produttore e contenitore di germi, e non semplice filtro come ritenevano molti colleghi. Dimostrò di aver ripetuto *tutti* gli esperimenti di quanti si erano occupati di tubercolosi, anche dei suoi detrattori, rilevandone i punti deboli: ad esempio a proposito del contagio per via alimentare, osservò che nel giudicare la via di diffusione della malattia, si doveva tenere conto sia dell'elemento qualitativo (cioè presenza di germi) che in alcuni alimenti, come il latte, era presente; ma altrettanto importante era l'elemento quantitativo (carica batterica) che faceva sì che per via intestinale il reale pericolo di contrarre la malattia fosse bassissimo [7].

Questa compendiosa pubblicazione non poteva lasciare indifferente la classe medica, che, molto lentamente, cominciò a rivedere le proprie posizioni. Fortunatamente, al di là delle dispute accademiche, gli studi del tedesco avevano da tempo convinto alcuni clinici: già dalla fine del XIX sec. in Francia, il pediatra Victor Henri Hutinel (1849-1933) aveva introdotto in alcuni ospedali pediatrici l'utilizzo di box di vetro in cui ricoverare i bambini tubercolotici, convinto che gli altri metodi d'isolamento tramite reti metalliche (allora in uso, anche per gli adulti) non fossero affatto sufficienti [8]. Pian piano, dai primi decenni del nostro secolo l'epidemiologia della tubercolosi venne rivista, sulla base del nuovo mezzo di contagio e nuove misure profilattiche vennero adottate sia per questa grave malattia, che per altre, essendo i medici finalmente consapevoli che Flügge avesse individuato una via di trasmissione valida per molte altre patologie, anche virali.

■ NOTA 1

Biografia di Karl Georg Wilhelm Flügge

Nato il 9-12-1847 ad Hannover, studiò medicina rispettivamente a Bonn, Lipsia e Monaco laureandosi nel 1870, esercitando per un po' come medico condotto in una piccola cittadina. Divenne poi assistente all'Istituto di Igiene di Lipsia e nel 1878 divenne docente di questa materia a Berlino. Cominciò importanti ricerche che

lo portarono a pubblicare, nel 1881, il “Trattato dei metodi di ricerca di Igiene” che dedicò a Max von Pettenkofer, che chiamò “il creatore dell’igiene sperimentale”. Nel 1881 fu chiamato a Gottinga come capo della sezione di chimica e

d’igiene dell’istituto di Fisiologia, ma dopo breve tempo la sezione divenne un servizio indipendente; nel 1887 passò a Breslavia; nel 1886 fondò con R. Koch lo *Zeitschrift fur Higiene*. Morì nel 1923.

RIASSUNTO

Nel corso dell’articolo, dopo una rivisitazione delle principali ipotesi che, nel corso degli anni, ad opera di autori diversi, si sono avvicinate sull’eziologia e sulle modalità di trasmissione dell’infezione tubercolare, si giunge alla scoperta del bacillo tubercolare da parte di R. Koch ed agli esperimenti di un suo collaboratore, G. Cornet, che concludeva che il bacillo tubercolare fosse maggiormente con-

centrato attorno al soggetto affetto da TBC polmonare aperta.

Ma è solo ad opera di K.G.W. Flügge che viene finalmente chiarita in maniera inequivocabile, a seguito di numerosi esperimenti, la reale modalità, diretta, di trasmissione del contagio tubercolare attraverso le goccioline di saliva emesse dal malato e che oggi sono per l’appunto note come *goccioline di Flügge*.

SUMMARY

After a review of the main theories by various authors on the aetiology and transmission modes of tubercular infection, the paper deals with the discovery of the tubercular bacillus made by Koch and the experiments conducted by his co-worker, Cornet, who concluded that the tubercular bacillus was more concentrated

around the subject suffering from open pulmonary TBC. However, it was Flügge who eventually clarified beyond any doubt, after many experiments, the real, direct transmission mode of tuberculosis through droplets of saliva emitted by the sick and which are still known today as Flügge’s droplets.

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Ilvento A. La Tuberculosis attraverso i secoli. Roma, Arti Grafiche A. Chicca, 1933.
- [2] Netter G.F. Les modes de propagation de la Tuberculose. Rev. d’Hgg. et de Pol. San., XXIII, 1901 p.892.
- [3] Flügge C. Ueber die nachsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phtisie, Deut. Med. Wochen., 14 oct. 1897 p. 665.
- [4] Flügge C. Weitere Bertrage zur Verbeeitungsweise und

- Bekorupfurig der Phtisie. Zerit. fur Hgg., XXXVII, fasc. 1, 1901 p. 1.
- [5] Netter G.F. La savillure de atmosphère par les Tuberculeux. Rev. d’Hig. et de Poi. San., XXI, 1899 p. 314.
- [6] Redazionale. La diffusione del bacillo Tuberculare per opera delle goccioline di saliva e le nuove documentazioni del Flügge. Riv. d’Ig. e San. Pub., XX, 7, 1909 p. 193.
- [7] Chaussè P. Histoire et critique de la Theorie de Flügge. Rev. d’Hyg. et Pol. San., XXXV, 1913, p. 601.
- [8] Latronico N. Storia della Pediatria. Ed. Minerva Medica, To, 1977.