

Joana da Cunha Vaz Pires

**Robert Koch (1843-1910)**

**Percursos científicos de um bacteriologista**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2017

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Joana da Cunha Vaz Pires

**Robert Koch (1843-1910)**  
**Percursos científicos de um bacteriologista**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2017

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Joana da Cunha Vaz Pires

**Robert Koch (1843-1910)**  
**Percursos científicos de um bacteriologista**

Assinatura: \_\_\_\_\_

“Monografia apresentada à  
Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para  
obtenção do grau de Mestre em  
Ciências Farmacêuticas”

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

## **Agradecimentos**

Aos meus pais pela oportunidade de tirar este tão nobre curso, a todos os docentes que me acompanharam ao longo dos meus anos de estudo na Universidade Fernando Pessoa e à minha orientadora, Professora Doutora Judite Gonçalves de Freitas por toda a disponibilidade e ajuda demonstradas ao longo da realização desta monografia.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

## Resumo

Nesta monografia faz-se uma abordagem a todos os aspetos considerados relevantes referentes á vida tanto pessoal como académica do brilhante e inigualável cientista, Robert Koch. Uma vez que era considerado o pai da Bacteriologia também se faz menção á história desta grande ciência.

Procede-se inicialmente a uma descrição da sua vida enquanto criança, seguindo-se a sua vida académica e profissional enquanto médico e cientista autónomo. Faz-se menção a todas as suas conquistas académicas bem como todos os grandes nomes que encontrou durante esse seu percurso. Contextualiza-se também, em vários pontos, a sua obra com a de outros cientistas do seu tempo, referindo as principais descobertas pelas quais foi responsável.

Explica-se como conseguiu deitar por terra a teoria da geração espontânea através da criação de uma série de postulados que ficaram conhecidos por Postulados de Koch. Por fim são abordadas as principais doenças infecciosas descobertas por Koch (carbúnculo, cólera e tuberculose) fazendo-se inicialmente uma integração histórica da doença seguindo-se das suas manifestações clínicas, transmissão e formas de tratamento.

**Palavras – chave:** Robert Koch, cientista, postulados de Koch, bacteriologia, carbúnculo, cólera, tuberculose.

## Abstract

In this monograph an approach is made to all aspects considered relevant to the personal and academic life of the brilliant and incomparable scientist, Robert Koch. Since he was considered the father of Bacteriology, it is also made mention of the history of this great science.

It is initially made a description of his life as a child, followed by his academic and professional life as a doctor and as a self-employed scientist. Mention is made of all his academic achievements as well as all the great names he encountered during his career. His work is also contextualized in several points with other scientists of his time, referring to the main discoveries for which he was responsible.

It is explained how he managed to overturn the theory of spontaneous generation through the creation of a series of postulates that became known as Koch Postulates. Finally, the main infectious diseases discovered by Koch (carbuncle, cholera, and tuberculosis) are presented, initially by making a historical integration of the disease, following their clinical manifestations, transmission and forms of treatment.

**Keywords:** Robert Koch, scientist, postulates of Koch, bacteriology, carbuncle, cholera, tuberculosis.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

## Índice sistemático

Introdução.....	9
1. Um percurso pela vida de Robert Koch.....	11
1.1 Infância e influências familiares .....	11
1.2 Meio Académico.....	12
1.3 Vida Adulta: as viagens e os primeiros contactos .....	13
1.4 Pessoas e outros académicos que conheceu.....	19
1.5 Áreas em que singrou e prémios que conquistou .....	25
1.6 Morte.....	27
2. Dimensões da actividade científica da Bacteriologia .....	28
2.1 Origem .....	28
2.2 Em que consiste .....	32
2.3 Teorias: Abiogénese vs Biogénese .....	35
2.4 Classificação Bacteriana .....	38
2.4.1 Morfologia.....	39
2.4.2 Coloração .....	42
2.5 Bactérias patogénicas e doenças provocadas .....	43
3. Outros centros de interesse científico.....	44
3.1 Carbúnculo.....	44
3.2 Tuberculose.....	48
3.3 Cólera.....	52
3.4 Postulados de Koch.....	54
Conclusão .....	56
Bibliografia.....	57

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

**Índice das figuras inseridas no texto**

<b>Figura 1</b> - Robert Koch e o seu microscópio .....	18
<b>Figura 2</b> - Experiência de Redi .....	36
<b>Figura 3</b> - Experiência levada a cabo por Pasteur .....	38
<b>Figura 4</b> - Formas bacterianas .....	40
<b>Figura 5</b> - Contaminação por <i>Bacillus anthracis</i> .....	48
<b>Figura 6</b> - Evolução da tuberculose .....	51

## **Introdução**

A presente monografia tem como objeto de estudo a importância da obra científica de Robert Koch, enquadrando-a no percurso de vida do autor. O tema foi escolhido dado o gosto pessoal que temos pelas áreas da História e da Bacteriologia, tendo considerado que este seria o melhor modo de aprofundar e correlacionar as duas dimensões e vertentes científicas. Por outro lado, a escolha surgiu, naturalmente, como forma de obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Ciências da Saúde pertencente à Universidade Fernando Pessoa.

Este trabalho tem por objetivo analisar a vida e obra de Robert Koch, um conhecido médico e cientista alemão, dado os seus estudos terem sido o ponto de partida para o aparecimento de um novo campo ao nível da investigação científica: a Bacteriologia Médica.

De igual modo, consideramos que era importante contextualizar a vida e a obra do autor no seu tempo de modo a perceber melhor as inter-relações que podem ser estabelecidas entre as suas descobertas e o meio académico e cultural que o precedeu e o acompanhou.

A questão que se coloca não é tanto a de problematizar os seus enormes feitos no âmbito da Bacteriologia, uma vez que R. Koch é mundialmente reconhecido como o pai da Bacteriologia Moderna, mas descortinar a multiplicidade de estudos, viagens e contactos científicos que efetuou ao longo da sua vida.

Como metodologia para a elaboração do nosso trabalho procedemos, inicialmente, à pesquisa de vários dados biográficos no sentido de melhor compreendermos o pensamento e a obra do autor. Estes dados foram recolhidos em sites e portais de referência, tais como: Science Direct, Citizendium, Pubmed, Encyclopedia Britannica e American Society for Microbiology. Assim, através da consulta de vários dados biográficos e científicos a seu respeito pretende-se dar a conhecer o trajecto da sua vida e salientar as respetivas descobertas, e o modo como estas levaram à

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

Bacteriologia. Seguidamente, recorreremos de igual modo aos referidos sites por forma a pesquisar artigos científicos em publicações periódicas de referência e livros que proporcionassem o necessário conhecimento dos mais diversos aspetos da vida e obra do autor. No que respeita aos artigos científicos podemos dizer que existem múltiplos estudos que escarpelizam os mais diversos assuntos da obra de R. Koch. Contudo, uma larga maioria, como está em revistas indexadas, o acesso está condicionado pela necessidade de pagamento de uma assinalável quantia. Ainda assim, no conjunto das publicações disponíveis em *open access* foi possível encontrar informação relevante para o assunto que intentamos tratar.

No que diz respeito a monografias (livros), a situação revelou-se mais simples, quer pelo recurso ao conjunto de teses disponíveis nos repositórios institucionais quer por se tratar de material em *open access*.

Desejamos que este trabalho nos permita adquirir um conhecimento aprofundado sobre a relevância dos contributos científicos e médicos legados pelo iminente autor para a posteridade, alguns dos quais, no âmbito, mormente da Microbiologia, vem até aos nossos dias.

## **1. Um percurso pela vida de Robert Koch**

### **1.1 Infância e influências familiares**

Robert Heinrich Hermann Koch nasceu a 11 de Dezembro de 1843 em Clausthal, uma pequena cidade mineira, dedicada á mineração de prata, situada nas montanhas Harz, na Baixa Saxónia (Brock, 1999).

Relativamente ao contexto familiar de Robert Koch há que referir a sua numerosa extensão, uma vez que era o terceiro filho de treze irmãos, onze rapazes e duas raparigas (Lakhani, 1993).

Tendo em conta o enquadramento citadino do seu local de residência, é de fácil compreensão que o seu pai, Hermann Koch tenha exercido a profissão como engenheiro de minas, levando Robert Koch nas suas longas caminhadas, onde este desenvolveu o voraz apetite cognitivo pela ciência natural (Lakhani, 1993). Apesar, destes longos passeios com o seu pai, o nexó familiar mais forte que Koch possuía foi estabelecido com o seu tio Eduard Biewend, irmão de sua mãe Mathilde Julie Henriette Biewend (Brock, 1999).

O seu intelecto desenvolveu-se prodigiosamente enquanto criança, tendo por isso surpreendido os seus pais quando, somente com cinco anos de idade, começou a ler, voluntária e individualmente, os jornais. A sua aptência a nível da cognição dirigia-se especialmente para a área da matemática e da ciência (Lakhtakia, 2014).

Robert Koch frequentou a escola primária de Clausthal Gymnasium, tendo sido um aluno com uma devoção exacerbada pelos estudos, comumente ativo nas atividades escolares, aliando a esta intelectualidade inerente a sua capacidade desportiva, acabando por se tornar um atleta exemplar (Lakhani, 1993).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Contrariando os intentos profissionais do seu pai, que pretendia que seguisse a área do comércio, Koch seguiu as suas pragmáticas intenções de prosseguir os seus estudos académicos (Lakhani, 1993).

## **1.2 Meio Académico**

Uma vez que Koch provinha de uma família com poucos recursos monetários, foi necessário muito esforço e dedicação da sua parte de modo a conseguir prosseguir os seus estudos académicos. Dada a sua inata apetência para a ciência e a matemática, em 1862, após ter terminado os estudos em Clausthal Gymnasium com 19 anos, o diretor da escola sugeriu que este seguisse uma carreira em medicina, ciências naturais ou mesmo até uma carreira desportiva como professor de ginástica dado que também tinha um enorme talento para o desporto (Brock, 1999).

Koch demorou algum tempo na escolha de qual o melhor ramo a seguir uma vez que eram várias as áreas que o fascinavam. Acabou por iniciar os estudos universitários com o estudo de matemática e ciências naturais, uma vez que as ciências o permitiam levar a cabo mais tarde expedições a terras desconhecidas, que era algo que muito ansiava (Trueman, 2015). Posteriormente, em 1862, ingressou na Universidade de Göttingen para iniciar os seus estudos em medicina. Tratava-se de um local de ensino bastante prestigiado sendo que, na altura era constituído maioritariamente por homens que estavam destinados a deixar grandes marcas a nível da história médica como foi o caso de Wilhelm Krause, George Meissner and Jacob Henle (Lakhani, 1993). Enquanto estudante universitário em Göttingen a maior conquista de Koch foi ter ganho um prémio no valor de 30 ducados, a moeda corrente da época, pelo seu estudo sobre a enervação neuronal do útero (Brock, 1999).

Em 1865, após ter ganho o prémio pelo seu trabalho relativo a enervação neuronal do útero, Koch foi destacado como assistente num museu patológico, trabalho esse que lhe permitiu adquirir notável experiência nas áreas de patologia e microscopia. Ao mesmo tempo, conseguiu também levar a cabo um trabalho de investigação com

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

Meissner no Instituto Fisiológico examinando os efeitos da carne e da gordura nas excreções de ácido succínico (Lakhani, 1993).

Em 1866 concluiu os seus estudos universitários *cum extrema lauda* (Blevins e Bronze, 2010).

### **1.3 Vida Adulta: as viagens e os primeiros contactos**

Robert Koch é o exemplo vivo de como um comum médico rural consegue superar todas as expectativas da época, conseguindo tornar-se um verdadeiro cientista, tendo revolucionado vários campos da ciência ao longo da sua vida (Brock, 1999).

Após terminados os estudos em Göttingen em 1866, Koch viajou para Berlim com intuito não só de observar as paisagens e visitar a grande cidade que era Berlim, mas também para atender às palestras de Rudolf Virchow que era o médico alemão mais famoso da altura (Brock, 1999).

Nesse mesmo ano ficou noivo de Emmy Fraatz, a mulher por quem sempre fora apaixonado desde criança. Mudou-se também para Hamburgo, por razões do foro social, onde começou imediatamente o seu trabalho como assistente no General Hospital, apesar do seu desejo inicial ter sido o de se tornar médico a bordo de um navio de modo a poder viajar por todo mundo como idealizava desde criança. No entanto o amor e o desejo de se casar com Emmy fez com que este tivesse tomado a decisão de ficar e de exercer as suas práticas médicas em Hamburgo, uma vez que para Koch casamento era sinónimo de responsabilidade social e estabilidade financeira. Casaram-se a 16 de Julho do ano seguinte na igreja de Clausthal (Lakhani, 1993). A sua mulher era grande entusiasta pelo seu trabalho, tendo sido a própria a oferecer-lhe o seu primeiro microscópio (Blevins e Bronze, 2010). A sua casa rapidamente se converteu no seu pequeno laboratório.

Um ano após a palestra de R. Virchow em Berlim, Koch iniciou os seus estudos sobre a cólera, tendo chegado à conclusão que a principal via de disseminação da

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

doença era através da ingestão de água (Brock, 1999). Após ter trabalhado uns meses como médico assistente no General Hospital, Koch chegou á conclusão de que o salário que recebia não era suficiente para se sustentar a si e à sua mulher, tendo por isso três meses mais tarde assumido o cargo de médico no Asylum for Idiots em Langenhagen, perto de Hanover onde exerceu até 1868 (Lakhani, 1993). Durante esse tempo desenvolveu bastante as suas apetências e qualidades médicas, tendo-se tornado bastante popular entre os aldeões. Como cientista que se estava a tornar, também em Langenhagen levou a cabo estudos a nível microscópico, não só na área de medicina como também ao redor de todo o campo da ciência natural (Brock, 1999).

Ainda em 1868, Koch perdeu o seu cargo como médico no asilo de Langenhagen, tendo sido obrigado por força das circunstâncias a mudar-se, em Junho desse ano, para Niemegek onde continuou as suas práticas médicas. A 6 de Setembro assiste ao nascimento da sua filha, Gertrud Koch (Brock, 1999).

Após isto, alistou-se para entrar na Guerra Franco-Prússia onde cumpriu o seu dever como médico do exército (Blevins e Bronze, 2010). Durante o seu tempo de serviço na guerra, escreveu inúmeras cartas a seu pai relatando que aprendera mais sobre a prática médica no pouco tempo que esteve alistado do que o que tinha aprendido em meio ano numa clínica cirúrgica. Infelizmente, teve de abandonar o exército pouco tempo depois dado ter de prestar cuidados médicos á sua mãe que se encontrava gravemente doente. Mudou-se por isso para a sua cidade natal, Rakwitz, não só devido á doença de sua mãe, mas também devido a falta de médicos na cidade onde crescera. Sendo um médico já com algum renome, foi bastante acarinhado pelos habitantes locais. Apesar da língua predominante ser o polonês, Rakwitz acabou por ser o local onde Koch se sentiu realmente em casa. Aqui viveu até aos 28 anos (Brock, 1999).

Apesar de ter passado muitos anos como médico em zonas rurais, Koch nunca deixou desvanecer os conhecimentos científicos que adquiriu na faculdade tendo conseguido sempre intercalar as suas práticas médicas com o seu trabalho de investigação. Apesar disso Koch não idealizava passar toda a sua vida como um simples médico, queria fazer descobertas importantes e entranhar-se mais no mundo laboratorial. Assim sendo, decidiu candidatar-se a um cargo como médico em

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

Wöllstein, onde foi colocado como médico distrital, em 1872, tendo já nessa altura 29 anos de idade. Wöllstein tornou-se na cidade onde Koch viria a passar importantes momentos da sua vida. Como médico, era responsável por fazer inoculações em casos de varicela, passar certificados de óbito bem como aconselhar a nível da medicina geral. Aliado a isso, deu início à sua pesquisa pioneira sobre uma das doenças pelas quais ficou conhecido, o carbúnculo, também conhecido por antraz. Deu também início às suas pesquisas sobre a teoria do germe da doença, apesar de ser uma teoria que há muito o precedia (Blevins e Bronze, 2010).

Durante os anos que passou em Wöllstein, Koch procurou manter-se sempre informado relativamente aos avanços da medicina lendo o máximo de livros e artigos científicos relacionados com o tema. Para além da sua profissão e do seu trabalho de pesquisa, foi aqui que Koch descobriu o seu gosto e ávido interesse pela arqueologia e tudo relacionado com explorações arqueológicas.

A sua pesquisa relativa ao carbúnculo evoluiu de tal forma que permitiu que este publicasse um trabalho excepcionalmente bem detalhado e completo sobre o mesmo. Revelou ser de uma qualidade tal que levou de certa forma a que todas as críticas em volta da teoria do germe da doença se desvanecessem. A pesquisa aprofundada sobre o *bacillus anthracis* permitiu que Koch conseguisse decifrar todo o seu ciclo de vida. Apesar de não ser suficiente, essa descoberta revelou-se o ponto de partida para toda a sua pesquisa futura sobre o bacilo.

Além das suas contribuições no campo científico, Koch também se destacou no campo laboratorial pois permitiu desenvolver as técnicas de microscopia para a observação de bactérias, essencialmente no que diz respeito ao ajuste da luz do microscópio. Koch foi o primeiro a usar óleo de imersão, técnica essa utilizada para aumentar a resolução do microscópio permitindo observar as bactérias com uma objetiva de 100x. Para além do óleo de imersão utilizou também como complemento o condensador Abbe, um tipo de condensador da criação de Ernst Abbe, utilizado para melhorar a iluminação do microscópio quando se utilizam objectivas de alta resolução (Brock, 1999).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

O sucesso que teve com a descoberta do carbúnculo funcionou como rampa de lançamento para todo um futuro brilhante para Koch. O reconhecimento que teve, fez com que a sua autoestima aumentasse enormemente fazendo com que este se compenetrasse ainda mais fundo no mundo da investigação científica. Todo o tempo livre que tinha era dedicado á procura e descoberta de algo grandioso. Uma das conclusões a que chegou foi que vários organismos poderiam estar na causa de várias doenças, tendo estudado para isso vários tipos de doenças infecciosas. É de referir que os seus estudos apenas decorreram em animais, o facto de não possuir o material adequado impediu-o de poder levar a cabo testes em humanos.

De modo a progredir na sua carreira como cientista, Koch sentiu-se na necessidade de se mudar para uma cidade maior e com uma maior variedade de recursos disponíveis. Assim, em Julho de 1880 mudou-se com a sua família para Berlim, onde estivera anos antes no início da sua carreira médica, onde ficou colocado num recém-criado laboratório dedicado a investigação e pesquisa bacteriológica, o Imperial Health Office. Apesar disso, continuou a exercer no campo da medicina. Sendo um laboratório voltado para as boas práticas da saúde pública, uma das tarefas mais importantes que Koch desempenhou foi o desenvolvimento de técnicas e métodos de desinfeção e esterilização. Estes métodos revelaram-se fundamentais para evitar a propagação de doenças e a destruição de esporos e células vegetativas. Para além disso, permitiram também levar á descoberta de antissépticos e desinfetantes mais eficazes (Brock, 1999).

Ao longo da sua vida Koch também desenvolveu técnicas laboratoriais, como é o caso da conhecida “ Plate Technique ”, uma técnica que permite isolar culturas puras de bactérias em meio sólido ou semissólido. Esta técnica inovadora de cultivo de bactérias rapidamente começou a ser praticada a nível mundial. Revelou ser uma ferramenta crucial para permitir o avanço e desenvolvimento tanto a nível da bacteriologia como da microbiologia (Blevins e Bronze, 2010).

No verão de 1881 Koch representou o governo alemão em Londres no sétimo congresso médico internacional. Aqui, teve oportunidade de apresentar a sua técnica recém-desenvolvida, a “ Plate Technique” a outros cientistas de renome que também atenderam ao congresso, Joseph Lister e Louis Pasteur (Blevins e Bronze, 2010).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Londres revelou ser uma mais-valia na carreira de Koch, uma vez que aqui ele se viu rodeado de várias pessoas com vários interesses em comum e com quem pode adquirir e trocar ideias.

A 18 de Agosto deste mesmo ano, após regressar de Londres, dá início ao estudo da etiologia da tuberculose, a doença pela qual se tornou mundialmente famoso. Durante muito tempo permaneceu uma doença enigmática, uma vez que se sabia que era transmissível, mas, no entanto não se sabia qual o agente causador. Hoje sabe-se que é causada por uma bactéria patogénica, *Mycobacterium tuberculosis*, que mais tarde ficou conhecida por bacilo de Koch. A tuberculose era a causadora de uma em cada sete mortes na Europa. Enquanto deslindava todo o mistério da tuberculose, Koch sentiu a necessidade de criar uma série de postulados, que derivavam dos trabalhos de Loeffler, Klebs e Henle, e que permitiam estabelecer a causalidade de doenças bacterianas (Blevins e Bronze, 2010).

Um dos sonhos de Koch desde criança e enquanto jovem estudante sempre fora o de ingressar em expedições e partir em busca de novos territórios e quanto exercia a sua profissão. O sonho tornou-se realidade em 1883, quando foi destacado pelo governo alemão para fazer parte de uma expedição científica ao Egipto devido a um surto de cólera que ameaçava alastrar-se para a Europa novamente. É de referir que a Europa já não tinha nenhum surto de cólera desde 1866 (Brock, 1999). A equipa da qual Koch fazia parte era composta por quatro cientistas, que iniciaram o seu trabalho em Alexandria, onde o investigador que representava França acabou por falecer de cólera. Mais tarde viajaram para Calcutá. Apesar dos muitos esforços por parte destes sábios cientistas, o surto não conseguiu ser controlado e espalhou-se também pela Índia e pela Ásia Menor. O medo por parte dos países europeus aumentava, uma vez que o súbito aparecimento e desaparecimento da cólera não tinha nenhuma explicação plausível. Apesar de já se ter passado mais de um centenário desde que Koch descobriu a sua etiologia, ainda hoje esta continua a ser um problema de saúde pública (Brock, 1999).

Koch só voltou a retomar as suas investigações ao redor da tuberculose em 1890 quando se empenhou em encontrar uma cura para a mesma. Iniciou então o seu trabalho de pesquisa sobre a tuberculina que era nada mais que um extrato do bacilo da

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

tuberculose. Koch estava confiante de que a tuberculina possuía efeitos benéficos no tratamento da tuberculose, no entanto esta tornou-se nada mais que o seu maior fracasso, uma vez que demonstrou ser um agente terapêutico completamente ineficaz (Blevins e Bronze, 2010).

A reputação de Koch sofreu com o fracasso que teve com a tuberculina. Não só a sua carreira se encontrava num período conturbado, mas, também a sua vida pessoal. Koch e Emmy divorciaram-se ao fim de vinte e seis anos de casamento tendo este voltado a casar em 1893, já com cinquenta anos, com uma estudante de artes de vinte anos, de nome Hedwig Freiberg. A sua filha Gertrud encontrava-se casada com Eduard Pfuhl, um dos seus assistentes (Blevins e Bronze, 2010; Brock, 1999).

Nos anos que se seguiram Koch dedicou-se ao estudo de várias outras doenças como a febre tifoide, peste bovina, malária, doença do sono bem como outras doenças tropicais, tendo para isso viajado inúmeras vezes para países como a África, Itália, Japão entre outros (Brock, 1999).



**Figura 1 - Robert Koch e o seu microscópio<sup>1</sup>**

---

<sup>1</sup> Disponível em < <http://pediatric-house-calls.djmed.net/wp-content/uploads/2017/03/fig1-11-microscope.jpg> >. [Consultado em 15/06/2017].

## 1.4 Pessoas e outros acadêmicos que conheceu

Foram várias as personalidades que cruzaram a vida de Robert Koch e que de um modo ou de outro o influenciaram tanto a nível pessoal como profissional.

Enquanto estudante universitário em Göttingen, Koch teve como influências alguns dos seus professores, também eles cientistas de grande renome:

- ✓ Wilhelm Krause (1833-1910), o primeiro anatomista e patologista a descobrir os receptores sensoriais da pele, ou mecanorreceptores, que ficaram a ser conhecidos como Crepúsculos de Krause. Krause destacou-se também por ter sido um dos pioneiros no campo da embriologia. Ao longo da sua vida publicou mais de 100 artigos médicos (Bartolucci e Forbis, 2005). Foi com Krause que Koch levou a cabo os seus estudos sobre a enervação uterina, trabalho pelo qual lhe foi atribuído um prémio monetário (Daniel, 2000)
- ✓ George Meissner (1829-1905), um fisiologista e anatomista que também ficou conhecido por estudar um tipo de mecanorreceptores da pele, receptores esses que ficaram conhecidos por Corpúsculos de Meissner. Meissner foi professor de fisiologia de Robert Koch, tendo sido uma das pessoas responsáveis por despertar o interesse pela área da experimentação e investigação no jovem aluno. Sob os ensinamentos de Meissner, Koch levou a cabo diversos estudos sobre o metabolismo do ácido succínico, tendo-se utilizado a ele próprio como objeto de estudo nas suas experiências. É de referir que também este trabalho fê-lo merecedor de outro prémio (Daniel, 2000).
- ✓ Jacob Henle (1809-1885), um anatomista e histologista de sucesso que, tal como Meissner, foi igualmente uma grande influência para Koch no sentido em que também ele o fez ver o vasto universo experimental com maior interesse e curiosidade. Um dos seus maiores feitos foi a descoberta de uma parte do rim, que hoje é conhecida por Ansa de Henle. Para além de ter sido uma grande influência para Koch como já foi referido, Henle e Koch desenvolveram uma amizade muito próxima

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

para além da simples relação entre professor e aluno. De todos os alunos que Henle leccionou em Göttingen, Koch foi o único que o fez acreditar na teoria dos germes da doença (Daniel, 2000; Lakhani, 1993).

Após terminar o curso de medicina, como já foi referido anteriormente, Koch viajou para Berlim por um período de três meses para assistir às palestras de Rudolf Virchow, tendo tido, portanto nessa altura o primeiro contacto com o mesmo. Virchow (1821-1902), para além de ter sido um médico brilhante na sua altura, foi também considerado o pai da patologia celular (Brock, 1999; Schultz, 2008). Para, além disto, contribuiu imensamente para o desenvolvimento da antropologia como ciência moderna. Assistir às palestras de Virchow permitiu que Koch evoluísse um pouco mais no campo clínico, uma vez que as teorias que este defendia em relação à patologia tornaram-se como que um guia a seguir para toda uma nova geração de médicos. Apesar dos ensinamentos que Koch reteu de Virchow, este tornou-se seu oponente vinte anos mais tarde, tendo sido destronado pela sua genialidade. Virchow não conseguia compreender a evidência crescente, suportada pela teoria dos germes da doença de Koch, de que os micróbios causavam na realidade doenças. Para ele, as doenças eram apenas causadas devido a uma atividade anormal das células no organismo (Daniel, 2000).

No ano de 1876 Koch teve o seu primeiro contacto com uma das personalidades que, tal como Koch, teve um papel muito importante no desenvolvimento da bacteriologia. Seu nome era Ferdinand Cohn (1828-1898), um botânico e microbiologista alemão, professor de Botânica na Universidade de Breslau. Cohn destacou-se pelos seus diversos estudos sobre bactérias, algas e fungos. Contribuiu para o progresso da bacteriologia, dado que foi o responsável pelo desenvolvimento e sistematização desta ciência, recorrendo para isso à morfologia, técnicas de coloração, bem como a outro tipo de características próprias dos microrganismos (Tulchinsky e Varavikova, 2014). Koch encontrava-se nesta altura a investigar a etiologia do carbúnculo ou “anthrax” nome pelo qual é mais comumente conhecido. Tendo conhecimento dos trabalhos de Cohn no campo bacteriológico, o ainda jovem médico tomou a iniciativa de o visitar, com vista a obter a apreciação profissional deste sábio em relação á pré-publicação do seu mais recente trabalho sobre as causas do carbúnculo.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Ainda que Koch fosse nesse tempo apenas um simples médico rural no anonimato, Cohn aceitou recebe-lo. Ao analisar o seu trabalho rapidamente se apercebeu das qualidades excepcionais do jovem Koch para a pesquisa científica e, imediatamente se prontificou a ajudá-lo na sua publicação. Assim Koch viu finalmente publicado o seu trabalho, onde demonstrava que o agente responsável pela causa do carbúnculo era o *Bacillus anthracis* (Encyclopedia Britannica, 2012). Cohn demonstrou ser um grande apoiante dos trabalhos desenvolvidos pelo jovem que viria a ser mais tarde o pai da bacteriologia médica. Koch voltou a recorrer ao apoio de Cohn em 1877, quando, após ter comprado um instrumento que lhe permitia tirar fotos das suas observações conseguiu obter as primeiras microfotografias de bactérias. Cohn, mais uma vez, fascinado com o que Koch havia conseguido, ajudou-o novamente a publicar o seu trabalho onde este descreveu detalhadamente a sua técnica fotográfica (Daniel, 2000). Mais que apenas dois cientistas, estes dois génios da ciência tornaram-se grandes colegas. Foi ainda com o suporte de Cohn que Koch conseguiu um cargo como membro do Imperial Health Office em Berlim, um laboratório dedicado à investigação bacteriológica como já foi anteriormente mencionado, onde este prosseguiu o seu notável trabalho (Encyclopedia Britannica, 2012).

O Imperial Health Office em Berlim foi o primeiro laboratório de investigação científica onde Koch trabalhou. O seu diretor, Heinrich Struck, havia declarado ao Cáiser que o futuro da Alemanha estava dependente da sua liderança científica, tendo este autorizado assim, a construção do laboratório dedicado á investigação bacteriológica. Struck enviou de seguida vários convites para inúmeros professores de prestígio no campo médico, no entanto, o cargo de diretor laboratorial apenas confiou a uma pessoa: Robert Koch. Ao receber o telegrama oficial de Struck, Koch prontamente aceitou o convite e imediatamente se mudou com a sua mulher e filha para Berlim. As suas palavras em resposta a Struck foram as seguintes: “I will be at your disposal in Berlin on 10 July” (Goetz, 2014). Apesar do elevado posto que ocupava no laboratório, Struck pretendia que este fosse principalmente honorário. Posto isto, Koch foi obrigado a voltar a exercer as suas práticas de médico em Berlim de forma a poder fazer face às suas despesas e sustentar a sua família (Brock, 1999).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Como membro integrante do Imperial Health Office, foi munido inicialmente com uma pequena sala e, mais tarde de um laboratório onde levava a cabo as suas pesquisas. Como cientista que era Koch não trabalhava sozinho, contava com a ajuda daqueles que foram os seus primeiros assistentes: Georg Gaffky e Friedrich Loeffler. Em conjunto, e sob a liderança de Koch, desenvolveram vários protocolos tendo sucedido também na identificação da causa de várias doenças infecciosas. Ambos vieram a tornar-se mais tarde, conceituadas figuras em bacteriologia. Gaffky (1850-1918), tornou-se conhecido por ter descoberto o agente causador da febre tifóide, a *Salmonella typhi*. Já Loeffler (1852-1915), destacou-se por ter identificado o agente causador da difteria, a *Corynebacterium diphtheriae*. Ao longo da sua vida como investigador Koch contou ainda com a ajuda e brilhante companheirismo de muitos outros assistentes, como é o caso de Fred Neufeld, que trabalhou com Koch na altura em que este se encontrava a estudar a tuberculose. Neufeld chegou ainda a acompanhar Koch anos mais tarde, à Rodésia, no sul de África, quando este iniciou os seus estudos sobre a peste bovina. August von Wassermann tornou-se assistente de Koch no Instituto de Doenças Infecciosas, em Berlim (Instituto Robert Koch), acabando mesmo mais tarde por se tornar director do departamento de terapia experimental e pesquisa de soros. Tanto Neufeld como Wasserman assistiram Koch enquanto este levava a cabo testes de imunização em animais contra o bacilo da tuberculose. Outro assistente que deve ser destacado foi Eduard Pfuhl, que acabou por se casar com a sua única filha Gertrud (Brock, 1999). É de referir ainda Julius Petri (1852-1921), que apesar de não ter tido especial importância na carreira de Koch, foi creditado como inventor da Placa de Petri enquanto trabalhava como assistente de Koch, placa essa que foi utilizada por este quando desenvolveu a técnica de cultura pura em meio sólido.

Em 1881 Koch cruzou caminho com mais dois grandes nomes da ciência: Joseph Lister e Louis Pasteur. Pasteur é alvo de destaque ao longo da vida de Koch não só por ambos serem considerados os pais da bacteriologia médica, mas, devido à rivalidade constante existente entre os dois. O encontro entre os três deu-se no Sétimo Congresso Médico Internacional em Londres, congresso esse onde Koch foi pessoalmente convidado por Lister. Aqui, tanto Koch como Pasteur apresentaram os trabalhos em que se encontravam debruçados na altura. Koch fez uma demonstração laboratorial da sua mais recente técnica conhecida por “Plate Technique” bem como

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

métodos de coloração de bactérias. Já Pasteur apresentou um documento onde estavam descritos os resultados sobre o sucesso que obtivera na sua tentativa de atenuação do carbúnculo bem como a vacinação de ovinos que realizara nessa Primavera. Pasteur, um químico e microbiologista já de grande prestígio na altura, sendo vinte anos mais velho que Koch, que na época era nada mais que um médico, ficou surpreendido com o seu trabalho. No fim do congresso congratulou Koch com as seguintes palavras “Cést un grand progres!” (Brock, 1999; Sakula, 1983). Apesar de o encontro ter ocorrido de forma bastante amigável, muito rapidamente iria ser perceptível o atrito controverso que existia entre os dois. Talvez, devido á diferença de idades era um pouco difícil para ambos compreender a linguagem um do outro e, por esse motivo, a discórdia no campo bacteriológico era constante. Apesar da polémica existente em volta de ambos, é inegável o contributo que deram para o desenvolvimento da microbiologia que curiosamente se revelaram bastante complementares, tornando-se de certa forma complicada referir um sem mencionar o outro.

A relação entre Koch e Pasteur foi deteriorando ao longo dos anos desde o seu primeiro encontro em Londres. Não demorou muito tempo até que Koch começasse a criticar o trabalho que este tinha apresentado na capital Inglesa relacionada com a atenuação do carbúnculo, chegando mesmo ao ponto de o ter acusado de ter não só utilizado culturas impuras mas também de ter realizado estudos de inoculação falaciosos. Tais afrontas não passaram em branco ao cientista francês que rapidamente enviou o seu assistente Louis Thuiller á Prússia para fazer uma demonstração das suas técnicas de inoculação do antraz. A demonstração acabou por ser um sucesso, tornando o seu método bastante aceite em toda a Alemanha. Thuiller chegou mesmo a escrever um comentário sobre Koch que dizia “Koch is not liked by his colleagues. [He] is a bit of a rustic, and is ignorant of parliamentary language”. Koch ao ler tais palavras a denegrir a sua pessoa decidiu responder com a seguinte declaração “Pasteur is not a physician, and one cannot expect him to make sound judgements about pathological processes and the symptoms of disease” (Blevins e Bronze, 2010).

As diferenças entre os dois eram bastante visíveis, não só no nível da ciência, mas também em nível de filosofia de vida e política. Sendo sem sombra de dúvida o francês mais famoso da sua geração, Pasteur definia-se por ser um químico com um

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

alargado interesse filosófico pela microbiologia. Em modo de contraste, Koch era um médico com interesse especialmente voltado para os micróbios (tendo considerável preferência pelas bactérias) responsáveis por causar doenças infecciosas em Humanos. No que tocava a problemas de Saúde Pública as diferenças eram também visíveis. Enquanto Pasteur preferia a proteção conferida pela imunização, Koch trabalhava arduamente de modo a proteger as comunidades através do desenvolvimento de melhores métodos de higiene e de formas de melhorar saúde pública. O facto de o modo de trabalho dos dois cientistas também ser bastante diferente era também motivo de conflito entre estas duas mentes brilhantes. Koch criticava Pasteur por este abordar os microrganismos de forma mais ecológica, forma essa que dizia estar enraizada num contexto agrícola francês em que a “economia da natureza” era um motivo cultural primário. Este ataque deveu-se ao facto de Pasteur ter realmente realizado todo o seu trabalho com micróbios em volta da fermentação, o que tornou possível, por exemplo, a vinicultura, sugerindo, portanto a necessidade ecológica dos micróbios. Comparando com Pasteur, a visão que Koch tinha das bactérias era completamente diferente. A sua visão sobre estes microorganismos encontrava-se medicamente enraizada desde o começo. Para Koch os micróbios eram agentes patogénicos que deveriam ser completamente eliminados (Brock, 1999).

A rivalidade entre o cientista francês e alemão teve tanto efeitos prejudiciais como benéficos. Embora tenha atrasado a aceitação das técnicas de Koch em França e a aceitação da vacina contra a raiva de Pasteur na Alemanha, a intensa competição entre estes dois grandes países, teve como ponto positivo o desejo incessante de ambos lutarem para obter os melhores elogios possíveis a nível científico (Blevins e Bronze, 2010).

Enquanto professor na Universidade de Berlim, Koch teve como colega Carl Flügge (1847-1923), um prezado higienista. Flügge era também bacteriologista, no entanto, o seu contacto com Koch manteve-se apenas relacionado com assuntos ligados a Higiene. Em conjunto criaram um novo jornal, *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, dedicado apenas a assuntos relacionados com higiene e doenças infecciosas (Brock, 1999).

## 1.5 Áreas em que singrou e prémios que conquistou

Robert Koch foi uma das figuras mais importantes na história da ciência médica. Com garra, empenho e ambição revelou ser o exemplo vivo de que tudo é atingível quando há completa dedicação. Começando por ser um simples médico rural, acabou por se tornar um dos maiores revolucionários do século XIX, sendo que passou a ser intitulado juntamente com Pasteur de “O Pai da Bacteriologia”.

Hoje em dia, Koch é internacionalmente célebre por alguns dos seus principais feitos, nomeadamente a descoberta dos agentes causadores da tuberculose, da cólera e do carbúnculo. É também globalmente conhecido por ter publicado um conjunto de postulados, adaptados daqueles inicialmente formulados por Henle, que são hoje em dia uma das bases da Bacteriologia. Apesar de achar que seria mais correto serem intitulados de “Postulados de Koch-Henle” estes postulados são apenas conhecidos pela grande maioria por Postulados de Koch. Como será explicado mais adiante nesta dissertação, recorrem-se aos postulados sempre que se quer comprovar se determinado microrganismo é realmente o causador de determinada doença infecciosa (Tulchinsky e Varavikova, 2014).

Para além de ter singrado como médico e investigador, Koch também se destacou pela sua incessante preocupação com a higiene e saúde pública, o que o levou a enveredar pelo caminho do ensino tornando-se professor Universitário e a criar um jornal dedicado ao tema. Dentro desta área, conseguiu desenvolver métodos de esterilização, que permitia eliminar completamente tanto esporos como células vegetativas, e desinfecção, que apenas conseguia eliminar totalmente as células vegetativas podendo os esporos resistir ou não. Mais tarde Koch conseguiu desenvolver métodos de desinfecção e esterilização química que eram mais eficazes. Estes seus métodos foram utilizados tanto por ele como pelos seus colegas como modo de tratamento das culturas bacterianas no Imperial Health Office (Brock, 1999).

Koch foi também o responsável pelo desenvolvimento de inovadoras técnicas laboratoriais que ainda são utilizadas nos dias de hoje. Provavelmente o seu maior contributo foi a introdução da técnica da cultura pura, “Plate Technique” que se revelou

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

essencial para o desenvolvimento tanto da bacteriologia como da microbiologia como ciências distintas. Esta técnica consistia em utilizar um meio sólido ou semissólido, em vez de um meio líquido, no momento de preparação de culturas puras. Isto porque os meios líquidos eram mais suscetíveis a serem contaminados por outros germes fazendo com que as colónias de bactérias se pudessem misturar umas com as outras. Uma vez que o grande propósito desta técnica era obtenção de colónias isoladas, tal não poderia suceder. Desta forma, Koch, ao utilizar meios sólidos garantia que as colónias permaneciam isoladas entre si. O primeiro meio sólido a ser utilizado por Koch para este fim foram fatias de batata. Mais tarde desenvolveu esta técnica e passou a utilizar um meio gelatinoso (agar) em cima Placas de Petri (Brock, 1999; Sakula, 1983).

Na época de Koch a microscopia era algo bastante desafiador, uma vez que os microscópios possuíam fracas condições de iluminação, o que dificultava a observação das preparações. Aliado a isto, o facto de as bactérias serem transparentes, apresentarem grande mobilidade, e serem fluídas não ajudava na sua observação. Deparando-se com tais problemas, Koch debateu-se para resolvê-los. Trabalhando em conjunto com alguns especialistas em microscopia, conseguiu desenvolver métodos que melhoraram tanto a iluminação como a resolução do microscópio. Para, além disto, introduziu também técnicas de fixação de bactérias em lâmina, por secagem á chama em solução líquida, e de coloração através da aplicação de corantes como a eosina, fucsina, safranina, e metil violeta. Através destas duas técnicas, que ainda hoje são extremamente usadas, ele tornou não só mais fácil a visualização geral das bactérias, mas também facilitou com isto a identificação dos seus traços morfológicos (Blevins e Brozne, 2010).

Tornou-se também o primeiro médico a observar preparações utilizando óleo de imersão, óleo esse que permite aumentar a resolução do microscópio até à objetivas de 100x, foi também o primeiro a utilizar o condensador e o pioneiro da microfotografia bacteriana (Brock, 1999).

No que toca a prémios conquistados, Koch foi galardoado em 1905 com o Prémio Nobel da Medicina por ter descoberto o bacilo causador da tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch, nome pelo qual ficou conhecido.

## **1.6 Morte**

Com a sua saúde em constante declínio nos seus últimos anos de vida, Koch faleceu de paragem cardíaca a 27 de Maio de 1910, com 67 anos, em Baden-Baden, Alemanha. O seu corpo foi cremado e os seus restos mortais foram colocados num mausoléu na ala Oeste do Instituto Robert Koch, instituto situado em Berlim e dedicado ao estudo de doenças infecciosas. Foi inaugurado em 1900 em sua homenagem (Blevins e Bronze 2010; Lakhani, 1993).

## 2. Dimensões da actividade científica da Bacteriologia

### 2.1 Origem

A Bacteriologia não é propriamente uma ciência atual, uma vez que os seus primórdios remontam ao séc. XIII. A história do percurso das doenças vem sendo datada desde os tempos bíblicos ainda que a descoberta e reconhecimento das bactérias como seres patogénicos e agentes etiológicos de doenças seja um conceito relativamente recente. A primeira menção relativa a esta ciência surgiu com Roger Bacon que sugeriu que as doenças eram causadas por organismos “invisíveis” (Nogueira e Miguel, 2010). O facto de Bacon denominar os microrganismos de seres vivos invisíveis era fácil de compreender dada a época em que se encontrava. Os microrganismos só viriam a ser conhecidos como tal após a invenção do microscópio, instrumento esse que permitiu finalmente a sua visualização.

Mais tarde, a ideia de que as doenças infecciosas eram causadas por partículas de tamanhos microscópicos foi corroborada por um médico italiano, Girolamo Fracastoro de Verona (1483-1553). Fracastoro postulava a existência de “sementes da doença”, as quais denominava de *seminaria prima*. Estas sementes conseguiam ser disseminadas de pessoa para pessoa, surgindo desta forma o conceito de transmissibilidade. O intelectual italiano acreditava que estas sementes podiam ser transmitidas por três métodos diferentes:

1. Contacto direto
2. Por contacto ou através de fómites
3. À distância

Segundo Fracastoro, assim que as sementes invadiam um organismo, multiplicavam-se incessantemente espalhando o seu conteúdo infeccioso pelo ser. Apesar disto, nunca se soube se ele considerava as “sementes da doença” como agentes vivos ou mortos (Salle, 1943).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Ainda que Fracastoro tenha dado um grande contributo para o início de um melhor entendimento da transmissão bacteriológica, a primeira observação de microrganismos foi creditada a Antony Van Leeuwenhoek (1632—1723), o famoso inventor e construtor do microscópio. Leeuwenhoek não era um cientista em toda a magnitude da palavra, uma vez que tinha pouco treino na área, mas destacava-se por ser um habilidoso artesão na arte do sopro de vidro, e do trabalho com lentes e metal (Salle,1943). A sua paixão pela criação dos seus próprios microscópios fez com que fosse o primeiro cientista a fazer uma descrição documentada e detalhada das bactérias. Esta conquista foi anunciada pelo próprio á Sociedade Real de Londres, em 1683, uma instituição dedicada à promoção e divulgação do conhecimento científico. Apesar de esta descoberta ter sido um ponto de partida fulcral para o desenvolvimento da Bacteriologia como ciência, esta só se estabeleceu como tal em meados do séc. XIX (Nogueira e Miguel, 2010). É importante referir que, apesar de Leeuwenhoek ser referido como o primeiro bacteriologista inventor do microscópio, hoje sabe-se que este não foi de facto o primeiro indivíduo a fazer ou a usar um microscópio. Em 1590, Zacharias Janssen criou o primeiro microscópio composto ou microscópio ótico, que, acredita-se tenha sido o primeiro microscópio a ser criado (Salle,1943).

Independentemente dos vários trabalhos que surgiam tentando estabelecer um elo entre as bactérias e o aparecimento das doenças, durante longos anos permaneceu a crença de que as bactérias se formavam a partir de matéria orgânica, inorgânica, ou de uma combinação de ambas, ou seja, acreditava-se que estes minúsculos seres eram produzidos através de geração espontânea, uma teoria que hoje em dia se encontra completamente desacreditada e obsoleta. Foi necessário um árduo trabalho e empenho por parte de vários biólogos e químicos até que se conseguisse demonstrar que as bactérias, sendo seres vivos, como todos os restantes organismos vivos, apenas surgiam a partir de outros organismos a elas semelhantes, contrariamente ao que a teoria da geração espontânea enunciava. O mérito foi atribuído inicialmente ao brilhante cientista francês Louis Pasteur (1822-1895), e mais tarde associado com os trabalhos de outro grande intelectual, Robert Koch (1843-1910). Juntos estes sábios deram início á era da Bacteriologia, sendo batizados como os pais desta *mui nobre* ciência (Nogueira e Miguel, 2010).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

No ano de 1840, após Pasteur ter publicado os seus primeiros trabalhos bacteriológicos surgiu Friedrich Gustav Jacob Henle (1809-1885) que, numa das suas publicações, através de uma série de postulados estabeleceu as bases para que um determinado microrganismo pudesse ser responsável pela causa de uma dada doença infecciosa ou infectocontagiosa. Estes postulados passaram a ser renomados de “Postulados de Henle”. Em 1877 este conjunto de premissas foi adaptado por Koch, sendo atualmente conhecidas por Postulados de Koch.

Os “Postulados de Henle” mencionavam que:

- “O agente causador da infeção deve ser encontrado com constância no corpo do doente.”
- “Deve ser possível isolá-lo e, com tal agente isolado, reproduzir experimentalmente a doença.”

Estes dois postulados iniciais foram mais tarde adaptados e melhorados por Robert Koch, o primeiro cientista a isolar a *Mycobacterium tuberculosis*. Hoje em dia, são as adaptações feitas por Koch a estes postulados que são impostas a todos os bacteriologistas.

- “Um microrganismo específico pode sempre ser encontrado em associação com uma dada doença.”
- “O organismo pode ser isolado e cultivado, em cultura pura, no laboratório.”
- “A cultura pura produzirá a doença quando inoculado em animal sensível.”
- “É possível recuperar o microrganismo, em cultura pura, dos animais experimentalmente infetados.” (Nogueira e Miguel, 2010).

Através dos postulados, Koch conseguiu desconstruir gradualmente a teoria da “geração espontânea” que ainda subsistia na época, até o seu completo desaparecimento.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Com o decorrer dos anos e com o desenvolvimento crescente desta ciência, os microrganismos passaram a ser finalmente vistos como agentes etiológicos de inúmeras doenças, bem como sendo também responsáveis por certos fenômenos como a fermentação e a putrefação. Posto isto, muitos médicos de modo a tentar inibir a proliferação dos microrganismos, começaram a utilizar antissépticos para desinfetar não só os materiais utilizados na prática cirúrgica como também as salas operatórias e as suas mãos, antes e após a operação. Desta maneira, pretendia-se a todo o custo evitar que o doente pudesse vir a contrair algum tipo de doença nosocomial. Quem introduziu o uso inicial dos antissépticos foi Ignaz P. Semmelwei (1818-1865) um médico húngaro. Apesar disso, a noção de antisepsia surgiu apenas em 1867, partindo do conceituado cirurgião e cientista inglês Joseph Lister (1827-1912) (Nogueira e Miguel, 2010).

O apogeu da Bacteriologia decorreu entre os anos de 1880-1900 onde começaram finalmente a ser descobertas várias bactérias de cariz patogénico. Para, além disso, foi também neste período que Koch desenvolveu as técnicas pioneiras de cultura de bactérias em meio sólido (tais como a gelatina e o agar), técnicas essas que revolucionaram e impulsionaram incrivelmente o campo da investigação científica, uma vez que na altura eram apenas utilizados meios líquidos para o isolamento bacteriano. Esses meios, eram até então os meios de isolamento utilizados por Pasteur, que se demonstrou incrédulo com o achado de Koch, uma vez que os meios líquidos impossibilitavam praticamente o isolamento das bactérias. Para além dos meios sólidos de isolamento, Koch desenvolveu também outras técnicas de prática laboratorial como foi o caso das técnicas de fixação e coloração, que ainda são utilizados na atualidade (Nogueira e Miguel, 2010).

Apesar da Microbiologia, onde se insere a Bacteriologia, ser apenas um ramo dentro da imensidão que é a Biologia, esta tem vindo a sofrer uma evolução exponencial, demonstrando ser cada vez mais uma ciência pluridisciplinar. Apesar da sua constante evolução e atualização, os antigos conhecimentos não caíram em desuso sendo ainda muitos deles a base inicial para o estabelecimento de um diagnóstico ou de um tratamento facilitando desta forma a prática clínica.

## 2.2 Em que consiste

A Bacteriologia é uma subdivisão da Microbiologia que se dedica ao estudo das bactérias e todos os aspetos relacionados com as mesmas. A Microbiologia por sua vez, inclui-se dentro da Biologia, ciência que se dedica ao estudo dos seres vivos. O termo Microbiologia provém do grego *mikros* que significa pequeno, *bios* que significa vida e *logos* que remete para ciência, sendo, portanto, a área da Biologia que se ocupa do estudo de organismos microscópicos.

Assim sendo, a Bacteriologia é nada mais que uma ciência microscópica hibridizada com a arte do cultivo de bactérias (Brock, 1999). Sendo o Homem um ser que classifica e categoriza por natureza, o mesmo não poderia deixar de suceder também nesta área. Os organismos vivos foram então agrupados como pertencendo ao reino das plantas ou dos animais. No entanto o que acontece na bacteriologia não é tão linear assim. A maioria dos organismos vivos possui características próprias que lhes permitem ser atribuídas ao reino das plantas ou dos animais sem qualquer tipo de dúvidas. O que acontece com as bactérias é que, por apresentarem características dos dois reinos, não é possível classificá-las como pertencendo a um reino específico.

De modo a tentar contornar a situação, em 1884, Haeckel sugeriu criar um novo reino, o reino Protista, onde se pretendia agrupar todos os microrganismos, no qual se inseriam as bactérias, as algas, os protozoários, as leveduras entre outros. Apesar de ter criado o reino com a intenção de facilitar a classificação dos organismos vivos, a sua sugestão não teve grande aceitação e, como tal, a ideia foi abandonada (Salle, 1943). As bactérias acabaram então, por força das circunstâncias, por ser inseridas no reino das plantas uma vez que apresentam mais semelhanças com estas do que com o reino animal (Morrey, 1921).

As bactérias tratam-se dos organismos mais abundantes nos ecossistemas, sendo ubíquos, na água, solo, água, comida, em matéria em decomposição, em superfícies, e até mesmo no trato digestivo do ser humano e dos animais. O tipo de bactérias que estará presente dum determinado local está dependente não só das condições ambientais, mas também da flora natural desse ambiente. Uma pequena alteração num

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

ambiente é o suficiente para fazer alterar a flora bacteriana desse mesmo local (Salle, 1943).

No que toca a funções bacterianas, é muito normal se pensar que a grande maioria destes microrganismos são prejudiciais, especialmente se não se tiver qualquer tipo de conhecimento acerca das atividades levadas a cabo pelas bactérias. Ora inferir que as bactérias tem apenas a função de invadir os organismos para provocarem doenças é completamente errado. Hoje em dia sabe-se que nem todas as bactérias são danosas, muitas delas são absolutamente indispensáveis para a existência de vida, sendo responsáveis pela manutenção do equilíbrio (Carvalho, 2010; Salle, 1943).

Algumas das funções de maior importância levadas a cabo pelas bactérias para a manutenção dos ecossistemas são:

- Degradação de matéria orgânica morta (cadáveres e carcaças) em matéria inorgânica, impedindo desta forma a disseminação de possíveis doenças resultantes dos corpos em putrefação.
- Conversão de restos de plantas em compostos solúveis capazes de serem utilizados pelos microrganismos existentes no solo, de forma a ficarem disponíveis a serem utilizados por futuras plantas.
- Capazes de converter compostos do ar em nitrogénio, que é utilizado pelas plantas. Este processo é bastante útil, uma vez que se não fossem utilizados fertilizantes naturais, nitratos ou sais de amónio para adubar os solos não haveria a existência de nitrogénio nos solos, caso as bactérias não conseguissem levar a cabo este processo.
- Eliminação dos compostos que terminam nos esgotos.
- Permitem realizar o processo de compostagem, uma vez que degradam a matéria orgânica convertendo-a em adubo rico em nutrientes.
- Degradação da celulose no rúmen dos animais.
- Intervêm no processo de silagem.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

- Conversão de gorduras, proteínas insolúveis e hidratos de carbono em compostos solúveis e inodoros que podem posteriormente ser eliminados de forma segura e inofensiva (Dilbaghi e Sharma, 2006; Salle, 1943).

No campo da medicina, as bactérias são os principais agentes causadores de doença, ainda que possam parecer de certa forma inofensivas devidas á simplicidade superficial que apresentam. Na realidade, tratam-se de formas de vida altamente complexas e facilmente adaptáveis a vários tipos de ambientes.

De um modo geral as bactérias são microrganismos unicelulares que, de entre muitos fatores, se caracterizam por não terem membrana nuclear, serem metabolicamente ativas e se dividirem por bipartição, processo de reprodução assexuada próprio dos organismos unicelulares em que uma das células se divide em duas, cada uma com o mesmo genoma da célula-mãe, célula a partir da qual são originadas (Salle, 1943). A sua morfologia e constituição irão ser abordadas de forma mais detalhada posteriormente.

Ao longo dos séculos, os avanços na área da saúde permitiram desenvolver métodos cada vez mais eficazes de combate ás bactérias, sendo que, nos dias que correm esse combate passa pela toma de vacinas e de antibióticos. Apesar de não erradicarem completamente estes microrganismos, tratam-se de duas substâncias antimicrobianas de forte capacidade preventiva. Dado que as bactérias são seres facilmente adaptáveis, a toma concomitante de antibióticos ou vacinas pode conduzir ao desenvolvimento de resistência aos mesmos, daí ser importante consultar o médico antes da toma de qualquer tipo de medicamento.

A Bacteriologia, como ciência que estuda as bactérias, foca-se essencialmente em alguns temas principais tais como: a Taxonomia, Sistemática, Morfologia, Bioquímica, Genética e ainda as propriedades nocivas das bactérias e métodos de produção de medicamentos a partir destas.

## 2.3 Teorias: Abiogénese vs Biogénese

Como surgiu a vida na Terra? Eis a questão. A resposta a esta interrogação nunca foi algo de muito linear, o que deu aso a que ao longo dos anos intelectuais vários tenham tentado dar resposta a esta mesma pergunta com a formulação de inúmeras teorias. Não sendo uma ciência exata e em constante evolução, não era de estranhar que as teorias que se iam formulando fossem constantemente alteradas assim que apareciam novas descobertas. Até aos dias de hoje que os cientistas ainda se debatem com questões sobre o surgimento da vida, realizando vários experimentos de modo a defender as suas teorias, experimentos esses que muitas vezes ficam aquém das suas expectativas.

As duas teorias mais famosas sobre este assunto são a Teoria da Abiogénese e a Teoria da Biogénese. Tratam-se de teorias que sempre chocaram entre si pelo facto de serem teorias completamente opostas.

### ➤ Teoria da Abiogénese

Teoria que lida com a teoria da geração espontânea, formulada inicialmente por Aristóteles (384-322 A.C). Esta teoria afirmava que seres vivos poderiam ter origem em seres não vivos. Aristóteles observou o surgimento espontâneo de peixes em lagos secos quando estes se encontravam cheios pela água das chuvas. O surgimento desta teoria dava a entender que seres vivos podiam ter origem tanto em matéria orgânica como em matéria inorgânica (Dilbaghi e Sharma, 2006).

Foi apenas em 1665 que o médico italiano Francesco Redi levou a cabo uma experiência de modo a desacreditar a teoria da geração espontânea. Redi propôs-se a investigar a origem de vermes em matéria em putrefação, uma vez que tinha observado que as moscas se atraíam por corpos ou matéria em decomposição, onde depositavam os seus ovos.

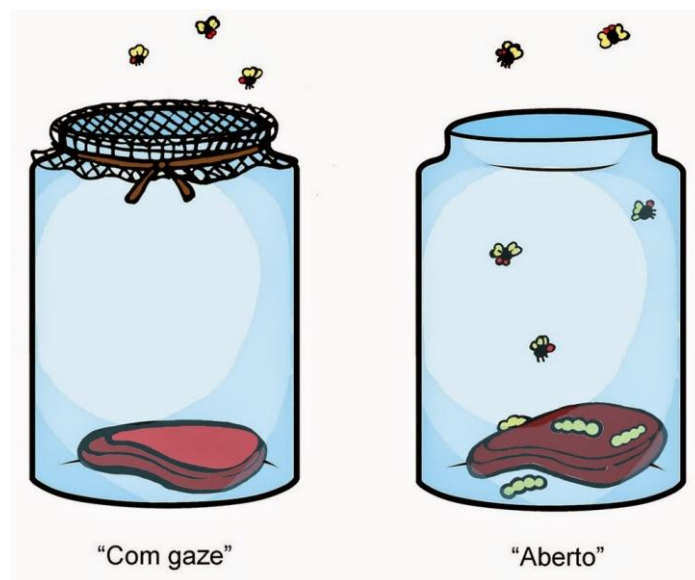
Na prática o que ele fez foi colocar pedaços de carne crua dentro de vários frascos, sendo que alguns deles se encontravam abertos e outros perfeitamente protegidos com gaze, impedindo a entrada de moscas.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Segundo a Teoria da Abiogénese tanto os vermes como as moscas deveriam surgir a partir da própria carne em decomposição.

Queria, portanto verificar qual seria a verdadeira origem dos vermes, se surgiam a partir dos ovos das moscas ou se surgiam a partir da carne putrefacta tal como a teoria da geração espontânea afirmava ser possível. O que observou foi que nos frascos que foram deixados abertos apareceram moscas, ovos e larvas sobre a carne, ao contrário do que sucedeu nos frascos cobertos com gaze onde nenhuma forma de vida foi encontrada. Redi concluiu então que as larvas surgiam espontaneamente a partir da decomposição da matéria, mas resultantes da eclosão dos ovos colocados pelas moscas aquando atraídas pelos corpos putrefactos.

O sucesso desta sua experiência permitiu deitar sobre terra toda a teoria em volta da geração espontânea. Nenhum organismo vivo poderia surgir a partir de seres não vivos (Meseret e Tadesse, 2006).



**Figura 2 - Experiência de Redi<sup>2</sup>**

<sup>2</sup> Disponível em <<http://3.bp.blogspot.com/-ANps-iP8J1o/VNtZs3SwN5I/AAAAAAAAAvI/aW7mHcJzubY/s1600/experimento%2Bde%2BRedi.jpg>> . [Consultado em 27/03/2017].

➤ Teoria da Biogénese

Contrariamente á Teoria da Abiogénese, a Teoria da Biogénese é uma teoria que afirma que a vida só poderia surgir a partir de outras formas de vida pré-existentes e não a partir de objetos inanimados como dizia inicialmente Aristóteles que, realmente acreditava que os animais poderiam surgir espontaneamente a partir de corpos inanimados.

Biogénese significa a criação de vida, a qual, ao longo da história da humanidade se pensava inicialmente que ocorria por geração espontânea, ou seja, a partir de objetos desprovidos de vida. Hoje em dia sabe-se que a biogénese só é possível através da reprodução, e que os seres vivos só originam seres a eles semelhantes.

Esta teoria apenas foi completamente aceite na sua totalidade após as experiências de Redi e mais tarde de Pasteur, que conseguiram finalmente desacreditar a teoria da abiogénese.

Tal como Redi, também Pasteur levou a cabo uma experiência com o objetivo de desacreditar a teoria da abiogénese, provando que o ar também é uma fonte de microrganismos.

Pasteur trabalhou com um balão esterilizado no qual colocou um caldo nutritivo. Posteriormente aqueceu o gargalo do balão, dando-lhe a forma de “S” (por esse motivo, o balão ficou conhecido como o “Balão de pescoço de cisne de Pasteur”) e ferveu o caldo nutritivo. O que sucedia após o arrefecimento, era que o vapor de água formado ficava condensado na curvatura do balão, ou seja, no “pescoço”, impedindo desta forma a entrada e saída de microrganismos e de poeiras. Pasteur verificou então que não aparecia qualquer forma de vida nos balões. De modo a confirmar a sua teoria de que o ar era realmente uma fonte de microrganismos, o cientista partiu o gargalo de alguns balões. O que verificou foi que realmente, 24 horas após o contacto com o ar, o caldo nutritivo encontrava-se coberto de germes, ao passo que o balão que possuía o pescoço de cisne, permanecia inalterado, sem qualquer tipo de desenvolvimento de vida.

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

Tal como Redi, também Pasteur conseguiu provar que a vida não surge de matéria inanimada. Para, além disso, provou também que o ar é uma fonte de microrganismos ainda que os mesmos não seja opticamente visíveis.

Graças às experiências conduzidas por estes dois brilhantes cientistas, hoje em dia a teoria da abiogénese encontra-se obsoleta.

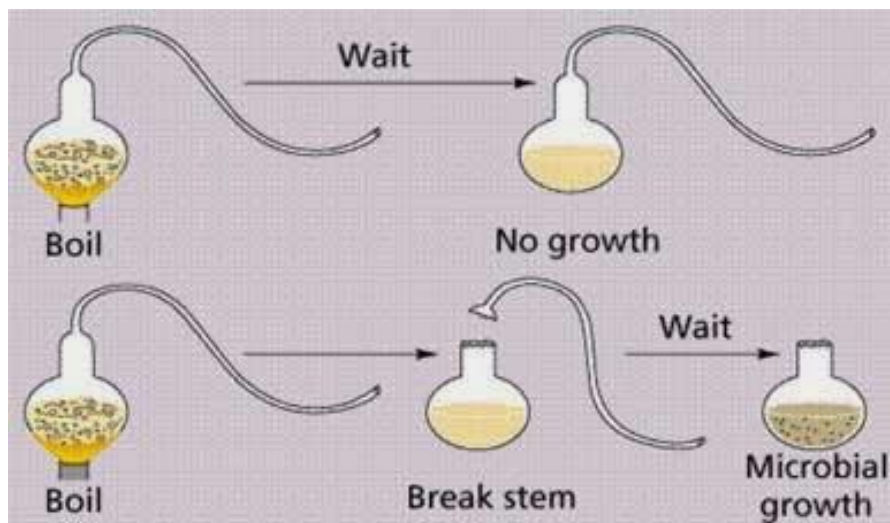


Figura 3 - Experiência levada a cabo por Pasteur<sup>3</sup>

## 2.4 Classificação Bacteriana

São inúmeras as bactérias das quais se tem conhecimento atualmente, sendo igualmente inúmeras aquelas que vão sendo descobertas diariamente. Quanto à classificação bacteriana existem duas características que são comumente utilizadas:

- a) Morfologia
- b) Coloração

<sup>3</sup> Disponível em < <http://1.bp.blogspot.com/-A3eYWPQvUS8/UtmWwvrAJSI/AAAAAAAAAFQ/ZjOLOOP1Ymw/s1600/pasteurswanneck.jpg> > .  
[Consultado em 28/03/2017].

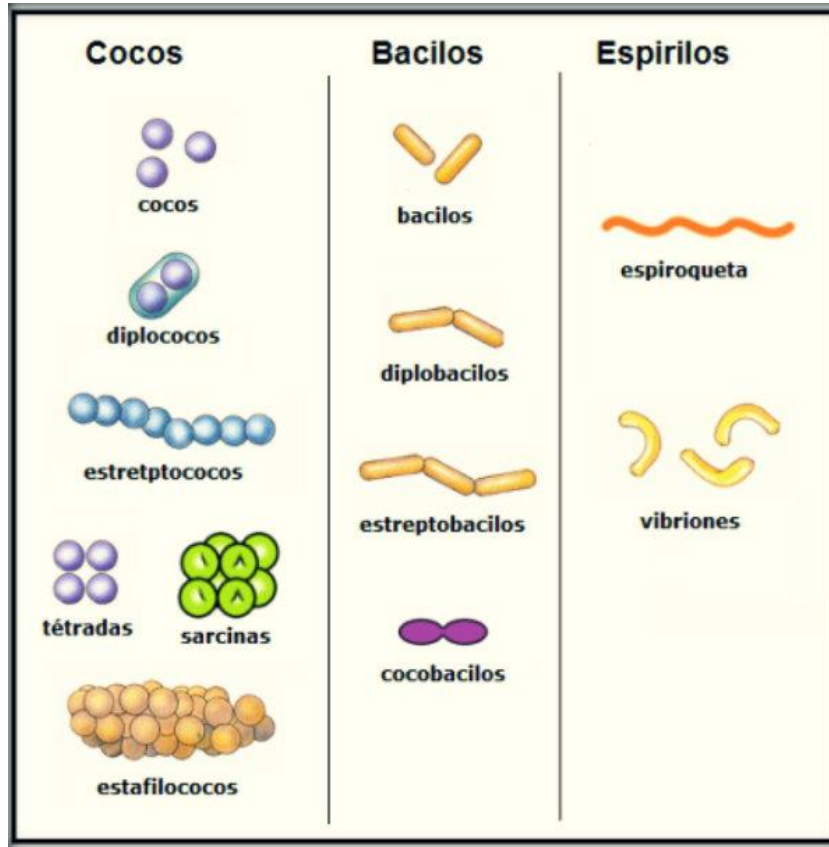
## 2.4.1 Morfologia

De entre todas as características bacterianas são as dimensões, estrutura, forma e arranjo, os elementos que dizem respeito á morfologia da célula.

### Forma

Morfologicamente quando observamos bactérias ao microscópio elas podem apresentar-se sob três formas distintas:

- **Bacilos:** Bactérias de forma cilíndrica ou em forma de bastonete. Podem apresentar-se como célula única, sendo que ocasionalmente pode apresentar-se aos pares (diplobacilos), ou em cadeia (estreptobacilos).
- **Cocos:** Bactérias de forma esférica que se podem apresentar isoladamente ou agrupar-se em grupos de células de número variável.
  - Diplococos: Agrupados em pares
  - Estreptococos: Em cadeia
  - Estafilococos: Em forma de cachos de uvas
  - Sarcinas: Aglomerado com aspeto cúbico
  - Tetradas: Forma aglomerados de quatro células
- **Cocobacilos:** Bactérias com forma intermédia entre cocos e bacilos. Apresentam-se em forma de bastonete curto sendo muitas vezes confundidos com cocos.
- **Espirilos:** Bactérias de forma espiralada. Dentro dos espirilos destacam-se os víbrios, que possuem forma de vírgula, e as espiroquetas que são bactérias mais alongadas e finas (Neves, 2007/2008).



**Figura 4 - Formas bacterianas<sup>4</sup>**

### **Dimensões**

No que toca às dimensões bacterianas, a unidade de medida utilizada em Bacteriologia é o micrómetro ( $\mu\text{m}$ ). As bactérias apresentam tamanhos muito variáveis. Por norma, as bactérias estudadas a nível laboratorial costumam apresentar dimensões de 0,5 a 1  $\mu\text{m}$  por 2 a 5  $\mu\text{m}$  (Bossolan, 2002). Salvo algumas exceções as células mais jovens apresentam maiores dimensões relativamente às células maduras ou mais velhas (Salle, 1943).

### **Estrutura**

A nível estrutural uma bactéria é um ser procariótico e, como tal não vão possuir todas as estruturas internas que existem ao nível das células eucarióticas uma vez que

<sup>4</sup> Disponível em < <http://www.fiapodejaca.com.br/wp-content/uploads/Tabela5.jpg>>. [Consultado a 17/06/2017].

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

são bastante mais simples a todos os níveis. Os seus principais elementos estruturais são os seguintes:

- **Membrana Citoplasmática:** Também chamada de membrana celular, trata-se de uma estrutura que envolve a célula bacteriana sendo responsável por controlar as trocas de substâncias com o exterior bem como pela produção de energia para a célula. É formada por uma bicamada fosfolipídica com proteínas nela inseridas diferenciando-se das células eucarióticas por não conterem esteróis.
- **Nucleóide:** Ao nível do material genético as bactérias são constituídas por uma única molécula de ADN que vai ser responsável por determinar as características celulares.
- **Citoplasma:** Trata-se de um sistema coloidal formado por proteínas, lípidos, hidratos de carbono, iões entre outras biomoléculas. É no citoplasma que ocorrem todas as reações de catabolismo e anabolismo da bactéria
- **Ribossomas:** Pequenas estruturas granulares responsáveis pela síntese de proteínas
- **Parede Celular:** Estrutura semirrígida responsável por conferir resistência á célula bacteriana protegendo-a contra vírus e substâncias tóxicas. É constituída por polissacarídeos e polipeptídeos.
- **Cápsula:** Trata-se de uma estrutura essencial nas bactérias apesar de nem todas possuírem cápsula. Têm como função proteger a bactéria contra a dessecação, contra vírus bacteriófagos e também contra antibióticos e células fagocitárias.
- **Pili ou Fímbrias:** Também conhecidas por adesinas, são estruturas essenciais para a adesão da bactéria á célula do hospedeiro.
- **Flagelo:** Estruturas constituídas por flagelinas, cuja função é fornecer mobilidade às pernas. O número de flagelos existentes

vária conforme o tipo de bactéria (Neves, 2007/2008; Nogueira e Miguel, 2010).

## 2.4.2 Coloração

A coloração bacteriana traduz-se num processo de coloração de bactérias incolores iniciada por Paul Erlich e Robert Koch. Uma vez que aumentam o contraste entre as bactérias e o meio, permitem ao microbiólogo distinguir as células bacterianas tanto quanto às suas características morfológicas como estruturais. Através dos métodos de coloração é possível a identificação seletiva dos microrganismos através do uso de corantes. Os corantes são nada mais que substâncias compostas por um ião positivo e um ião negativo sendo que o ião responsável pelo aparecimento de cor é denominado de ião cromóforo. Assim sendo, nos corantes básicos a coloração vai ser conferida pelo ião positivo enquanto nos corantes ácidos vão ter a sua coloração conferida pelo ião negativo. Uma vez que a célula bacteriana se encontra carregada negativamente vai fazer com que atraia corantes básicos. As reações de coloração tornam-se possíveis devido aos fenómenos de osmose capilar, solubilidade, absorção e adsorção de manchas por células dos microrganismos (Sardinha, 2010; Tadesse e Meseret, 2006).

Existem dois tipos de técnicas de coloração:

- **Colorações simples:** Consiste na aplicação de uma solução corante básica, aquosa ou alcoólica, normalmente o azul de metileno ou a fucsina. O corante utilizado ou terá afinidade para a célula bacteriana, permitindo a observação dos microrganismos corados sob um fundo transparente ou cora o meio deixando os microrganismos transparentes (coloração negativa). O objetivo deste método é a completa visualização de toda a estrutura bacteriana incluindo tanto a forma como as estruturas básicas.
- **Colorações diferenciais:** Consiste na aplicação de mais que um corante e, em algumas situações outro tipo de reagentes. Este tipo de colorações são aplicadas quando se pretende evidenciar as estruturas celulares ou classificar as bactérias em grupos. A mais conhecida técnica de coloração diferencial é a Coloração de Gram.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

A coloração de Gram é o método de coloração bacteriana mais utilizada tanto a nível laboratorial como em análises clínicas, sendo muitas vezes o primeiro passo a ser executado para fazer uma caracterização das amostras bacterianas. Esta técnica permite a separação das bactérias em Gram-positivas (bactérias com espessa camada de peptidoglicanos) e Gram-negativas (bactérias com fina camada de peptidoglicanos), tendo como base as diferenças existentes na estrutura da parede celular (Sardinha,2010).

### **Fases das técnicas de coloração**

Independentemente da técnica de coloração utilizada, existem quatro passos fundamentais que se devem seguir:

1. Execução do Esfregaço – Recolha de uma pequena quantidade de cultura bacteriana aplicando a mesma numa gota de água em lâmina limpa.
2. Fixação do Esfregaço – Fixação das bactérias á lâmina através do calor ou substâncias químicas, não permitindo deste modo que o esfregaço se perca durante o processo de coloração.
3. Coloração – Aplicação de um ou de vários corantes, dependendo da técnica de coloração utilizada sobre o esfregaço devidamente fixado.
4. Observação Microscópica

## **2.5 Bactérias patogénicas e doenças provocadas**

É um facto que as bactérias estão presentes em toda a parte. Apesar da existência de inúmeras bactérias completamente inofensivas existem também bactérias, ainda que seja uma minoria, capazes de prejudicar o seu hospedeiro. Essas bactérias de carácter hostil denominam-se por bactérias patogénicas.

Existem bactérias fitopatogénicas, ou seja, aquelas que causam patogenicidade em plantas e as que causam patogenicidade em seres humanos, que são as de maior

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

relevância.

São vários os géneros de bactérias patogénicas que acometem o ser humano tais como as espécies do género: *Streptococcus* que estão associadas a doenças como a escarlatina e a febre reumática; *Staphylococcus*, são o género de bactérias maioritariamente responsáveis por causar infeções nosocomiais; *Staphylococcus aureus* bactéria responsável pelo aparecimento do síndrome do choque tóxico; *Brucella abortus* responsável pela brucelose; *Vibrio cholerae* responsável pela cólera, uma gastroenterite causada pelo contacto com águas ou alimentos que estejam contaminados; *Shigella*, responsável por provocar disenteria bacilar; *Treponema pallidum*, causadora da sífilis; *Mycobacterium tuberculosis*, responsável por causar tuberculose; *Bacillus anthracis* causador do antraz ou carbúnculo, entre outras (Bossolan, 2002).

Doenças como o carbúnculo, tuberculose e cólera irão ser abordadas de seguida nesta monografia uma vez que se tratam das doenças diretamente ligadas às descobertas do *mui nobre* cientista Robert Koch.

### **3. Outros centros de interesse científico**

#### **3.1 Carbúnculo**

O carbúnculo ou antraz trata-se de uma doença infecciosa aguda causada pela bactéria *Bacillus anthracis*. Na sua forma mais virulenta o carbúnculo é altamente letal, sendo hoje em dia muito utilizado como arma biológica em atentados bioterroristas uma vez que os seus esporos são extremamente resistentes às condições naturais, conseguindo por isso sobreviver durante décadas no meio ambiente (Goel, 2015).

Foi a primeira doença estudada e investigada por Robert Koch tendo-se tornado na primeira contribuição deste inigualável cientista para o campo da Bacteriologia.

O *Bacillus anthracis* é, portanto o agente etiológico do antraz, um bacilo capaz de formar esporos Gram-positivos comumente encontrados nos solos de regiões endémicas. Trata-se de uma doença zoonótica, uma vez que pode ser transmitida ao ser

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

humano através de animais infetados. O antraz encontra-se essencialmente associado a herbívoros e a animais domésticos (Goel, 2015).

Após identificação completa do bacilo e de todo o seu ciclo de vida, em 1876, Koch enviou imediatamente uma carta a Ferdinand Cohn reportando o seu achado. Cohn prontamente o convidou a ir a Breslau demonstrar os seus experimentos. Assim, a 30 de Abril de 1876, Koch iniciou uma demonstração de 3 dias de duração no Botanical Institute, onde através de várias ilustrações e demonstrações conseguiu fazer uma completa descrição do ciclo de vida do carbúnculo (Lakhani, 1993). A sua palestra foi assistida por grandes nomes da ciência da época para além do próprio Cohn, como foi o caso de Leopold Auerbach e Julius Cohnheim. O próprio Cohnheim ficou tão embevecido com as demonstrações feitas por Koch que chegou mesmo a afirmar que a descoberta do carbúnculo foi uma das maiores descobertas no campo da patologia (Lakhani, 1993).

As investigações de Koch em volta do antraz decorreram durante 3 anos onde este durante o seu tempo livre tentava deslindar tudo o que podia acerca desta doença potencialmente mortífera, incluindo o seu ciclo de vida. Koch descobriu que o bacilo do antraz produzia esporos que conseguiam sobreviver no ambiente durante longos anos após a morte do animal infetado. Posteriormente estes esporos poderiam desenvolver-se em germes do antraz e infectar outros animais (Trueman, 2015).

O que Koch fez foi proceder ao cultivo em meios de cultura do bacilo do antraz, demonstrando desta forma o aparecimento de corpos ovais e translúcidos no interior de longos filamentos formados pelo bacilo. Esses corpos translúcidos eram nada mais que esporos dormentes, esporos esses que como Koch veio a descobrir poderiam permanecer viáveis durante longos anos. Esta descoberta permitiu explicar assim a recorrência da doença em pastos que já haviam deixado de ser utilizados para pastoreio. Um esporo em estado dormente pode facilmente sob as condições adequadas desenvolver-se dando origem a bacilos que depois provocam o antraz (Encyclopedia Britannica, 2012).

O carbúnculo ocorre geralmente em países onde não é praticada a vacinação generalizada dos animais. Em seres humanos o antraz é pouco comum e, geralmente infecta humanos com profissões relacionadas com a criação de animais ou de produtos

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

derivados, como por exemplo, o tratamento de animais domésticos infetados ou de animais de quinta incluindo gado e cabras, abrangendo os seus produtos, tais como pele, couro, carne e mesmo ossos.

Esta bactéria pode infetar um ser humano através de 3 vias distintas:

- Via cutânea – através de feridas na pele, sendo esta a principal forma de contágio.
- Via gastrointestinal – por consumo de produtos animais contaminados, como é o caso da carne e do leite.
- Via pulmonar – através da inalação de esporos, sendo esta a forma menos frequente de contaminação humana.

O *Bacillus anthracis* existe em duas formas, na sua forma vegetativa (forma em que se encontra quando permanece dentro do hospedeiro) e em forma de esporos, para persistência no solo ou no ambiente. No solo encontra-se, portanto na sua forma endoesporada, forma essa que lhe permite permanecer viável durante longas décadas (Goel, 2015).

A nível clínico, o período de incubação do antraz varia entre 1 e 6 dias dependendo do tipo de infeção, apesar de haver situações em que o período de incubação poder ultrapassar este tempo. Se por algum motivo o sistema de defesa do nosso organismo falhar e não conseguir conter a infeção na sua fase inicial, a bactéria pode entrar no nosso sistema linfático e começar a multiplicar-se. A multiplicação de bactéria no nosso organismo vai conduzir a um aumento excessivo do número de toxinas em circulação, levando rapidamente ao desenvolvimento de um estado febril, coma e morte num curto período de tempo (Ministério da Saúde, 2011).

- **Infeção Cutânea:** Na sua forma cutânea o período de incubação do antraz é de um dia. Este tipo de infeção é também conhecida por doença de Hide-Porters. Os sintomas iniciais começam pela formação de uma pequena papula que depois se transforma em vesícula. A vesícula formada vai posteriormente transformar-se em úlcera cutânea com uma coloração negra no centro cerca de uma ou duas semanas após a lesão

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

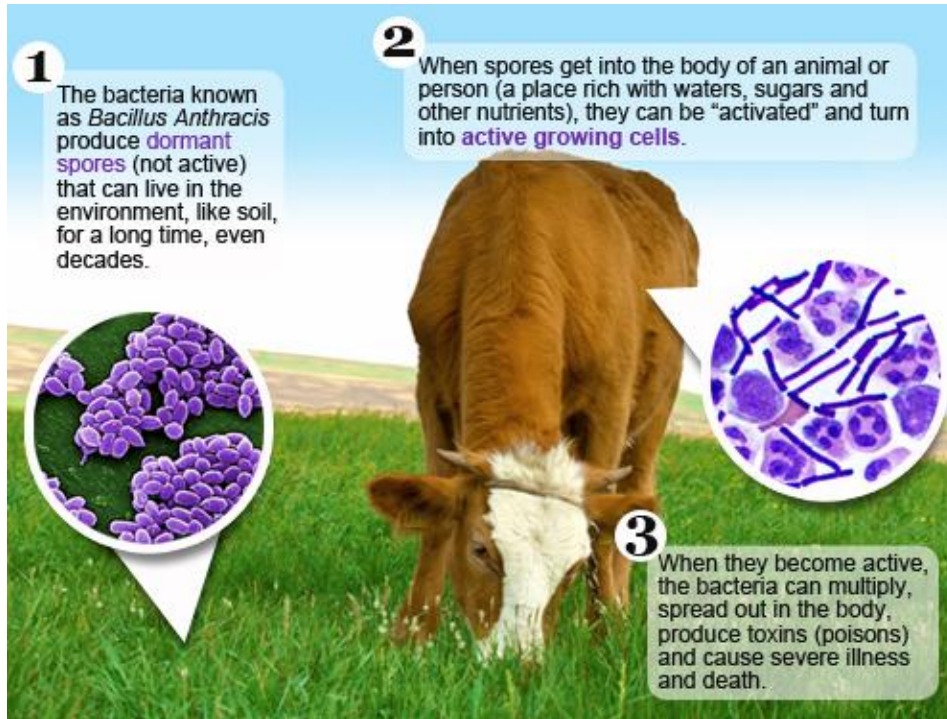
inicial. Este tipo de infecção é a que possui menos taxa de mortalidade, no entanto, se não for tratada a infecção pode atingir a corrente sanguínea, conduzindo á morte.

- **Infeção Pulmonar:** Também conhecida por Doença de Woolsorter, a infecção pulmonar por carbúnculo tem um período de incubação de menos de uma semana. Numa fase inicial provoca nos primeiros dias sintomas não específico muitas vezes semelhante aos de uma gripe. Numa fase mais tardia os sintomas já começam a ser mais específicos com o surgimento de febres altas e graves problemas respiratórios tais como dispneia e cianose. Após o surgimento destes sintomas segue-se o choque, conduzindo á morte dentro de 24 a 36 horas.
- **Infeção Gastrointestinal:** O período de incubação é normalmente entre 1 a 7 dias. Numa fase inicial a ingestão de esporos do carbúnculo provoca sintomas como náuseas, anorexia, vômitos e febre, evoluindo depois para sintomas como dor abdominal grave e diarreia sanguinolenta. Numa fase tardia, cerca de 2 a 4 dias após o surgimento dos sintomas desenvolve-se ascite á medida que diminui a dor abdominal. Se esta infecção não for tratada conduz ao choque e á morte dentro de 2 a 5 dias após o surgimento da doença (Ministério da Saúde, 2011; Goel, 2015).

No que toca ao tratamento de infeções por *Bacillus anthracis*, fazer um rápido diagnóstico na fase inicial da infecção antes do aparecimento dos sintomas é crucial de modo a se conseguir estabelecer o tipo de tratamento mais rápido e eficaz. Por norma recorre-se ao uso de antibióticos como forma de tratamento do carbúnculo, tais como a levofloxacina, ciprofloxacina, doxiciclina ou a penicilina. Os tratamentos com antibióticos geralmente tem uma duração de 60 dias, sendo que o sucesso dos mesmos depende do tipo de infecção em causa e de quando se inicia o tratamento (Ministério da Saúde, 2011).

A identificação do carbúnculo por Koch tornou-se assim na primeira forma convincente de que realmente era possível estabelecer uma relação causal de determinado microrganismo com uma determinada doença (*Encyclopedia Britannica*, 2012).

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista



**Figura 5** - Contaminação por *Bacillus anthracis*<sup>5</sup>

### 3.2 Tuberculose

Um dos maiores contributos de Koch para a história da bacteriologia foi sem dúvida a descoberta do bacilo responsável pela tuberculose, o *Mycobacterium tuberculosis*. Foi de tal forma importante que ficou conhecido por bacilo de Koch.

A história envolta na descoberta do bacilo de Koch foca muitos pontos de interesse. A demonstração da tuberculose, levada a cabo por este grande nome da ciência, tornou-se um grande marco da medicina moderna, uma vez que até ao momento presente ainda nenhum outro cientista conseguiu acrescentar mais nenhum facto relevante para além daqueles apresentados por Koch aquando a identificação da bactéria (Lakhani, 1993).

Koch iniciou os seus primeiros estudos e experimentos em torno do *Mycobacterium tuberculosis* em Agosto de 1881, tendo apresentado resultados numa

<sup>5</sup> Disponível em < <https://www.cdc.gov anthrax/images/illustrations/anthrax-life-cycle.jpg> >. [Consultado em 15/06/2017].

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

questão de poucos meses. A rapidez com que os obteve foi um dos aspetos mais notáveis do seu trabalho.

Apesar de Koch ter sido pioneiro na identificação da *Mycobacterium tuberculosis*, há que referir que a tuberculose não era na realidade uma doença nova, uma vez que já havia indícios dela desde o tempo de Hipócrates, apenas não tinha qualquer tipo de nome associado a si. Na altura, Hipócrates já tinha algum conhecimento, ainda que vago, acerca da tuberculose pulmonar.

Quando Koch iniciou os primeiros estudos relativos á tuberculose já havia evidência de que se tratava de uma doença infectocontagiosa e altamente transmissível a animais de laboratório apesar de na altura ainda não se saber qual seria o agente etiológico. Numa fase inicial dos seus estudos, o cientista estava convicto de que as doenças que afetavam os seres humanos eram causadas pelos mesmos microrganismos que provocavam doenças em animais, e que a tuberculose era uma doença problemática, uma vez que representava uma ameaça para os seres humanos. O estudo progressivo da tuberculose permitiu-lhe, no entanto, que ao longo do tempo modificasse alguns dos pontos de vista que tinha inicialmente relativamente á doença (Lakhani, 1993).

A *Mycobacterium tuberculosis* é uma espécie bacteriana considerada relativamente jovem, com cerca de 150 000 anos. Apesar de ter sido identificada por Koch na sua época, tem-se conhecimento de que a doença já existe há séculos, desde o tempo da mumificação. Ao longo da História, a literatura encontra-se repleta de menções relativas á tuberculose. Na altura, era frequentemente chamada de *schachepeth* no antigo testamento, *phthisis* como foi descrita por Hipócrates na literatura grega, *cunsumptio* como era mencionada em muitos registos encontrados em Latim pelo romano Cícero e também por *consumption* em muitos mitos ocidentais do séc. XIX. Ainda assim, a descoberta da *M. tuberculosis* por Koch marcou o início de um período aonde se viria a obter um vasto conhecimento científico relativamente á tuberculose (Cambau e Drancourt, 2014).

A tuberculose trata-se de uma grave infecção bacteriana, transmitida por via aérea causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. Hoje em dia constitui um grave problema a nível de saúde pública mundial uma vez que é a segunda maior causa de óbitos no mundo. A tuberculose apresenta algumas características específicas:

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

- Longo período de latência entre a infecção inicial e a manifestação clínica da doença.
- Ataca principalmente os pulmões, uma vez que é transmitida por via aérea, no entanto pode afetar também outros órgãos como os ossos, rins e meninges.
- Produz uma resposta granulomatosa associada a uma inflamação e lesão tissular intensa (Nogueira, Facchinetti *et al*, 2012).

A *M. tuberculosis* não apresenta mais nenhum reservatório para além do Homem. No que toca a manifestações clínicas da doença, ainda que possa afetar qualquer órgão, a maioria das infecções em pacientes imunocompetentes restringe-se principalmente aos pulmões. O seu contágio e transmissão faz-se através da inalação de gotículas que contêm bacilos expelidos pela tosse, espirro ou fala, de um indivíduo infetado com tuberculose na sua forma ativa. Uma infecção por *M. tuberculosis* inicia-se assim que o bacilo atinge os alvéolos pulmonares de um indivíduo são e se aloja nos espaços de ar dos pulmões onde imediatamente se começa a replicar. Caso atinja os nódulos linfáticos dentro dos pulmões pode, seguidamente, através da corrente sanguínea atingir outras partes do corpo. Por norma, o nosso organismo consegue eliminar a maioria dos bacilos através do desencadeamento da resposta imunológica, levando á formação de um granuloma.

A probabilidade de um indivíduo ficar infetado depende de alguns fatores, tais como: o grau de infecção da pessoa infetada, quantidade de bacilos expelidos, forma e duração de exposição ao bacilo e virulência (Nogueira, Facchinetti *et al*, 2012).

No que diz respeito a sintomas causados, os mais comuns são o aparecimento de tosse com secreções, suores noturnos, febre alta, cansaço, perda de peso, dores musculares e também falta de apetite. Em situações mais gravosas podem surgir sintomas como dificuldades respiratórias, hemoptise e acumulação de secreções na pleura pulmonar (Cambau e Drancourt, 2014).

### **Diagnóstico da tuberculose**

Quando se pretende diagnosticar um indivíduo relativamente á tuberculose é necessário fazer-se uma avaliação médica completa. Essa avaliação, inclui a realização de um histórico médico completo, exame físico, baciloscopia de escarro, radiografia ao

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

tórax e culturas microbiológicas. Também se pode fazer a prova da tuberculina, também conhecida como teste de Mantoux, que apesar de estar mais indicada para casos de infecções no estado latente, permite auxiliar em certas situações especiais como, por exemplo, no caso de uma criança com suspeitas de tuberculose.

### Tratamento

O tratamento da tuberculose consiste na toma de antibióticos por um período mínimo de seis meses. Nos dois primeiros meses, a chamada fase de ataque, são utilizados quatro fármacos no tratamento: Isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol. Nos quatro meses seguintes, que corresponde á fase de manutenção, o tratamento é apenas feito com rifampicina e isoniazida. Desde que o tratamento seja feito de forma correta, leva por norma a uma cura de cerca de 95% dos casos, caso contrário pode haver desenvolvimento de resistência aos medicamentos antibacilares (Nogueira, Facchinetti *et al*, 2012).

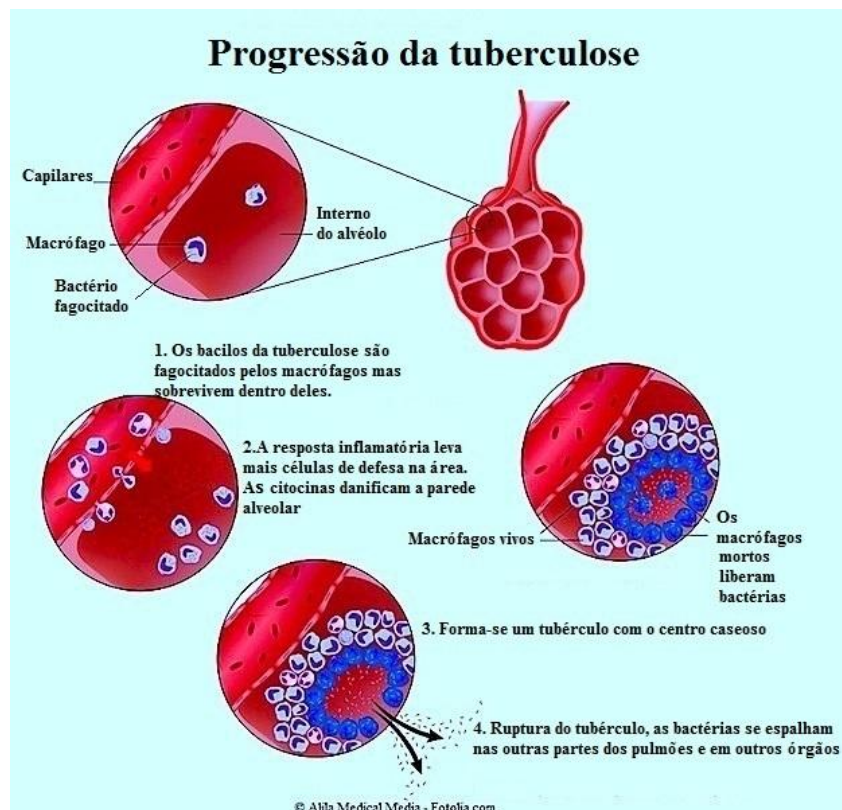


Figura 6 - Evolução da tuberculose<sup>6</sup>

<sup>6</sup> Disponível em < [http://www.fisioterapiaparatos.com/p/wp-content/uploads/2014/07/Fotolia\\_39648877\\_Subscription\\_XXL-1.jpg](http://www.fisioterapiaparatos.com/p/wp-content/uploads/2014/07/Fotolia_39648877_Subscription_XXL-1.jpg) >. [Consultado em 15/06/2017].

### 3.3 Cólera

Koch nunca escondeu o seu desejo de viajar pelo mundo a fim de melhor compreender os diversos agentes etiológicos de doenças bem como as suas vias de transmissão. Foi precisamente numa das suas viagens que descobriu a bactéria causadora da cólera, o *Vibrio cholerae*.

Em 1883 houve um surto epidémico de cólera no Egipto, para o qual Koch foi destacado pelo governo alemão para liderar uma equipa de cientistas pertencentes á Comissão da Cólera para estudar a doença. Koch e a equipa viajaram inicialmente para o Egipto e seguidamente para a Índia (Lakhani, 1993).

Koch começou por examinar a mucosa intestinal de indivíduos que morreram devido à cólera. Nos casos em que os cadáveres demonstravam pouco ou nenhum dano epitelial, Koch conseguiu identificar um organismo predominante comum a todos, um bacilo com uma forma de “vírgula”. Esse bacilo era nada mais como aquele a que viria a identificar como sendo o *Vibrio cholerae*, o agente etiológico da cólera. Decidiu então isolar esse bacilo fazendo-o crescer numa cultura pura. Essa cultura permitiu a Koch determinar algumas das suas características. Tratava-se de um bacilo de rápido crescimento, móvel e aeróbio. Koch também constatou que era uma bactéria com facilidade em crescer no fluído intestinal e que era suscetível a ácidos e á dessecação, para além de que não produzia esporos. Levou a cabo mais de cem autópsias, tendo detetado o bacilo em todos os casos. Concluiu que se tratava de um bacilo especialmente numeroso na porção distal do intestino delgado, local esse onde a doença afetava mais a nível intestinal. Por outro lado, o bacilo não se encontrava presente em situações onde o indivíduo tivesse diarreia não provocada pela cólera. É de referir que a cólera se caracteriza por provocar diarreia aquosa com alguns dias de duração. Outro facto descoberto pelo bacteriologista alemão foi que quando incubado juntamente com eritrócitos, o bacilo induzia a morte celular. Koch atribuiu este acontecimento a um “veneno”, que explicaria o modo como as bactérias poderiam causar doenças mesmo não havendo penetração da parede intestinal (Blevins e Bronze, 2010).

Uma vez que a cólera é uma doença largamente restrita a humanos, os vários estudos e inoculações levados a cabo em animais acabaram por falhar. Apesar disso Koch não desistiu e prosseguiu a sua investigação. Após análise dos vários casos de

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

cólera, conseguiu estabelecer uma ligação entre dezassete desses casos e um tanque de água existente nas imediações, cuja água era utilizada pelos habitantes locais para de fins de consumo, lavagem e depósito de resíduos. Imediatamente analisou o tanque, onde verificou que os mesmos bacilos em forma de “vírgula” se encontravam presentes no auge da epidemia, mas não depois dela. Ao examinar os lençóis pertencentes á primeira vitima de cólera, que haviam sido lavados nesse mesmo tanque, Koch voltou a encontrar o mesmo tipo de bacilo. Chegou finalmente á conclusão de que esse bacilo era o agente etiológico da cólera e que se transmitia através de água contaminada pela bactéria. Esta descoberta tornou então crucial haver acesso a água limpa de modo a prevenir a propagação da doença. Esta necessidade levou à instalação de sistemas de filtração de água, que imediatamente conduziu a uma redução notável no número de casos de cólera que praticamente desapareceu. A descoberta de Koch tornou-se num grande triunfo ao nível da saúde pública (Howard-Jones, 1984).

A cólera é uma doença infecciosa aguda, transmissível e extremamente perigosa, caracterizando-se por uma infeção intestinal grave, mais concretamente ao nível do intestino delgado. O seu agente etiológico é a bactéria *Vibrio cholerae*, um vibrião colérico que, como já foi referido anteriormente, desenvolve-se no intestino humano, tem a forma de vírgula e produz a toxina responsável pelo aparecimento da doença (Kraft, 2017). Geralmente a cólera surge em contextos que envolve locais superlotados bem como acesso inadequado a água limpa e saneamento.

O agente etiológico é encontrado nas fezes de pessoas infetadas quer elas estejam doentes ou não, sendo o sintoma mais comum diarreia aquosa com duração de alguns dias. O seu contágio é feito de modo direto através da água e alimentos contaminados. Animais como, por exemplo, as moscas, podem funcionar como vetores mecânicos da doença transportando o vibrião para a água e para os alimentos (Howard-Jones, 1984).

No que toca a sintomatologia, a bactéria apresenta um período de incubação entre 6 a 10 horas até 2 a 3 dias. Após a incubação da bactéria no nosso organismo aparece de forma súbita a diarreia, que pode ser acompanhada de outros sintomas tais como a dor de cabeça, câibras musculares e abdominais, vômitos e desidratação. Ao nível da desidratação, pode haver uma perda de até 20 litros de água por dia se esta for intensa. A evolução da doença leva também a um estado de desnutrição do indivíduo.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Por norma os sintomas tem uma duração média de cerca de 3 a 4 dias, sendo que um indivíduo infetado deve ser tratado com a urgência caso contrário poderá conduzi-lo á morte num prazo de 14 a 48 horas (Harris, LaRocque *et al*, 2012).

A nível de diagnóstico a cólera pode ser diagnosticada através de uma análise ás fezes. Uma vez que a diarreia provoca uma grande perda de água e de electrólitos, o tratamento da doença consiste na reposição imediata dos fluídos e sais com soluções de reidratação oral. A substituição desses fluídos em casos graves deve ser feita de forma intravenosa e, por vezes, combinada com antibióticos.

Como forma preventiva existem atualmente duas vacinas disponíveis, precisando-se de duas doses da vacina com uma diferença de uma semana de aplicação. A efetividade da vacina é de aproximadamente 70% (Harris, LaRocque *et al*, 2012).

### **3.4 Postulados de Koch**

Os postulados de Koch consistem num conjunto de diretrizes que se devem seguir quando se procede ao estudo experimental de doenças infecciosas. São esses postulados que fornecem a base experimental essencial para o estudo de qualquer doença infecciosa quer seja em humanos quer seja em animais ou plantas. São aplicados, portanto, praticamente a qualquer processo microbiano que ocorra na natureza por ação de um microrganismo. Apesar de os postulados não serem originários de Koch, foi o seu trabalho experimental que lhes deu a importância que ainda hoje têm. Os postulados de Koch constituem um conceito básico em bacteriologia. São utilizados sempre que se pretende provar que determinados microrganismos causam determinadas doenças específicas, doenças essas que se podem reproduzir e disseminar.

Foi alvo de discussão inicialmente em 1877 quando Koch fez uma publicação referente á etiologia de infeções que surgem em feridas.

Os quatro postulados afirmavam que:

1. O tecido infetado tem de mostrar a presença de microrganismos específicos que não são encontrados em animais saudáveis.
2. Os microrganismos devem ser isolados e devem crescer em cultura pura.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

3. Quando injetados em animais saudáveis, o microrganismo deve causar a doença a ele associada, ou seja, inoculação do patógeno e reprodução dos sintomas.
4. Reisolamento do patógeno. O patógeno deve ser isolado novamente em cultura pura e as características observadas devem ser exatamente as que se verificaram inicialmente (Harvard University).

Mesmo com a existência destas diretrizes, é sabido que alguns agentes infecciosos eram claramente responsáveis por certas doenças, apesar de não conseguirem satisfazer os postulados. Apesar disso, estes mesmos postulados influenciaram muitos cientistas ao longo do tempo.

Os postulados tiveram um papel de extrema importância no ramo da microbiologia, apesar de, no entanto, apresentarem algumas limitações. Por exemplo, no caso da cólera, Koch sabia que o seu agente etiológico, o *Vibrio cholerae*, aparecia tanto em pessoas doentes como saudáveis, tornando desta forma inválida o primeiro postulado. Outro fator que tornou inválido o primeiro postulado foi o facto de que na altura em que Koch formulou os postulados, ainda não haviam sido descobertas as doenças víricas e, o que sucedia era que havia vírus que não provocavam doenças em todos os indivíduos infetados. Algumas contradições tais como estas, levaram muitos a acreditar ser preciso a criação de um quinto postulado que, caso fosse adotado, indicaria que certos microrganismos eram usados pelos cientistas para tratar, curar ou prevenir determinada doença (Brock, 1999).

Foi este conjunto de postulados que, na altura, permitiram a Koch e aos seus alunos identificar a causa de muitas doenças infecciosas tanto em animais como em humanos. Hoje em dia os postulados de Koch tem tanta importância que são considerados sempre que surge uma nova doença infecciosa (Brock, 1999).

## Conclusão

Robert Koch foi sem dúvida um cientista revolucionário do seu tempo. Iniciando-se como um simples médico rural, conseguiu terminar a sua carreira como vencedor de um Prémio Nobel e ser visto como uma figura dominante ao nível de pesquisa médica no séc. XIX e inícios do séc. XX. A sua história de vida é um brilhante exemplo de como um médico solitário, que vivia e trabalhava o mais isolado possível, se conseguiu tornar numa grande figura médica e pública através apenas e só do seu trabalho árduo.

Koch era nada mais que um pioneiro, governado por uma lealdade inabalável á verdade. Compelido por um anseio insaciável para entender e revelar os mistérios escondidos das doenças, impulsionada pelas forças de uma indústria incansável e inextinguível, Koch dedicou todo o seu trabalho á prevenção e tentativa de alívio dos males que afetam o Homem.

Vivendo e trabalhando de forma vigorosa para a Humanidade, Koch possuía um génio para a pesquisa, no entanto o seu objetivo era eminentemente prático. Por mérito puro, esta mente brilhante surgiu de uma posição comparativamente humilde para a fama mundial, ficando o seu nome á altura de tantos outros extraordinários cientistas, como o seu eterno rival Pasteur, Lister, entre outros grandes benfeitores do mundo.

Para além de descobrir os mistérios escondidos da doença, Koch também se destacou por desenvolver novos métodos e técnicas de pesquisa e investigação. Hoje em dia pode-se dizer que devemos muito do nosso conhecimento sobre a etiologia de muitas doenças a Koch, tais como o antraz, a cólera, a tuberculose, entre outras...

Koch era considerado o “Pai da Bacteriologia”. Apesar disso, será sempre recordado e honrado principalmente devido á sua descoberta do bacilo da tuberculose, bacilo esse que ficou conhecido por bacilo de Koch.

Em suma, devemos agradecer a Koch por todo o seu trabalho e por toda a sua influência que inspirou muitos outros cientistas ao longo do tempo, sendo as suas técnicas e postulados aplicados nos dias de hoje.

## Bibliografia

Baron, S. (1996). *Medical Microbiology, 4th Edition*, Galveston, University of Texas Medical Branch. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7627/>> [Consultado em 3/03/2017].

Bartolucci, S., Forbis, P. (2005). *Stedman's Medical Eponyms*. Baltimore, Maryland, Lippincott Williams & Wilkins. [Em linha]. Disponível em <[https://books.google.pt/books?id=isqcnR6ryz0C&pg=PA273&lpg=PA273&dq=%22+Gierke+respiratory+bundle%22&source=bl&ots=4AaH1AGHW3&sig=Kt1prtUe7rpKrf\\_tLMqMsSM0Ns&hl=en&sa=X&ei=aw40Uq2KL8ycigKMhYCQCQ&redir\\_esc=y#v=onepage&q=wilhelm%20krause&f=false](https://books.google.pt/books?id=isqcnR6ryz0C&pg=PA273&lpg=PA273&dq=%22+Gierke+respiratory+bundle%22&source=bl&ots=4AaH1AGHW3&sig=Kt1prtUe7rpKrf_tLMqMsSM0Ns&hl=en&sa=X&ei=aw40Uq2KL8ycigKMhYCQCQ&redir_esc=y#v=onepage&q=wilhelm%20krause&f=false)> [Consultado em 23/01/2017].

Blevins, S.M.; Bronze, M.S. (2010). Robert Koch and the “golden age” of bacteriology, *Int.J.Infect.Dis.*, 14(9), pp.744-751. [Em linha]. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971210023143>> [Consultado em 10/01/2017].

Bossolan, N.R.S (2002). *Introdução á Microbiologia*, Universidade de São Paulo, Instituto de Física de São Carlos.

Brock, T.D. (1999). *Robert Koch: A life in Medicine and Bacteriology*, Washington, American Society for Microbiology. [Em linha]. Disponível em <<http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555818272>> [Consultado em 20/11/2016].

Cambau, E. ; Drancourt, M. (2014). Steps towards the discovery of Mycobacterium tuberculosis by Robert Koch, 1882, *Clin.Microbiol.Infect.*, (20)3, pp. 196-201. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24450600>> [Consultado em 8/06/2017].

Carvalho, I.T (2010). *Microbiologia Básica*, Pernambuco, CODAI e UFRN. [Em linha]. Disponível em <<http://www.vetarq.com.br/2016/05/download-baixar-livro-microbiologia-basica-pdf.html>> [Consultado em 5/03/2017].

Daniel, T.M. (2000). *Pioneers in Medicine and Their Impact on Tuberculosis*. Nova Iorque, USA, University of Rochester Press. [Em linha]. Disponível em <<https://books.google.pt/books?id=ipIrT1Hf-dYC&pg=PA67&lpg=PA67&dq=georg+meissner+robert+koch+teacher&source=bl&ots=UuzCCygg8M&sig=jKR9R5DUPXF5EjYeK-IO07UrqhE&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwjJ55C04NvRAhXDWhQKHbEhAkoQ6AEIJTAB#v=onepage&q=georg%20meissner%20robert%20koch%20teacher&f=false>> [Consultado em 25/01/2017].

Dilbaghi, N.; Sharma, S. (2006). *Microbial World, History and Development of Microbiology, Scope of Microbiology*. Hisar. [Em linha]. Disponível em <<http://nsdl.niscair.res.in/jspui/bitstream/123456789/595/1/MicrobialWorld.pdf>> [Consultado em 26/03/2017].

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Encyclopedia Britannica. [Em linha]. Disponível em <<https://www.britannica.com/>>. [Consultado em 26/01/2017].

Goel, A.K. (2015). Anthrax: A disease of biowarfare and public health importance, *World J. Clin. Cases*, 3(1), pp. 20-33. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4295216/>> [Consultado em 4/06/2017].

Goetz, T. (2014). *The Remedy: Robert Koch, Arthur Conan Doyle, and the Quest to Cure Tuberculosis*. Nova Iorque, USA, Penguin Group. [Em linha]. Disponível em <[https://books.google.pt/books?id=f\\_kZv936W3IC&pg=PT46&lpg=PT46&dq=heinrich+struck+imperial+health+office&source=bl&ots=bzV7ytHlpx&sig=NiKMST5nDP2x7zvgYrNWBId5CAg&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwiRl\\_Qr-DRAhVhsFQKHfMFDfoQ6AEIIDAB#v=onepage&q&f=false](https://books.google.pt/books?id=f_kZv936W3IC&pg=PT46&lpg=PT46&dq=heinrich+struck+imperial+health+office&source=bl&ots=bzV7ytHlpx&sig=NiKMST5nDP2x7zvgYrNWBId5CAg&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwiRl_Qr-DRAhVhsFQKHfMFDfoQ6AEIIDAB#v=onepage&q&f=false)> [Consultado em 26/01/2017].

Harris, J.B., LaRocque,R.C., *et al* (2012). Cholera, *Lancet*, 379(9835), pp. 2466-2476. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3761070/>> [Consultado em 12/06/2017].

Harvard University Library Open Collections Program [Em linha]. Disponível em <<http://ocp.hul.harvard.edu/contagion/>> [Consultado em 15/06/2017].

Howard-Jones, N. (1984). Robert Koch and the cholera vibrio: a centenary, *British Medical Journal*, 288(6414), pp. 379-381. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1444283/>> [Consultado em 11/06/2017].

Kraft, S. (2017). Cholera: Causes, Symptoms, and Treatment, University of Illinois-Chicago, School of Medicine. [Em linha]. Disponível em <<http://www.medicalnewstoday.com/articles/189269.php>> [Consultado em 12/06/2017].

Lakhani,S.R. (1993). Early clinical pathologists: Robert Koch (1843-1910), *J. Clin. Pathol.*, 46(7), pp. 596-598. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC501383/#>> [Consultado em 9/01/2017].

Lakhtakia, R. (2014). The Legacy of Robert Koch Surmise,search,substantiate, *Sultan Qaboos Univ. Med. J.*, 14(1), pp. 37-41. [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916274/>> [Consultado em 4/01/2017].

Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância da Saúde. (2011). *Antraz/Carbúnculo*, 1º Edição, Brasília, Brasil.

Robert Koch (1843-1910)  
Percursos científicos de um bacteriologista

Morrey, C.B. (1921). *The Fundamentals of Bacteriology*, Philadelphia, Lea & Febiger. **[Em linha]. Disponível em** <[http://www.gutenberg.org/files/43227/43227-h/43227-h.htm#CHAPTER\\_I](http://www.gutenberg.org/files/43227/43227-h/43227-h.htm#CHAPTER_I)> **[Consultado em 5/03/2017]**.

Neves, D. (2007/2008). *Sebenta da Cadeira de Microbiologia e Parasitologia*, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Nogueira, A.F., Facchinetti, V., Souza, M. *et al* (2012). Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos, *Rev. Bras. Farm.*, 93(1), pp. 3-9. **[Em linha]. Disponível em** < <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-1-1.pdf> > **[Consultado em 8/06/2017]**.

Nogueira, J. M. R.; Miguel, L. F. S. (2010). *Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde*, volume 4. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Fundação Oswaldo Cruz. **[Em linha]. Disponível em** <[http://www.fiocruz.br/ioc/media/ConceitosMetodos\\_volume4.pdf](http://www.fiocruz.br/ioc/media/ConceitosMetodos_volume4.pdf)> **[Consultado em 4/02/2017]**.

Sardinha, M. (2010). *Colorações de Bactérias: Coloração Simples e Coloração Diferencial (Coloração de Gram)*, Escola Secundária com 3º Ciclo D. Manuel I, Beja.

Sakula, A. (1983). Robert Koch (1843-1910): Founder of the Science of Bacteriology and Discoverer of the Tubercle Bacillus, *Can. Vet. J.*, 24, pp. 125-127. **[Em linha]. Disponível em** <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1790291/pdf/canvetj00269-0050.pdf>> **[Consultado em 28/01/2017]**.

Salle, A.J. (1943). *Fundamental Principles of Bacteriology, 2º Edition*, EUA, McGraw-Hill Book Company, Inc.

Schultz, M. (2008). Rudolf Virchow, *Emerg. Infect. Dis.*, 14(9), pp. 1480-1481. **[Em linha]. Disponível em** <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2603088/>> **[Consultado em 25/01/2017]**.

Tadesse, A.; Meseret, A. (2006). *Medical Bacteriology*. University of Gondar, EPHTI.

Trueman, C.N. (2015). Robert Koch. **[Em linha]. Disponível em** <<http://www.historylearningsite.co.uk/a-history-of-medicine/robert-koch/>> **[Consultado em 10/01/2017]**.

Tulchinsky, T., Varavikova, E. (2014). *The New Public Health, Third Edition*. San Diego, Elsevier, Academic Press. **[Em linha]. Disponível em** <<https://books.google.pt/books?id=2hg2IxB9WngC&pg=PA18&lpg=PA18&dq=ferdinand+cohn+ncbi&source=bl&ots=UZ1OM-N6mR&sig=rp4NFPEfQrPZqytnAOBw5I2cY40&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwi909eYheDRAhUX->>

Robert Koch (1843-1910)  
Percurso científico de um bacteriologista

2MKHV0iAVwQ6AEIVDAJ#v=onepage&q=ferdinand%20cohn%20&f=false>  
[Consultado em 26/01/2017].