

## Pasteur y Koch: los padres de la microbiología

Rita María Sánchez-Lera <sup>1</sup> , Isael Armando Pérez-Vázquez <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Clínica Estomatológica Docente "La Vigía". Camagüey, Cuba.

### RESUMEN

**Introducción:** los científicos Louis Pasteur y Robert Koch realizaron trascendentales contribuciones a la medicina, a la ciencia en general, y en particular a la microbiología, muchas de las cuales transmiten un conocimiento irrefutable y elevado. **Objetivo:** describir la labor realizada por Pasteur y Koch en el campo de la microbiología. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica en el periodo de noviembre a diciembre del 2020 utilizando como recursos de información los disponibles a través de la red Infomed y las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS. Los términos empleados en la búsqueda fueron: "Bacteriología", "Historia de la medicina" y "Tuberculosis" y se conformó la siguiente estrategia de búsqueda: [(Bacteriología) AND (Historia de la medicina) AND (Tuberculosis)]. **Desarrollo:** los aportes de estos grandes de la ciencia marcaron un antes y después en el campo de la microbiología; con sus descubrimientos establecieron postulados y teorías que con posterioridad constituirían las bases para el estudio de los agentes patógenos causales de las enfermedades. A partir de esto fue posible el desarrollo de terapias preventivas puesto que se conocían, en su mayoría, los agentes causales. **Conclusiones:** la formulación de la teoría del germen o teoría microbiana de la enfermedad fue el mayor discernimiento en las investigaciones de ambos.

**Palabras clave:** Bacteriología; Historia de la Medicina; Tuberculosis.

Para el hombre han sido fundamentales la investigación y los descubrimientos, los cuales han posibilitado la comprensión de la vida macro y microscópica y la evolución y el desarrollo del pensamiento científico.

Los microbios representan el eslabón primario de la cadena evolutiva del mundo biológico y, a pesar de que algunos fueron vistos por primera vez por Anton Van Leeuwenhoek en el siglo XVII, el surgimiento de las formas más simples se remonta a tres mil quinientos millones de años en la era Arquea<sup>1</sup>.

La microbiología es una ciencia especializada, que se ocupa del estudio y el análisis de los microorganismos. Su desarrollo histórico se divide en tres periodos: el descubrimiento del mundo mi-

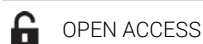
crobiano, con predominio de la era especulativa, el periodo observacional, o de generación espontánea, donde se plantea que los seres vivos se forman a partir de materia inerte y el tercer período o período de las fermentaciones, marca el comienzo del cultivo de los microorganismos donde Pasteur, Lester y Koch, investigan sobre el papel y comportamiento de las bacterias en la enfermedad<sup>2</sup>.

El siglo XIX, con la Revolución Francesa en el orden político, fue también una centuria de fecundidad científica y la medicina moderna fue una de sus grandes creaciones<sup>2</sup>.

En este contexto surgen Louis Pasteur y Robert Koch, creadores de la teoría de los gérmenes como causales de las enfermedades infecciosas y los verdaderos fundadores de la microbiología y de la inmunología. El conocer al agente causal y cómo se desarrollaba la enfermedad cambió la mentalidad de investigar el diagnóstico-origen hacia la búsqueda de la destrucción del agente etiológico<sup>3,4,5</sup>.

Se considera que la teoría microbiana es también el punto de partida para la llamada "enfermedad molecular" o "epidemiología molecular" que permite diagnosticar una enfermedad infecciosa desde sus elementos biológicos primarios, examinar sus componentes moleculares y la genética de población de la misma.

Los inicios de la bacteriología se caracterizaron, por la rivalidad entre franceses y alemanes, encabezados por Pasteur y Koch, respectivamente, lo cual



OPEN ACCESS

Correspondencia a: Rita María Sánchez-Lera  
Correo electrónico: [ritamaria.cmw@infomed.sld.cu](mailto:ritamaria.cmw@infomed.sld.cu)

Publicado: 05/02/2022

Recibido: 31/03/2021; Aceptado: 20/04/2021

#### Citar como:

Sánchez-Lera RM, Pérez-Vázquez IA. Pasteur y Koch: los padres de la microbiología. [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 61(283):e1183. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/1183](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1183)

#### Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

resultó fructífero para la medicina<sup>6,3</sup>. Motivados por los relevantes aportes de estos hombres a la ciencia se realiza la presente revisión con el objetivo de describir la labor realizada por Pasteur y Koch en el campo de la microbiología.

## MÉTODO

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica en el periodo de noviembre a diciembre del 2020 utilizando como recursos de información los disponibles a través de la red Infomed y las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS. Los términos empleados en la búsqueda fueron: "Bacteriología", "Historia de la medicina" y "Tuberculosis" y se conformó la siguiente estrategia de búsqueda: [(Bacteriología) AND (Historia de la medicina) AND (Tuberculosis)]. Se seleccionó la literatura publicada a partir del año 2010 en adelante, por lo que se revisaron un total de 23 referencias bibliográficas previa comprobación de la calidad, fiabilidad y validez metodológica de los artículos seleccionados.

## DESARROLLO

En la historia de la humanidad han existido personas que han influenciado en sus semejantes, por sus aportes al conocimiento, por su empeño de dominar el entorno y ponerlo al servicio del ser humano. Ejemplos de esto son Robert Koch y Louis Pasteur quienes en sus prácticas se expusieron incluso al riesgo del contagio.

### Robert Koch

El inmenso desarrollo de las fuerzas productivas desatado por el capitalismo tiene su expresión también en el área de la salud. Virchow reveló la célula como la constituyente única de los organismos vivos, vegetales y animales, el comercio descubrió el microscopio como resultado de sus necesidades y los colorantes hicieron su aparición en el campo biológico. Un científico alemán, Robert Koch, estudió tenazmente la tuberculosis apoyándose en el alud de conocimientos producidos en la época. Heinrich Hermann Robert Koch, nació el 11 de diciembre de 1843 en Clausthal-Zellerfeld, Baden-Baden, en las laderas de la Selva Negra de Alemania<sup>7,8,9</sup>.

Alemania siempre ha considerado un hecho de prestigio para la nación, el ser la cuna de este insigne científico. Estudió Medicina en la Universidad de Göttingen y después de graduarse ejerció en Hamburgo y Lagenhogen. Entre 1872 y 1880 trabajó como médico rural de Alemania Oriental, donde comenzó su carrera científica como bacteriólogo<sup>10,11</sup>.

Sus orígenes fueron muy humildes y seguramente ni el propio Koch podría haberse imaginado en ese entonces la magnitud de la obra que estaba por realizar.

Su primera contribución a la microbiología fue el aislamiento de *Bacillus anthracis*, agente etiológico del carbunco bacteriano, en 1876-1877. Aisló al germen, lo cultivó y al inocularlo en animales reprodujo la enferme-

dad. Era el inicio de la era bacteriológica. El primero que se puede considerar aplicó de manera rigurosa el método científico para la comprobación de un fenómeno patológico fue Koch, quien puso en práctica los principios del método para la demostración de la relación entre los microorganismos con enfermedades específicas. El experimento buscaba demostrar el potencial patogénico que tenía un microorganismo descubierto por él en células sanguíneas de bovinos afectados por ántrax o carbunco, denominado hoy *Bacillus anthracis*<sup>11,12,13</sup>.

En Koch tempranamente se desarrolla un carácter estoico y perseverante que se consolida por largas jornadas de trabajo en el laboratorio y la renuncia a los placeres mundanos; se dedica a la comprensión del mundo de los microorganismos para batallar contra las enfermedades y favorecer a sus contemporáneos.

Este científico inoculó un ratón con la sangre de un animal enfermo de ántrax; el cual enfermó y murió; en la sangre del roedor se encontraban presentes los microorganismos sospechosos. Posteriormente, tomó veinte ratones sanos y los inoculó con dicha sangre. Cada uno de los veinte ratones murió en similares circunstancias que el primero. Luego tomó sangre de cada uno de los ratones que murieron y la cultivó en medios artificiales. En los cultivos creció un microorganismo morfológicamente similar al observado en la sangre de las ratas. Estas bacterias fueron inoculadas en ratones sanos y se produjo la misma enfermedad<sup>11,12,13</sup>.

Se considera a este bacteriólogo como el precursor del modelo de investigación biomédica, este es un proceso riguroso, de carácter intencional, sistemático, objetivo, reproducible y predictivo.

En 1880 fue nombrado miembro del Comité Imperial de Sanidad de Berlín y en 1882 consiguió aislar el agente etiológico de la tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis es una de las enfermedades más terribles que afectan al hombre, su antigüedad se estima entre quince mil a veinte mil años. El mérito fue grande, porque el *Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria que requiere técnicas especiales de tinción y medios de cultivo distintos a los empleados habitualmente en bacteriología<sup>11,14,15</sup>.

Las micobacterias no son microorganismos fáciles de trabajar en el laboratorio, se tiñen con tinciones específicas y en cuanto al crecimiento en medios de cultivo es difícil de lograr, requieren de medios con múltiples nutrientes y compuestos especiales, por lo que fue meritorio superar todos estos obstáculos en aquella época.

Koch demostró ser un genio en los métodos de tinción bacteriana, lo cual finalmente le permitió aislar al bacilo de la tuberculosis, logró instaurar las primeras técnicas en tinciones de cultivos del microorganismo con la utilización de la anilina y del azul de metileno para teñir frotis secos, los que fijaba en una laminilla para su posterior documentación, por lo cual inició también el registro microbiológico. Demostró mediante las coloraciones que en el esputo de los tuberculosos había un organismo de características especiales. Postuló normas

que determinan si un microorganismo tiene relación causal con una enfermedad, al enunciar una serie de procedimientos y reglas para aislar al bacilo de la tuberculosis y al vibrión del cólera<sup>2,4,16</sup>.

Se considera que todas estas ideas sirvieron como pilares para conocer la patogenia y la clínica de las enfermedades infecciosas, y prepararon el terreno para la aplicación de los tratamientos etiológicos.

Koch el 24 de marzo de 1882 presentó a la Sociedad de Fisiología de Berlín una comunicación titulada *Sobre la etiología de la tuberculosis*, demostrando la existencia de *Mycobacterium tuberculosis* como único agente causal de la tuberculosis en todas sus formas, la vía de transmisión de sujeto a sujeto, los métodos de tinción, cultivo y las formas de reactivación en el humano<sup>10,16</sup>.

Con el bacilo teñido en el esputo del enfermo el laboratorio inicia la investigación de una muestra de lesión del paciente en la búsqueda del germen, detecta y evalúa la evolución de los casos infecciosos, pronostica y avala la curación de los que completan el esquema exitosamente e identifica a los que fracasan con su tratamiento. El cultivo complementa a la tinción del germen ya que permite poner en evidencia bacilos viables presentes en escasa cantidad en una muestra de lesión, caracterizarlos para certificar que sea el bacilo de la tuberculosis y conocer si es sensible o resistente a las drogas antituberculosas.

En la tarde del 24 de marzo de 1882, en el Instituto de Fisiología de la Universidad de Berlín, impartió una conferencia en la que relató cómo había identificado el bacilo en material tuberculoso, su cultivo in vitro y la producción de la enfermedad cuando inoculó el cultivo puro en animales de experimentación, de cuyas lesiones tuberculosas pudo aislar de nuevo el bacilo. Cuando terminó su lectura, un silencio absoluto se hizo en la sala, todos quedaron admirados, el auditorio se acercó a examinar las preparaciones microscópicas que había traído. Paul Ehrlich, quien posteriormente mejoraría el método de tinción del bacilo, recordaría aquella sesión el resto de su vida. Toda la investigación demoró seis meses; su exposición, casi dos horas, su proyección, hasta hoy<sup>6,17</sup>.

Es conocido que en esta exposición exteriorizó la esperanza de que el descubrimiento contribuyera a la elaboración de medidas efectivas para el control de la enfermedad, atacando al agente causal o evitando su transmisión.

Los postulados planteados por Robert Koch trazaron una serie de normas y requisitos que se deben seguir al momento de realizar un estudio sobre la etiología de la enfermedad, y que se enuncian bajo el siguiente tenor: el mismo patógeno debe estar presente en todos los casos de la enfermedad; el patógeno debe ser aislado del huésped enfermo y cultivado como cultivo puro; el patógeno del cultivo puro debe causar la enfermedad cuando se lo inocula en un animal susceptible y sano;

el patógeno debe ser aislado del animal inoculado y se debe demostrar que es el microorganismo original<sup>2</sup>.

Cuando el estudioso formuló sus postulados, fue considerado un visionario y un hombre adelantado a su época, su aplicación a los estudios microbiológicos permitió a los científicos, identificar a la mayoría de los patógenos que causaban enfermedades con altas tasas de mortalidad. La importancia de ellos radica en que marcan un punto de inflexión en la historia de la microbiología al introducir por primera vez en ella el método experimental. Actualmente los postulados constituyen la piedra angular de cualquier estudio sobre la etiología de una enfermedad, permiten la identificación de nuevos patógenos con el fin de aplicar tratamientos preventivos. Los investigadores han conseguido aplicarlos en campos en los que parecía imposible, como la biogeoquímica, la biorremediación y la industria alimentaria<sup>11</sup>.

Sin embargo, los postulados tienen excepciones, es decir, situaciones en las que no pueden aplicarse. Fue el propio Koch quien, en el transcurso de sus investigaciones, dejó constancia de esto, basadas principalmente en las características tanto de la bacteria como de la enfermedad que produce; posteriormente.

Se consideran significativos también sus viajes y pesquisas en Egipto, África y en la India, donde aisló e identificó al bacilo causante del cólera, *Vibrio cholerae*, a partir de muestras obtenidas en la autopsia de enfermos<sup>9,11</sup>.

En 1890, Koch expuso los resultados de una investigación que había llevado en secreto, solo en su laboratorio: el descubrimiento de una sustancia que podía prevenir el crecimiento del bacilo tuberculoso tanto en el tubo de ensayo como en el organismo. Su inoculación en cobayos los hacía resistentes a la enfermedad. No hacía mención a la naturaleza y preparación de esta sustancia, quizás fue presionado por el gobierno alemán para anunciar unos resultados provisionales y lograr la supremacía en la investigación microbiológica en la encarnizada lucha con Francia y Pasteur a la cabeza. También con premura experimentó en el hombre, en el Hospital de La Charité de Berlín. La mayoría de los pacientes tuberculosos tratados mostraron una fuerte reacción de hipersensibilidad a la inoculación, que fue interpretada como señal de curación y que pronto se conoció como fenómeno de Koch<sup>17,18</sup>.

Un individuo que no ha tenido contacto con micobacterias no reacciona a la prueba en la cual se inyecta esta sustancia, una persona que ha tenido una primo-infección con la bacteria reacciona desarrollando en horas induración, edema, eritema, y en las reacciones fuertemente positivas necrosis central.

Koch dio por fin a conocer la naturaleza de su remedio, al que llamó tuberculina, en 1891, un extracto glicerinado de un cultivo puro de bacilos tuberculosos. Pronto los ensayos mostraron que no era un remedio curativo, pero si una prueba diagnóstica. Se consideró

un fracaso el tratamiento de la tuberculosis con tuberculina anunciado en Berlín. No obstante, Koch mantuvo hasta el final la creencia en el valor curativo de la tuberculina, e hizo varios intentos para mejorarla<sup>17,18</sup>.

Koch sufrió la crítica, al hacerse evidente el fracaso terapéutico, por su falta de criterio científico, y por su incorrecto comportamiento, al intentar conservar en secreto la composición de la sustancia.

Entre 1891 y 1904 fue director del Instituto de Enfermedades Infecciosas de Berlín, que actualmente lleva su nombre. En 1905 recibió el premio Nobel por sus investigaciones sobre la tuberculosis. Robert Koch murió el 27 de mayo de 1910 en Baden-Baden<sup>11</sup>.

### Louis Pasteur

Louis Pasteur nació el 27 de diciembre de 1822, en el pequeño pueblo de Arbois en Francia. Sus padres eran personas humildes, fieles a sus creencias religiosas y al amor patrio. Louis se graduó de bachiller en 1840 en el Real Colegio de Bensaçon, París, estudió en la Escuela Normal Superior de París en los campos de la Física y la Química y en 1847 obtuvo un Doctorado en Ciencias. Debido a su prestigio ya en 1857 fue nombrado Director de Estudios Científicos de la Escuela Normal Superior de París, donde permaneció hasta 1863<sup>19,20</sup>.

Se considera interesante el hecho de que a pesar de no ser médico llega a ejercer con sus investigaciones una influencia notable en su época la cual trasciende hasta la actualidad, a partir del desarrollo que propicia en ramas de la medicina como la microbiología y la inmunología.

Entre sus aportes más significativos está el descubrimiento de los gérmenes anaerobios cuando estudió la fermentación butírica e introdujo el concepto de microorganismos aerobios y anaerobios. Demostró lo erróneo de la generación espontánea de los gérmenes y dentro de sus logros más destacados figura el desarrollo de la técnica de calentamiento controlado que actualmente se conoce como pasteurización, utilizada por empresas alimenticias en la preservación de bebidas y sustancias<sup>19</sup>.

Destacan como sus primeras obras capitales *De la natura y del origen de la fermentación*, *Teoría de la fermentación* y *Los agentes patógenos de las enfermedades contagiosas*. De sus estudios experimentales con el ántrax, surgió la hipótesis de que una infección se producía cuando un microorganismo de un tipo particular era introducido al cuerpo, lo que confirmó la relación causa efecto de esta teoría con el uso de un cultivo en suero y caldo de los bacilos de ántrax fuera del cuerpo infectado, al evidenciar que retenían la capacidad de causar la misma infección en otros animales sanos<sup>20</sup>.

Durante toda su vida siguió las reglas más estrictas del pensamiento positivista y luchó contra toda interpretación de los fenómenos biológicos por factores no verificables, como la teoría errónea de la generación espontánea<sup>20</sup>.

En 1880, al estudiar el cólera de las gallinas, analizó que los cultivos envejecidos no mataban a las gallinas sanas, pero las inmunizaban contra los cultivos virulentos, esto lo relacionó con la vacunación Jenneriana. Desde 1881 a 1884, llevó a cabo la vacunación contra el carbunco, la erisipela del cerdo y la rabia. Estos ensayos le permitieron gestar la vacuna anticarbuncosa, cuya célebre experiencia se realizó en Pouilly-le-Fort en 1881. Cepas virulentas del bacilo del carbunco fueron inoculadas a cuarenta y ocho ovejas y diez vacas, de las cuales veinte y cuatro y seis respectivamente habían sido previamente vacunadas con preparaciones inactivadas del germen. La totalidad de los animales vacunados resistieron a la enfermedad y la totalidad de los no vacunados murieron<sup>3</sup>.

Comenzó así una brillante carrera en la inmunología que desembocaría en productos tan asombrosos como la vacuna contra el cólera de las gallinas, o mejor aún contra la rabia que ni siquiera era producida por una bacteria sino por un virus, germen invisible para Pasteur y todos en ese tiempo.

Entre 1880 y 1885 desarrolló el estudio y la aplicación de la vacuna antirrábica; en julio de 1885, se decidió a aplicar el tratamiento en el joven Joseph Meister, mordido por un perro rabioso; el doctor Grancher le practicó al niño trece inoculaciones de emulsión de médula de conejo rabioso. El segundo caso fue el del pastor Jupille. El 26 de octubre de 1885 le comunicó a la Academia de Ciencias el éxito de estos dos tratamientos y un año después, se habían vacunado casi dos mil quinientas personas<sup>3</sup>.

En 1887, descubrió que bacterias ambientales podían destruir al *Bacillus anthracis* y que animales infectados con otros microorganismos eran resistentes al ántrax. Este fenómeno de interferencia se denominó antibiosis y ayudaría al estudio y comprensión de los mecanismos antimicrobianos. Por sus múltiples investigaciones fue elegido miembro de la Academia de Medicina de Francia, un honor que usualmente solo se concedía a médicos de altos méritos<sup>12,19</sup>.

Los autores consideran que el accionar del sabio con su interés de encontrar en los microorganismos el origen de la mayoría de los procesos fisiopatológicos, de buscar el medio para poner fin al trastorno del equilibrio biológico; fija de manera definitiva, la doctrina del realismo operatorio que prevalece en las ciencias de la vida.

El éxito de la vacuna hizo que el gobierno expidiera una ley de suscripción o colecta universal para la construcción del Instituto que llevaría su nombre. El 14 de noviembre de 1888 fue inaugurado el Instituto Pasteur de París, siendo creados otros institutos con igual nombre en el mundo. Se convirtieron en ejes de la nueva ciencia, con médicos e investigadores de todos los países. Sus discípulos se destacaron a su vez como maestros reconocidos en las áreas en las que se desempeñaron,

ejemplo de ellos fueron Metchnikoff, Roux, Yersin y Calmett<sup>3,19</sup>.

Legó a la humanidad la práctica de la vacunación, desde entonces las vacunas son una parte muy importante de la terapéutica preventiva en disímiles enfermedades<sup>10</sup>.

Se descubrieron, no solo debido a los trabajos de Pasteur sino también de Koch, muchos gérmenes responsables de enfermedades infecciosas entre finales del siglo XIX y principios del siglo XX, donde se destacan el aislamiento de los agentes causales de la gonorrea (Neisser, 1879), difteria (Klebs, 1883 y Loeffler, 1884), tétanos (Nicolaier, 1885 y Kitasato, 1889), neumonía (Fraenkel, 1886), meningitis (Weichelbaun, 1887), peste bubónica (Yersin, 1894), leishmaniasis (Leishman y Donovan, 1903), sífilis (Schaudinn y Hoffman, 1905), y la fiebre de las montañas rocosas (Ricketts, 1909) lo cual hubiera sido imposible también sin la existencia del útil microscopio<sup>20,21</sup>.

Pasteur fue director del Instituto que lleva su nombre hasta su muerte y en 1874 la Asamblea Nacional le otorgó una pensión vitalicia alta. La Academia de Medicina le acogió en su seno en 1881 y nueve años después le tributó La Sorbona un homenaje, al cual asistió el Presidente de la República<sup>19,20</sup>.

Sus trabajos fueron vitales para el cirujano inglés Joseph Lister, quien comprendió de inmediato el valor del descubrimiento de la inhibición, creada por los antisépticos en el crecimiento de los microorganismos en los medios de cultivo, y creó la antisepsia con sumersión de todo el instrumental quirúrgico antes de una operación en ácido fenólico y el lavado de las manos con un detergente y con ello las infecciones de las operaciones descendieron notablemente<sup>22</sup>.

Constituiría una cuestión pendiente para la posteridad el descubrimiento y la comprensión de la existencia de numerosas sustancias con efectos tóxicos para las bacterias, pero inocuas para el hombre que orientarían para beneficio de la humanidad los tratamientos farmacológicos.

Pasteur murió el 28 de septiembre de 1895, en su casa de Garches-Vil leneuvel'Etang, en las afueras de París<sup>20</sup>.

A pesar de que en el momento actual las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen causas importantes de mortalidad mundialmente, los procesos infecciosos continúan ocupando lugares cimeros. Existen proyecciones que sugieren que morirán más personas por infecciones que de cáncer, por ello se demandan recursos y políticas adecuadas para enfrentar y contrarrestar esta realidad<sup>23</sup>.

En la microbiología médica moderna se aboga por el diagnóstico microbiológico rápido y eficaz, que permita un tratamiento específico a los enfermos, para que lo antes posible dejen de ser contagiosos para los componentes de su grupo social, impidiendo así la aparición y difusión de brotes y epidemias.

## CONCLUSIONES

La formulación de la teoría del germen o teoría microbiana de la enfermedad es la culminación del trabajo realizado por Louis Pasteur y Robert Koch, el primero sobre la fermentación del vino y de la cerveza; y el segundo sobre el ántrax y la tuberculosis. Esta teoría rompió con viejos esquemas, se fundamentó en la observación experimental y abrió la era del concepto moderno de causalidad, apoyado en los atributos de asociación, temporalidad y dirección.

## AUTORÍA

**Rita María Sánchez-Lera:** conceptualización, investigación, metodología, validación-verificación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

**Isael Armando Pérez-Vázquez:** análisis formal, administración del proyecto, investigación, recursos, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

## FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Volcy C. Historia de los conceptos de causa y enfermedad: paralelismo entre la Medicina y la Fitopatología. *Rev Iatreia* [Internet]. 2007 [citado 30/12/2020]; 20(4):407-421. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932007000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932007000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- López Espinosa JA, Lugones Botell M. Avances de la medicina en el siglo XX. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2002 [citado 30/12/2020]; 18(4):245-247. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252002000400001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252002000400001&script=sci_arttext)
- Iglesias Gamarra A, Siachoque H, Pons-Estel B, Restrepo JF, Quintana G, Gómez Gutiérrez A. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte. La inmunología ¿desde dónde y hacia dónde?. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2008 [citado 30/12/2020]; 16(1):11-31. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v16n1/v16n1a02>
- Gómez J. La Medicina Interna: situación actual y nuevos horizontes. *An Med Interna* [Internet]. 2004 [citado 30/12/2020]; 21(6):301-305. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v21n6/punto.pdf>
- González J, Calvo A. El despertar de la era antibiótica. *Rev Esp Quimioterap* [Internet]. 2005 [citado 30/12/2020]; 18(3):247-251. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/3/247.pdf>

6. Ledermann W. Franceses y alemanes tras la etiología de la tuberculosis. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2003 [citado 30/12/2020]; 20(Suppl):43-45. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020200013&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020200013&script=sci_arttext&tlng=pt)
7. Aguilera-Díaz R, Castro-Rodríguez A, Meireles-Ochoa M. Aplicación de programa educativo sobre bioseguridad en los laboratorios de Microbiología. Bayamo. Granma. Julio-Diciembre 2017. MULTIMED [Internet]. 2019 [citado 30/12/2020]; 23(5):881-893. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1347>
8. Valencia PL. Algunos apuntes históricos sobre el proceso salud-enfermedad. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2007 [citado 30/12/2020]; 25(2):13-20. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2007000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2007000200003&script=sci_arttext)
9. Moscatelli D. Dumas, Verdi, Koch, Mycobacterium y Camelias. *Rev am med respir* [Internet]. 2014 [citado 30/12/2020]; 14(1):47-48. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-236X2014000100007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-236X2014000100007&script=sci_arttext&tlng=pt)
10. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M, Pichs García LA, Miyar Pieiga E. Apuntes históricos sobre la epidemiología, la clínica y la terapéutica de la tuberculosis en el mundo. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [Internet]. 2007 [citado 30/12/2020]; 45(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032007000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032007000200007)
11. Fuentes Castillo C. Los Postulados de Koch: Revisión histórica y perspectiva actual. *Rev CCV* [Internet]. 2007 [citado 30/12/2020]; 1(2):262-266. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/viewFile/RCCV0707230262A/22655>
12. Acuña G. Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2003 [citado 30/12/2020]; 20( Suppl 1):7-10. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020100001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020100001&script=sci_arttext)
13. Ríos Osorio LA. Una reflexión acerca del Modelo de Investigación Biomédica. *Salud Uninorte* [Internet]. 2011 [citado 30/12/2020]; 27(2):289-297. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v27n2/v27n2a12.pdf>
14. Pérez Cruz H, García Silveira E, Pérez Cruz N, Samper Noa JA. Historia de la lucha antituberculosa. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2009 [citado 30/12/2020]; 8(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2009000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000200003)
15. Álvarez Cordero R. Tuberculosis, mal milenar que desaparecerá. *Rev Fac Med UNAM* [Internet]. 2011 [citado 30/12/2020]; 54(1):46-50. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2011/un111f.pdf>
16. Mazana JS. La tuberculosis y sus epónimos. Charles Mantoux (1877-1947). *Rev esp sanid penit* [Internet]. 2009 [citado 30/12/2020]; 11(1):17-23. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1575-06202009000100004&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1575-06202009000100004&script=sci_arttext)
17. Báguena Cervellera MJ. La tuberculosis en la historia. *An R Acad Med Comunitat Valenciana* [Internet]. 2011 [citado 30/12/2020]; 2011(12):1-8. Disponible en: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/33156/Dra.%20Baguena.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Pérez J. Robert Koch tenía razón. Hacia una nueva interpretación de la terapia con tuberculina. *Enf Infecc Microbiol Clín* [Internet]. 2006 [citado 30/12/2020]; 24(6):385-391. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X06738071>
19. Jaramillo Antillón J. Conversaciones con Luis Pasteur. *Rev Méd Univ Cost Ric* [Internet]. 2009 [citado 30/12/2020]; 3(2):2-6. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/7836>
20. Sánchez-Lera R, Oliva-García N. Historia del microscopio y su repercusión en la Microbiología. *Humanidades Médicas* [Internet]. 2015 [citado 30/12/2020]; 15(2):355-372. Disponible en: <http://www.humanidadesmedicas.sld.cu/index.php/hm/article/view/675>
21. Baños Zamora M, Somonte Zamora DE, Morales Pérez V. Infección nosocomial, un importante problema de salud a nivel mundial. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [Internet]. 2015 [citado 30/12/2020]; 62(1):33-39. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151f.pdf>
22. Oh SJ, Choi YK, Shin OS. Systems Biology-Based Platforms to Accelerate Research of Emerging Infectious Diseases. *Yonsei Med J* [Internet]. 2018 [citado 30/12/2020]; 59(2):176-186. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29436184/>
23. Ramón Pardo P, Sati H, Galas M. Enfoque de una salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2018 [citado 30/12/2020]; 35(1):103-9. Disponible en: <https://www.scielo.org/articulo/rpmesp/2018.v35n1/103-109/es/>

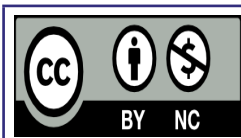
## Pasteur and Koch: the parents of the microbiology

### ABSTRACT

**Introduction:** the scientists of universal height Louis Pasteur and Robert Koch carried out transcendental contributions to the medicine, to the science in general and in particular, to the Microbiology, many of them transmit an irrefutable and high knowled-

ge. **Objective:** to describe the labor executed for Pasteur and Koch in the field of the Microbiology. **Method:** a bibliographic review was carried out, using as information through the Infomed network, as well as the Google Academic Search engine, for which 26 bibliographies were reviewed, comprising as reference guides articles from databases such as Pubmed/Medline, Scielo and LILACS. **Development:** in the history of humanity, there have been people who have influenced their peers, for their contributions to knowledge, for their determination to dominate the environment and put it at the service of human beings. Examples of this are Robert Koch and Louis Pasteur, who in their practices even exposed themselves to the risk of contagion, derived from handling and exposure to pathogens. **Conclusions:** the formulation of the germs or microbes theory in the diseases was the main discernment in their researches.

**Keywords:** bacteriology, history of medicine, tuberculosis.



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.

## Pasteur and Koch: the fathers of microbiology

Rita María Sánchez-Lera <sup>1</sup>✉, Isael Armando Pérez-Vázquez <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Clínica Estomatológica Docente "La Vígía". Camagüey, Cuba.

### ABSTRACT

**Introduction:** scientists Louis Pasteur and Robert Koch made transcendental contributions to medicine, to science in general, and in particular to microbiology, many of which transmit an irrefutable and elevated knowledge. **Objective:** to describe the work carried out by Pasteur and Koch in the field of microbiology. **Method:** a bibliographic review was carried out in the period from November to December 2020 using as information resources those available through the Infomed network and the PubMed, SciELO and LILACS databases. The terms used in the search were: "Bacteriology", "History of medicine" and "Tuberculosis" and the following search strategy was formed: [(Bacteriology) AND (History of medicine) AND (Tuberculosis)]. **Development:** the contributions of these great scientists marked a before and after in the field of microbiology; with their discoveries, they established postulates and theories that would later constitute the bases for the study of pathogenic agents that cause diseases. From these studies, it was possible to develop preventive therapies since most of the causal agents were known. **Conclusions:** the formulation of the germ theory or microbial disease theory was the greatest insight in the investigations of both.

**Keywords:** Bacteriology; History of Medicine; Tuberculosis.

For man, research and discoveries have been fundamental, which have enabled the understanding of macro and microscopic life and the evolution and development of scientific thought.

Microbes represent the primary link in the evolutionary chain of the biological world and, although some were first seen by Anton Van Leeuwenhoek in the 17th century, the emergence of the simplest forms dates back three and a half billion years in the Archean era<sup>1</sup>.

Microbiology is a specialized science, which deals with the study and analysis of microorganisms. Its historical development is divided into three periods: the discovery of the microbial world, with a predominance of the speculative era, the observational period, or spontaneous generation, where it is stated that living beings are formed from inert matter and the third period or the fermentation period marks the beginning of the cultivation of microorganisms where Pasteur, Lester

and Koch studied the role and behavior of bacteria in disease<sup>2</sup>.

The 19th century, with the French Revolution in the political order, was also a century of scientific fruitfulness and modern medicine was one of its great creations<sup>2</sup>.


In this context Louis Pasteur and Robert Koch arise, creators of the theory of germs as the cause of infectious diseases and the true founders of microbiology and immunology. Knowing the causal agent and how the disease developed, changed the mentality of investigating the diagnosis-cause towards the search for the destruction of the etiological agent<sup>3,4,5</sup>.

It is considered that the germ theory is also the starting point for the so-called "molecular disease" or "molecular epidemiology" that allows diagnosing an infectious disease from its primary biological elements, examining its molecular components and its population genetics.

The beginnings of bacteriology were characterized by the rivalry between the French and Germans, headed by Pasteur and Koch, respectively, which was fruitful for medicine<sup>6,3</sup>. Motivated by the relevant contributions of these men to science, this review is carried out with the aim of describing the work carried out by Pasteur and Koch in the field of microbiology.

### METHOD

An exhaustive bibliographic review was carried out in the period from November to December 2020, using as information resources those available through the Infomed network and the PubMed, SciELO and

 OPEN ACCESS

✉Corresponding author: Rita María Sánchez-Lera  
Email: [ritamaria.cmw@infomed.sld.cu](mailto:ritamaria.cmw@infomed.sld.cu)

**Published:** February 05<sup>th</sup>, 2022

**Received:** March 31<sup>st</sup>, 2021; **Accepted:** April 20<sup>th</sup>, 2021

#### Cite as:

Sánchez-Lera RM, Pérez-Vázquez IA. Pasteur y Koch: los padres de la microbiología. [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 61(283):e1183. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/1183](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1183)

#### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.



LILACS databases. The terms used in the search were: "Bacteriology", "History of medicine" and "Tuberculosis" and the following search strategy was formed: [(Bacteriology) AND (History of medicine) AND (Tuberculosis)]. Literature published from 2010 onwards was selected, for which a total of 23 bibliographic references were reviewed after checking the quality, reliability and methodological validity of the selected articles.

## DEVELOPMENT

In the history of humanity there have been people who have influenced their peers, for their contributions to knowledge, for their determination to dominate the environment and put it at the service of human beings. Examples of this are Robert Koch and Louis Pasteur who in their practices even exposed themselves to the risk of contagion.

### Robert Koch

The immense development of the productive forces unleashed by capitalism also has its expression in the area of health. Virchow revealed the cell as the sole constituent of living organisms, plants and animals, commerce discovered the microscope as a result of its needs, and dyes made their appearance in the biological field. A German scientist, Robert Koch, tenaciously studied tuberculosis based on the avalanche of knowledge produced at the time. Heinrich Hermann Robert Koch, was born on December 11, 1843. He was born in Clausthal-Zellerfeld, Baden-Baden, on the slopes of the Black Forest in Germany<sup>7,8,9</sup>.

Germany has always considered being the birthplace of this distinguished scientist, a fact of prestige for the nation. He studied Medicine at the University of Göttingen and after graduation he practiced in Hamburg and Lagenhogen. Between 1872 and 1880 he worked as a country doctor in East Germany, where he began his scientific career as a bacteriologist<sup>10,11</sup>.

His origins were very humble and surely not even Koch himself could have imagined at that time the magnitude of the work that he was about to accomplish.

His first contribution to microbiology was the isolation of *Bacillus anthracis*, the etiological agent of anthrax, in 1876-1877. He isolated the germ, cultivated it, and by inoculating it into animals reproduced the disease. It was the beginning of the bacteriological era. The first that applied the scientific method for the verification of a pathological phenomenon was Koch, who put into practice the principles of the method for the demonstration of the relationship between microorganisms with specific diseases. The experiment sought to demonstrate the pathogenic potential of a microorganism discovered by him

in blood cells of cattle affected by anthrax, today called *Bacillus anthracis*<sup>11,12,13</sup>.

In Koch, a stoic and persevering character develops early on, which is consolidated by long hours of work in the laboratory and resigning of mundane pleasures; he is dedicated to understanding the world of microorganisms to fight against diseases and favor his contemporaries.

This scientist inoculated a mouse with the blood of an animal sick with anthrax; which sickened and died; suspected microorganisms were present in the rodent's blood. Later, he took twenty healthy mice and inoculated them with this blood. Each of the twenty mice died under similar circumstances as the first. He then took blood from each of the mice that died and cultured it on artificial media. The cultures grew a microorganism morphologically similar to that observed in the blood of the rats. These bacteria were inoculated into healthy mice and the same disease was produced<sup>11,12,13</sup>.

This bacteriologist is considered the forerunner of the biomedical research model, this is a rigorous, intentional, systematic, objective, reproducible and predictive process.

In 1880 he was appointed a member of the Imperial Committee for Health in Berlin and in 1882 he succeeded in isolating the etiological agent of tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis is one of the most terrible diseases that affect human beings, its antiquity is estimated between fifteen thousand to twenty thousand years. The merit was great, because *Mycobacterium tuberculosis* is a bacterium that requires special staining techniques and culture media other than those commonly used in bacteriology<sup>11,14,15</sup>.

*Mycobacteria* are not easy microorganisms to work with in the laboratory, they stain with specific dyes and regarding growth in culture media, it is difficult to achieve, they require media with multiple nutrients and special compounds, so it was worthwhile overcoming all these obstacles at that time.

Koch proved to be a genius in bacterial staining methods, which finally enabled him to isolate the tuberculosis bacillus, he managed to establish the first techniques in culture staining of the microorganism with the use of aniline and methylene blue to stain dry smears, which he fixed on a slide for later documentation, for which he also started the microbiological record. He demonstrated by means of staining that in the sputum of tuberculosis patients there was an organism with special characteristics. He postulated norms that determine whether a microorganism is causally related to a disease, by enunciating a series of procedures and rules to isolate the tuberculosis bacillus and the cholera vibrio<sup>2,4,16</sup>.

It is considered that all these ideas served as pillars to understand the pathogenesis and clinic of infectious diseases, and paved the way for the application of etiological treatments.

On March 24, 1882, Koch presented to the Physiological Society of Berlin a communication entitled "The etiology of tuberculosis", demonstrating the existence of *Mycobacterium tuberculosis* as the only causal agent of tuberculosis in all its forms, the route of subject-to-subject transmission, staining and culture methods, and forms of reactivation in humans<sup>10,16</sup>.

With the stained bacillus in the patient's sputum, the laboratory begins the investigation of a sample of the patient's lesion in search of the germ, detects and evaluates the evolution of infectious cases, predicts and guarantees the cure of those who successfully complete the scheme and identifies those who fail with their treatment. The culture complements the staining of the germ since it allows to reveal viable bacilli present in small numbers in a lesion sample, to characterize them to certify that it is the tuberculosis bacillus and to know if it is sensitive or resistant to antituberculous drugs.

In the afternoon of March 24, 1882, at the Institute of Physiology of the University of Berlin, he gave a lecture in which he recounted how he had identified the bacillus in tuberculous material, its *in vitro* culture, and the production of the disease when he inoculated the pure culture in experimental animals, from whose tuberculous lesions he was able to isolate the bacillus again. When he finished his lecture, there was absolute silence in the room, everyone was amazed, the audience came to examine the microscopic preparations that he had brought. Paul Ehrlich, who would later improve the bacillus staining method, would remember that session for the rest of his life. The entire investigation took six months; his presentation, almost two hours, his projection, until today<sup>6,17</sup>.

It is known that in this presentation he expressed the hope that the discovery would contribute to the development of effective measures to control the disease, attacking the causal agent or preventing its transmission.

The postulates raised by Robert Koch outlined a series of rules and requirements that must be followed when carrying out a study on the etiology of the disease, and which are stated in the following tenor: the same pathogen must be present in all cases of the disease; the pathogen must be isolated from the diseased host and grown as a pure culture; the pathogen from the pure culture must cause disease when inoculated into a healthy, susceptible animal; the pathogen must be isolated from the inoculated animal and must be shown to be the original microorganism<sup>2</sup>.

When the scholar formulated his postulates, he was considered a visionary and a man ahead of his time, its application to microbiological studies allowed scientists to identify most of the pathogens that caused diseases with high mortality rates. Their importance lies in the fact that they mark a turning point in the history of microbiology by introducing the experimental method

for the first time. The postulates currently constitute the cornerstone of any study on the etiology of a disease, they allow the identification of new pathogens in order to apply preventive treatments. Researchers have managed to apply them in fields where it seemed impossible, such as biogeochemistry, bioremediation and the food industry<sup>11</sup>.

However, the postulates have exceptions, situations in which they cannot be applied that is. It was Koch himself who, in the course of his research, recorded this, based mainly on the characteristics of both the bacteria and the disease it produces later.

His travels and research in Egypt, Africa and India are also considered significant, where he isolated and identified the bacillus that causes cholera, *Vibrio cholerae*, from samples obtained in the autopsy of patients<sup>9,11</sup>.

In 1890, Koch exposed the results of research that he had carried out in secret, only in his laboratory: the discovery of a substance that could prevent the growth of the tubercle bacillus both in the test tube and in the body. Inoculation of it in guinea pigs made them resistant to the disease. He did not mention the nature and preparation of this substance, perhaps he was pressured by the German government to announce provisional results and achieve supremacy in microbiological research in the bitter struggle with France and Pasteur at the head. He also hastily experimented on man, at La Charité Hospital in Berlin. Most treated tuberculosis patients showed a strong hypersensitivity reaction to the inoculation, which was interpreted as a sign of cure and soon became known as Koch's phenomenon<sup>17,18</sup>.

An individual who has not had contact with mycobacteria does not react to the test in which this substance is injected, a person who has had a primary infection with the bacterium reacts within hours by developing induration, edema, erythema, and in strongly positive reactions central necrosis.

Koch finally disclosed the nature of his remedy, which he called tuberculin, in 1891, a glycerinated extract of a pure culture of tubercle bacilli. Trials soon showed that it was not a curative remedy, but a diagnostic test. The treatment of tuberculosis with tuberculin announced in Berlin was considered a failure. However, Koch maintained until the end the belief in the curative value of tuberculin, and made several attempts to improve it<sup>17,18</sup>.

Koch suffered criticism, when the therapeutic failure became evident, for his lack of scientific criteria, and for his incorrect behavior, when trying to keep the composition of the substance secret.

Between 1891 and 1904 he was director of the Institute for Infectious Diseases in Berlin, which currently bears his name. In 1905 he received the Nobel Prize for his research on tuberculosis. Robert Koch died on May 27, 1910 in Baden-Baden<sup>11</sup>.

## Louis Pasteur

Louis Pasteur was born on December 27, 1822, in the small town of Arbois in France. His parents were humble people, faithful to their religious beliefs and love of their country. Louis graduated with a bachelor's degree in 1840 from the Royal College of Bensaçon, Paris, studied at the École Normale Supérieure de Paris in the fields of Physics and Chemistry, and in 1847 obtained a Doctorate of Science. Due to his prestige already in 1857 he was appointed Director of Scientific Studies at the École Normale Supérieure de Paris, where he remained until 1863<sup>19,20</sup>.

It is considered interesting the fact that despite not being a doctor, he came to exert a notable influence on his time with his research, which transcends to the present day, from the development that he fosters in branches of medicine such as microbiology and immunology.

Among his most significant contributions is the discovery of anaerobic germs when he studied butyric fermentation and introduced the concept of aerobic and anaerobic microorganisms. He demonstrated the erroneous nature of the spontaneous generation of germs and among his most outstanding achievements is the development of the controlled heating technique that is currently known as pasteurization, used by food companies in the preservation of beverages and substances<sup>19</sup>.

"Nature and the origin of fermentation", "Theory of fermentation" and "The pathogenic agents of contagious diseases" stand out as his first capital works. From his experimental studies with anthrax, he hypothesized that an infection occurred when a microorganism of a particular type was introduced into the body, confirming the cause-effect relationship of this theory with the use of a culture in serum and broth of the anthrax bacilli out of the infected body, showing that they retained the ability to cause the same infection in other healthy animals<sup>20</sup>.

Throughout his life he followed the strictest rules of positivist thought and fought against any interpretation of biological phenomena based on unverifiable factors, such as the erroneous theory of spontaneous generation<sup>20</sup>.

In 1880, when studying chicken cholera, he analyzed that aged cultures did not kill healthy chickens, but immunized them against virulent cultures, he related this to the Jennerian vaccination. From 1881 to 1884, he carried out vaccinations against anthrax, swine erysipelas, and rabies. These tests allowed him to develop the anthrax vaccine, whose famous experiment was carried out in Pouilly-le-Fort in 1881. Virulent strains of the anthrax bacillus were inoculated into forty-eight sheep and ten cows, of which twenty-four and six, respectively, had been previously vaccinated with inactivated preparations of the germ. All the vaccinated animals resisted the disease and all the non-vaccinated animals died<sup>3</sup>.

Thus began a brilliant career in immunology that would lead to products as amazing as the vaccine against chicken cholera, or even better against rabies, which was not even produced by bacteria but by a virus, a germ invisible to Pasteur and everyone else in that time.

Between 1880 and 1885 he developed the study and application of the rabies vaccine; in July 1885, he decided to apply the treatment to the young Joseph Meister, bitten by a rabid dog; Dr. Grancher gave the boy thirteen inoculations of rabid rabbit marrow emulsion. The second case was that of Pastor Jupille. On October 26, 1885, he informed the Academy of Sciences of the success of these two treatments and a year later, almost two thousand five hundred people had been vaccinated<sup>3</sup>.

In 1887, he discovered that environmental bacteria could destroy *Bacillus anthracis* and that animals infected with other microorganisms were resistant to anthrax. This interference phenomenon was called antibiosis and it would help the study and understanding of antimicrobial mechanisms. Due to his multiple investigations, he was elected a member of the French Academy of Medicine, an honor that was usually only granted to doctors of high merit<sup>12,19</sup>.

The authors consider that the interest of the scholar in finding in microorganisms the origin of most of the pathophysiological processes to seek, the means to put an end to the biological balance disorder; definitively fixes the doctrine of operative realism that prevails in life sciences.

The success of the vaccine caused the government to issue a universal subscription or collection law for the construction of the Institute that would bear his name. On November 14, 1888, the Pasteur Institute in Paris was inaugurated, creating other institutes with the same name in the world. They became hubs of the new science, with doctors and researchers from all countries. His disciples also stood out as recognized teachers in the areas in which they worked, examples of which were Metchnikoff, Roux, Yersin and Calmett<sup>3,19</sup>.

He bequeathed to humanity the practice of vaccination, since then vaccines are a very important part of preventive therapy in dissimilar diseases<sup>10</sup>.

Many germs responsible for infectious diseases were discovered, not only due to the work of Pasteur but also of Koch, between the end of the 19th century and the beginning of the 20th century, where the isolation of the causal agents of gonorrhoea stands out (Neisser, 1879), diphtheria (Klebs, 1883 and Loeffler, 1884), tetanus (Nicolaier, 1885 and Kitasato, 1889), pneumonia (Fraenkel, 1886), meningitis (Weichelbaun, 1887), bubonic plague (Yersin, 1894), leishmaniasis (Leishman and Donovan, 1903), syphilis (Schaudinn and Hoffman, 1905), and Rocky Mountain spotted fever (Ricketts, 1909), which would also have been impossible without the useful microscope<sup>20,21</sup>.

Pasteur was director of the Institute that bears his name until his death and in 1874 the National Assembly awarded him a high life pension. The Academy of Medicine welcomed him in its bosom in 1881 and nine years later the Sorbonne paid him homage, which was attended by the President of the Republic<sup>19,20</sup>.

His work was vital for the English surgeon Joseph Lister, who immediately understood the value of the discovery of inhibition, created by antiseptics in the growth of microorganisms in culture media, and created antiseptics with immersion of all surgical instruments before a surgery in phenolic acid and washing hands with a detergent, and with it the infections of the surgeries decreased remarkably<sup>22</sup>.

The discovery and understanding of the existence of numerous substances with toxic effects for bacteria, but innocuous for man, would constitute a pending issue for posterity, which would guide pharmacological treatments for the benefit of humanity.

Pasteur died on September 28, 1895, at his home in Garches-Villeneuve-l'Étang, on the outskirts of Paris<sup>20</sup>.

Despite the fact that chronic non-communicable diseases are currently important causes of mortality worldwide, infectious processes continue to occupy top places. There are projections that suggest that more people will die from infections than from cancer, which is why adequate resources and policies are required to face and counteract this reality<sup>23</sup>.

In modern medical microbiology, rapid and effective microbiological diagnosis is advocated, which allows specific treatment for patients, so that as soon as possible they stop being contagious for the components of their social group, thus preventing the appearance and spread of outbreaks and epidemics.

## CONCLUSIONS

The formulation of the germ theory or germ theory of disease is the culmination of the work carried out by Louis Pasteur and Robert Koch, the first on the fermentation of wine and beer; and the second on anthrax and tuberculosis. This theory broke with old schemes, it was based on experimental observation and opened the era of the modern concept of causality, supported by the attributes of association, temporality and direction.

## AUTHORSHIP

**Rita María Sánchez-Lera:** conceptualization, research, methodology, validation-verification, writing-original draft, writing-review and editing.

**Isael Armando Pérez-Vázquez:** formal analysis, project management, research, resources, writing-original draft, writing-review and editing.

## FUNDING

The authors did not receive funding for this article.

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- Volcy C. Historia de los conceptos de causa y enfermedad: paralelismo entre la Medicina y la Fito-patología. *Rev Iatreia* [Internet]. 2007 [cited 12/30/2020]; 20(4):407-421. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932007000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932007000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- López Espinosa JA, Lugones Botell M. Avances de la medicina en el siglo XX. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2002 [cited 12/30/2020]; 18(4):245-247. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252002000400001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252002000400001&script=sci_arttext)
- Iglesias Gamarra A, Siachoque H, Pons-Estel B, Restrepo JF, Quintana G, Gómez Gutiérrez A. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte. La inmunología ¿desde dónde y hacia dónde? *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2008 [cited 12/30/2020]; 16(1):11-31. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v16n1/v16n1a02>
- Gómez J. La Medicina Interna: situación actual y nuevos horizontes. *An Med Interna* [Internet]. 2004 [cited 12/30/2020]; 21(6):301-305. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v21n6/punto.pdf>
- González J, Calvo A. El despertar de la era antibiótica. *Rev Esp Quimioterap* [Internet]. 2005 [cited 12/30/2020]; 18(3):247-251. Available from: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/3/247.pdf>
- Ledermann W. Franceses y alemanes tras la etiología de la tuberculosis. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2003 [cited 12/30/2020]; 20(Suppl):43-45. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020200013&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020200013&script=sci_arttext&tlng=pt)
- Aguilera-Díaz R, Castro-Rodríguez A, Meireles-Ochoa M. Aplicación de programa educativo sobre bioseguridad en los laboratorios de Microbiología. Bayamo. Granma. Julio-Diciembre 2017. *MULTIMED* [Internet]. 2019 [cited 12/30/2020]; 23(5):881-893. Available from: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1347>
- Valencia PL. Algunos apuntes históricos sobre el proceso salud-enfermedad. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2007 [cited 12/30/2020]; 25(2):13-20. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2007000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2007000200003&script=sci_arttext)
- Moscattelli D. Dumas, Verdi, Koch, Mycobacterium y Camelias. *Rev am med respir* [Internet]. 2014 [cited 12/30/2020]; 14(1):47-48. Available from: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pi>

[d=S1852-236X2014000100007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](#)

10. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M, Pichs García LA, Miyar Pieiga E. Apuntes históricos sobre la epidemiología, la clínica y la terapéutica de la tuberculosis en el mundo. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [Internet]. 2007 [cited 12/30/2020]; 45(2). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032007000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032007000200007)

11. Fuentes Castillo C. Los Postulados de Koch: Revisión histórica y perspectiva actual. *Rev CCV* [Internet]. 2007 [cited 12/30/2020]; 1(2):262-266. Available from: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/viewFile/RCCV0707230262A/22655>

12. Acuña G. Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2003 [cited 12/30/2020]; 20 ( Suppl 1):7-10. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020100001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020100001&script=sci_arttext)

13. Ríos Osorio LA. Una reflexión acerca del Modelo de Investigación Biomédica. *Salud Uninorte* [Internet]. 2011 [cited 12/30/2020]; 27(2):289-297. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v27n2/v27n2a12.pdf>

14. Pérez Cruz H, García Silveira E, Pérez Cruz N, Samper Noa JA. Historia de la lucha antituberculosa. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2009 [cited 12/30/2020]; 8(2). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2009000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000200003)

15. Álvarez Cordero R. Tuberculosis, mal milenar que desaparecerá. *Rev Fac Med UNAM* [Internet]. 2011 [cited 12/30/2020]; 54(1):46-50. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2011/un111f.pdf>

16. Mazana JS. La tuberculosis y sus epónimos. Charles Mantoux (1877-1947). *Rev esp sanid penit* [Internet]. 2009 [cited 12/30/2020]; 11(1):17-23. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1575-06202009000100004&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1575-06202009000100004&script=sci_arttext)

17. Báguena Cervellera MJ. La tuberculosis en la historia. *An R Acad Med Comunitat Valenciana* [Internet]. 2011 [cited 12/30/2020]; 2011(12):1-8. Available from: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/33156/Dra.%20Bague-na.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

18. Pérez J. Robert Koch tenía razón. Hacia una nueva interpretación de la terapia con tuberculina. *Enf Infecc Microbiol Clín* [Internet]. 2006 [cited 12/30/2020]; 24(6):385-391. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X06738071>

19. Jaramillo Antillón J. Conversaciones con Luis Pasteur. *Rev Méd Univ Cost Ric* [Internet]. 2009 [cited 12/30/2020]; 3(2):2-6. Available from: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/7836>

20. Sánchez-Lera R, Oliva-García N. Historia del microscopio y su repercusión en la Microbiología. *Humanidades Médicas* [Internet]. 2015 [cited 12/30/2020]; 15(2):355-372. Available from: <http://www.humanidadesmedicas.sld.cu/index.php/hm/article/view/675>

21. Baños Zamora M, Somonte Zamora DE, Morales Pérez V. Infección nosocomial, un importante problema de salud a nivel mundial. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [Internet]. 2015 [cited 12/30/2020]; 62(1):33-39. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151f.pdf>

22. Oh SJ, Choi YK, Shin OS. Systems Biology-Based Platforms to Accelerate Research of Emerging Infectious Diseases. *Yonsei Med J* [Internet]. 2018 [cited 12/30/2020]; 59(2):176-186. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29436184/>

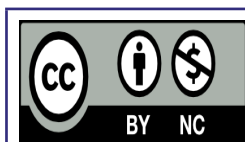
23. Ramón Pardo P, Sati H, Galas M. Enfoque de una salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2018 [cited 12/30/2020]; 35(1):103-9. Available from: <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2018.v35n1/103-109/es/>

## Pasteur y Koch: los padres de la microbiología

### RESUMEN

**Introducción:** los científicos Louis Pasteur y Robert Koch realizaron trascendentales contribuciones a la medicina, a la ciencia en general, y en particular a la microbiología, muchas de las cuales transmiten un conocimiento irrefutable y elevado. **Objetivo:** describir la labor realizada por Pasteur y Koch en el campo de la microbiología. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica en el periodo de noviembre a diciembre de 2020 utilizando como recursos de información los disponibles a través de la red Infomed y las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS. Los términos empleados en la búsqueda fueron: "Bacteriología", "Historia de la medicina" y "Tuberculosis"; se conformó la siguiente estrategia de búsqueda: [(Bacteriología) AND (Historia de la medicina) AND (Tuberculosis)]. **Desarrollo:** los aportes de estos grandes de la ciencia marcaron un antes y después en el campo de la microbiología; con sus descubrimientos establecieron postulados y teorías que con posterioridad constituirían las bases para el estudio de los agentes patógenos causales de las enfermedades. A partir de esto fue posible el desarrollo de terapias preventivas puesto que se conocían en su mayoría los agentes causales. **Conclusiones:** la formulación de la teoría del germen o teoría microbiana de la enfermedad fue el mayor discernimiento en las investigaciones de ambos..

**Palabras clave:** Bacteriología; Historia de la Medicina; Tuberculosis.



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.