

Louis Pasteurs indsats og hans betydning for mikrobiologiens start i Danmark

af

Niels Høiby, professor, overlæge, dr. med., formand for Det
Danske Pasteurselskab

Foredrag holdt ved 10th International
Pasteurellaceae Conference, 2011, Helsingør,
Denmark, 24-8-2011

BERETNING

FOR

DET DANSKE PASTEUR-SELSKAB

FØRSTE FORRETNINGSÅAR

25. OKTOBER 1922 — 31. DECEMBER 1923

VED Afslutningen af den Række Foredrag over LOUIS PASTEURS Liv og Gerning, som Underdirektøren ved Pasteur-Institutet i Paris Dr. A. Calmette holdt her i København i Efteraaret 1922 i Anledning af Hundredaaret for den store franske Forskers Fødsel, udtrykte Dr. Calmette Ønsket om, at der fra dansk Side maatte blive gjort Skridt til Optagelse af et Samarbejde med den i 1920 i Paris stiftede „Association pour l'extension des Études pastoriennes“, hvis Formaal er at skaffe Midler til unge franske Videnskabsmænd til Studier ved et Pasteur-Institut eller et Institut af lignende Art i Frankrig, Kolonierne eller Udlandet. Denne Udtalelse af Dr. Calmette, der viste sin egen varme Interesse for dette Spørgsmaal, idet han stillede sit Forelæsningshonorar til Raadighed som et Bidrag til Sagens Gennemførelse, gav Stødet til Oprettelsen af

DET DANSKE PASTEUR-SELSKAB.

I levende Erkendelse af den Betydning det vilde have for danske Forskere paa Videnskabens og Erhverslivets forskellige Omraader ved personligt Ophold og Studium i et af Pasteur-Institutterne eller i et lignende Institut at komme i nøje Kontakt med det Arbejde, som der gøres, udsendte en Række Videnskabsmænd i Samraad med den daværende franske Minister i København, Vicomte de Fontenay en Indbydelse til Dannelse af et dansk Pasteur-Selskab.

Ved et Møde i Universitetets Lærerraadssal den 25. Oktober 1922 blev da „Det danske Pasteur-Selskab“ stiftet med det Formaal at tilvejebringe Midler til Hjælp for danske Forskere paa Videnskabens og Erhverslivets Omraade til Studieophold ved Institut Pasteur i Paris eller ved lignende Instituter i Frankrig eller andre Lande. Ved Mødet blev der vedtaget Vedtægter for Selskabet, i Henhold til hvilke Selskabet som Medlemmer optager Naturforskere, Læger, Dyr-læger, Industridrivende og andre — Personer eller Virksomheder — der har Interesse for, og som kunde ønske at bidrage til Virkeliggørelsen af Selskabets Formaal. Der fastsattes intet bestemt Medlemsbidrag, men det blev vedtaget at søge Bidrag fremskaffet saavel fra Medlemmerne som fra Personer eller Virksomheder, der staar udenfor Selskabet.

Som Selskabets første Bestyrelse valgtes følgende 11 Herrer:

Prof. Dr. EINAR BIILMANN

Prof. Dr. EDV. EHLERS

Prof. Dr. JOHS. FIBIGER

Brygger VAGN JACOBSEN

Veterinærfys. Prof. Dr. C. O. JENSEN

Prof. Dr. W. JOHANNSEN

Direktør Dr. TH. MADSEN

Direktør CHR. H. OLESEN

Prof. Dr. CARL JUL. SALOMONSEN

Prof. Dr. S. P. L. SØRENSEN

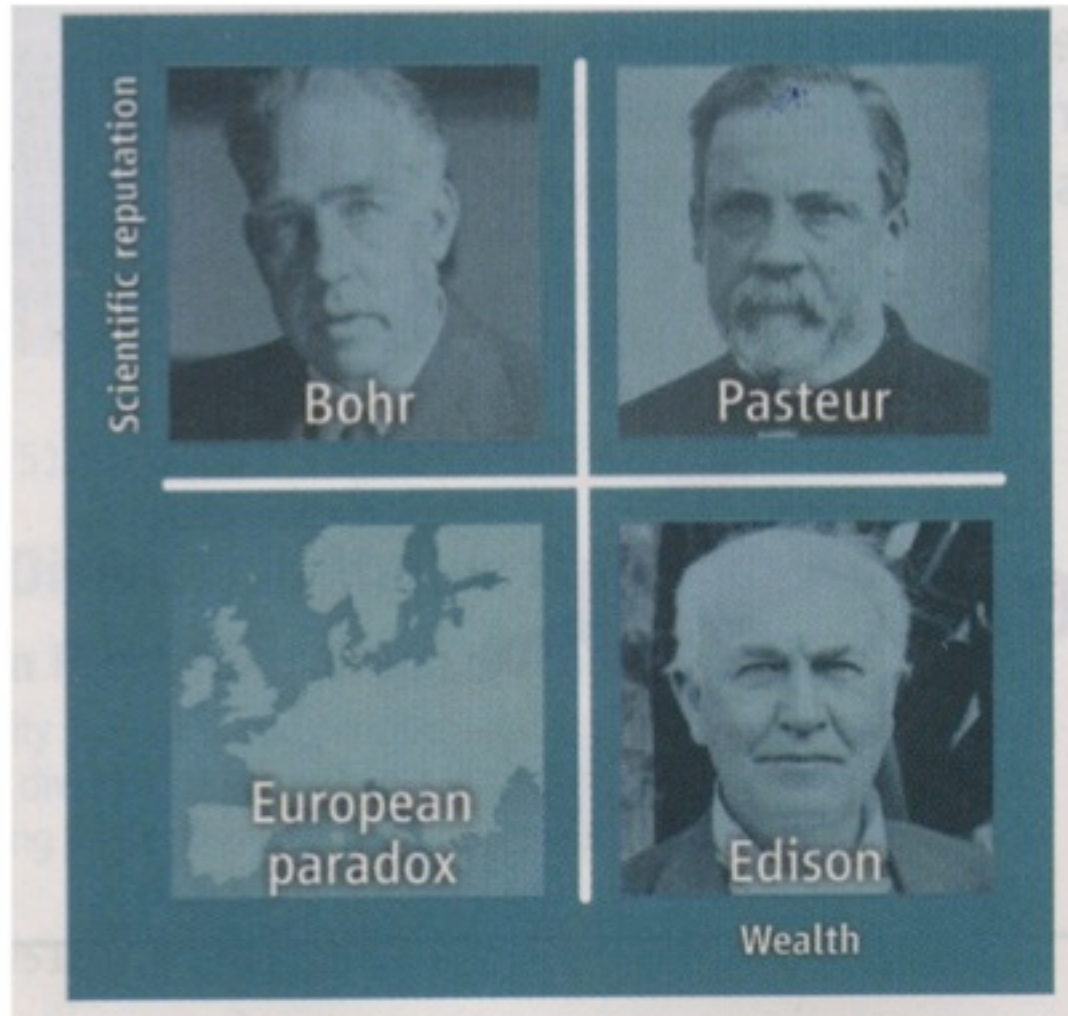
Prof. Dr. OLUF THOMSEN

Oeuvres de Louis Pasteur and the birth of microbiology in Denmark

Niels Høiby, MD, dr.med. scient.

Professor & Chairman of Dept. Clinical Microbiology at Rigshospitalet, Univ. Copenhagen

Chairman of The Danish Pasteur Society



(D. Stokes:
Pasteur's
quadrant:
Basic science
and
technological
innovation,
Brookings,
Washington
DC, 1997, ref.
in: Strampfer:
Trapped in the
lower left
quadrant?
Science
329:514; 2010)

ŒUVRES
DE
PASTEUR
I

ŒUVRES
DE
PASTEUR
II

ŒUVRES
DE
PASTEUR
III

ŒUVRES
DE
PASTEUR
IV

ŒUVRES
DE
PASTEUR
V

ŒUVRES
DE
PASTEUR
VI

Gesammelte
Werke
von
Robert Koch

Gesammelte
Werke
von
Robert Koch

Gesammelte
Werke
von
Rob. Koch

Erster Band

Zweiter Band
Erster Teil

Zweiter Band
Zweiter Teil

Leipzig
Georg Thieme

Leipzig
Georg Thieme

Leipzig
Georg Thieme



» THE PASTEUR MUSEUM PROPOSES



- Travelling exhibitions
- An image collection
- An historical photographic library
- Documentation files on Pasteur, Pasteur scientists, and the Institut Pasteur on scientific objects, and artwork from its collections
- Cultural lecture series on «Monsieur Pasteur's Way» (given only in french; annual programme by request)

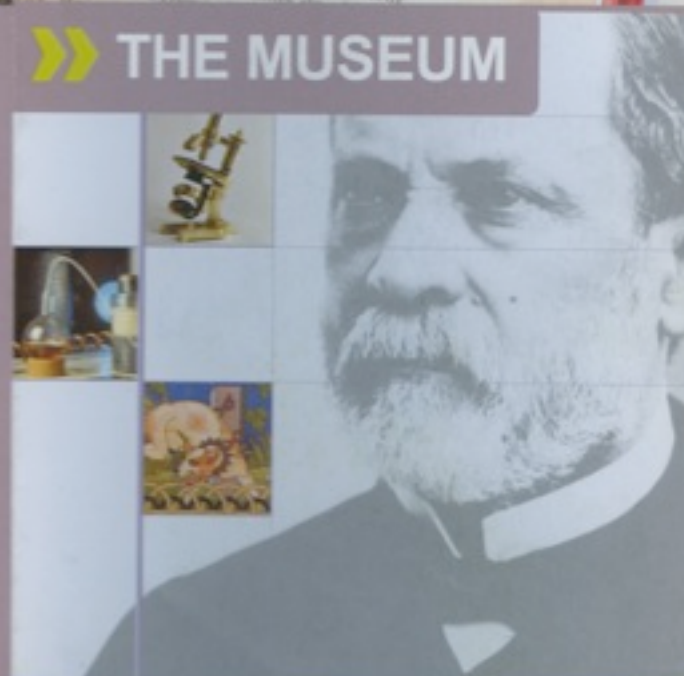
- Open everyday except Saturday, Sunday and public holidays from 2 p.m. to 5:30 p.m. Closed in August
- Admission fees: 7 € - Students: 3 €
- Group visits upon request: +33 (0)1 45 68 82 83
- Guided tour and film
- Admission fees: 10 € - Students: 5 €

25, rue du Docteur Roux 75015 Paris
Métro Pasteur - Bus 95

Tel. : 01 45 68 82 83
Fax : 01 45 68 89 72
E-mail : musee@pasteur.fr
Internet : www.pasteur.fr



» THE MUSEUM



• Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir dons et legs •

Louis Pasteur

L'empire des microbes

DANIEL RAICHVARG

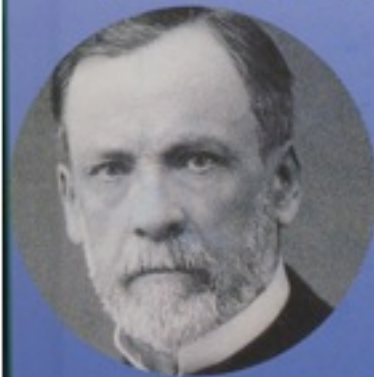
DÉCOUVERTES GALLIMARD



Repères / Sciences

Annick Perrot & Maxime Schwartz / Jean-Marie Poissenot

PASTEUR, des microbes au vaccin



casterman

INSTITUT PASTEUR

Pasteur and Modern Science

René Dubos



Scientific Revolutionaries: A Biographical Series

- **1822** 27 décembre Naissance de Louis Pasteur à Dole (Jura).
- **1831** Sa famille s'installe à Arbois.
- **1839** Études secondaires au collège royal de Besançon.
- **1843** Admission à l'École normale supérieure.
- **1848** Recherches sur le dimorphisme, première grande découverte.
- **1849** Professeur à Strasbourg.
Mariage avec Marie Laurent.
- **1849-1852** Études sur les acides tartriques et paratartriques.
- **1854** Doyen et professeur à Lille.
- **1855** Début des études de Pasteur sur la fermentation.
- **1857** *Mémoire sur la fermentation appelée lactique.*
Nomination à l'École normale supérieure de Paris (rue d'Ulm).
- **1859** Début des recherches sur les générations dites spontanées.
- **1861** Découverte de la vie anaérobie (fermentation butyrique).
- **1862** Élection à l'Académie des sciences.
- **1863** Napoléon III demande à Pasteur d'étudier les maladies des vins.
- **1865** Recherches sur la pasteurisation. Début des recherches sur les maladies des vers à soie.
- **1871-1876** Recherches sur la bière et la fermentation.
- **1873** Élection à l'Académie de médecine.
- **1877** Début des recherches sur les maladies virulentes.
- **1879** Découverte de l'immunisation au moyen des cultures atténuées.
- **1881** Expérimentation à Pouilly-le-Fort contre le charbon.
- **1882** Élection à l'Académie française.
- **1884-1885** Recherches sur la vaccination contre la rage.
- **1885** 6 juillet Inoculation antirabique sur Joseph Meister.
- **1888** 14 novembre Inauguration de l'Institut Pasteur.
- **1892** 27 décembre Jubilé à la Sorbonne.
- **1895** 28 septembre Mort de Pasteur à Marnes-la-Coquette.



Chronology

- ✓ 1822 Pasteur born 27 December at two o'clock in the morning in Dôle, France
- 1831 Completed primary school at Arbois
- 1839 Completed secondary school at Arbois
- 1842 Completed college at Besançon
- 1847 Completed doctorate degree in physics and chemistry at École Normale Supérieure in Paris
- 1846–1849 Assistant in chemistry, École Normale
- ✓ 1848 Announced his first discoveries on asymmetry of crystals
- ✓ 1849–1854 Professor of chemistry, Faculty of Sciences, Strasbourg
- 1849 Married Marie Laurent, the daughter of the Rector of the University of Strasbourg
- 1850 Birth of Pasteur's first child, a daughter, Jeanne (died 1859)
- 1851 Birth of Pasteur's son, Jean-Baptiste (named for Jean-Baptiste Biot, Pasteur's mentor)
- 1853 Awarded medal (Legion of Honor) for his work on crystals and awarded a prize of the Pharmacy Society of Paris
- 1853 Birth of Pasteur's daughter, Cécile (died, 1866)
- ✓ 1854–1857 Professor of chemistry and Dean of the Faculty of Sciences, Lille

- 1857 Awarded Rumford Medal of the Royal Society of London (for his work on crystallography)
- ✓ 1857 Published first paper on fermentation
- ✓ 1857–1867 Administrator and director of scientific studies, École Normale Supérieure, Paris
- 1858 Birth of Pasteur's daughter, Marie-Louise
- 1858 Set up his "miserable" laboratory in an attic of the École Normale, rue d'Ulm, Paris
- 1860 Received a prize in experimental physiology from the Académie des Sciences for his work on fermentation
- ✓ 1861 Published famous paper on spontaneous generation
- ✓ 1861 Published paper on life without air
- 1862 Elected member of the Académie des Sciences
- 1863 Birth of Pasteur's son, Camille (died, 1865)
- ✓ 1865 Initiated work at Alès on silkworm diseases
- ✓ 1866 Published book on diseases of wine and their prevention; first description of the pasteurization process
- 1866–1867 Awarded medals and prizes for his work on diseases of wine and the pasteurization process
- ✓ 1867–1874 Professor of chemistry, University of Paris (Sorbonne)
- ✓ 1867–1888 Director of the Laboratory of Physiological Chemistry, École Normale, Paris
- 1868 Honorary M.D., University of Bonn (returned during Franco-Prussian War of 1870–1871)
- ✓ 1868 Suffered a stroke, leaving him partially paralyzed for life on his left side
- 1869 Elected Fellow of the Royal Society of London
- 1870 Franco-Prussian War. Pasteur avoids the siege of Paris by moving to Arbois
- ✓ 1870 Published book on diseases of silkworms

- 1873 Elected member of the Académie de Médecine
- 1873-1882 Awarded many medals and prizes
- ✓ 1876 Published book on diseases of beer
- ✓ 1877 Published first work on anthrax
- 1879 Marie-Louise Pasteur (Pasteur's daughter) marries René Vallery-Radot (later Pasteur's biographer)
- ✓ 1880-1881 Published paper on attenuation and immunization of fowl cholera
- 1880 Birth of Pasteur's first grandchild, Camille Vallery-Radot
- ✓ 1881 Famous experiment on anthrax vaccination at Pouilly le Fort
- ✓ 1881 First paper on rabies
- 1882 Elected to the Académie Française
- ✓ 1885 Joseph Meister vaccinated for rabies, first treatment of a human
- 1886 Birth of Pasteur's grandson, Louis Pasteur Vallery-Radot
- ✓ 1888 Opening of the Pasteur Institute, Paris
- 1892 Seventy-year Jubilee celebration at the Sorbonne
- ✓ 1895 Pasteur died, 28 September, at Chateau Villeneuve-l'Étang (near Paris)

120⁶



Map of France. Those cities shown in bold-face are associated with Pasteur's life and work.

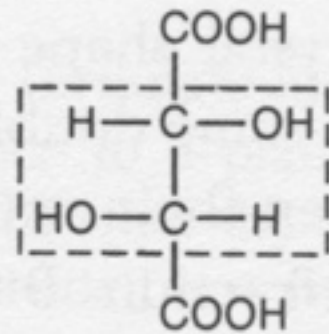
Chronology

- ✓ 1822 Pasteur born 27 December at two o'clock in the morning in Dôle, France
- 1831 Completed primary school at Arbois
- 1839 Completed secondary school at Arbois
- 1842 Completed college at Besançon
- 1847 Completed doctorate degree in physics and chemistry at École Normale Supérieure in Paris
- 1846–1849 Assistant in chemistry, École Normale
- ✓ 1848 Announced his first discoveries on asymmetry of crystals
- ✓ 1849–1854 Professor of chemistry, Faculty of Sciences, Strasbourg
- 1849 Married Marie Laurent, the daughter of the Rector of the University of Strasbourg
- 1850 Birth of Pasteur's first child, a daughter, Jeanne (died 1859)
- 1851 Birth of Pasteur's son, Jean-Baptiste (named for Jean-Baptiste Biot, Pasteur's mentor)
- 1853 Awarded medal (Legion of Honor) for his work on crystals and awarded a prize of the Pharmacy Society of Paris
- 1853 Birth of Pasteur's daughter, Cécile (died, 1866)
- ✓ 1854–1857 Professor of chemistry and Dean of the Faculty of Sciences, Lille

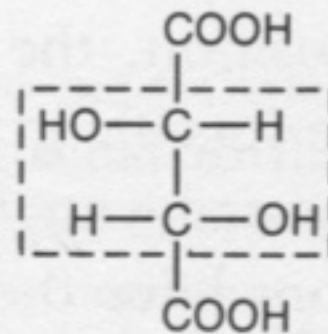
- 1857 Awarded Rumford Medal of the Royal Society of London (for his work on crystallography)
- ✓ 1857 Published first paper on fermentation
- ✓ 1857–1867 Administrator and director of scientific studies, École Normale Supérieure, Paris
- 1858 Birth of Pasteur's daughter, Marie-Louise
- 1858 Set up his "miserable" laboratory in an attic of the École Normale, rue d'Ulm, Paris
- 1860 Received a prize in experimental physiology from the Académie des Sciences for his work on fermentation
- ✓ 1861 Published famous paper on spontaneous generation
- ✓ 1861 Published paper on life without air
- 1862 Elected member of the Académie des Sciences
- 1863 Birth of Pasteur's son, Camille (died, 1865)
- ✓ 1865 Initiated work at Alès on silkworm diseases
- ✓ 1866 Published book on diseases of wine and their prevention; first description of the pasteurization process
- 1866–1867 Awarded medals and prizes for his work on diseases of wine and the pasteurization process
- ✓ 1867–1874 Professor of chemistry, University of Paris (Sorbonne)
- ✓ 1867–1888 Director of the Laboratory of Physiological Chemistry, École Normale, Paris
- 1868 Honorary M.D., University of Bonn (returned during Franco-Prussian War of 1870–1871)
- ✓ 1868 Suffered a stroke, leaving him partially paralyzed for life on his left side
- 1869 Elected Fellow of the Royal Society of London
- 1870 Franco-Prussian War. Pasteur avoids the siege of Paris by moving to Arbois
- ✓ 1870 Published book on diseases of silkworms



A drawing made by Pasteur when he was 19 years old. This is of his school friend Charles Chappuis. Pasteur's inscription is under the drawing.



+ Tartaric acid
(right rotation)



– Tartaric acid
(left rotation)

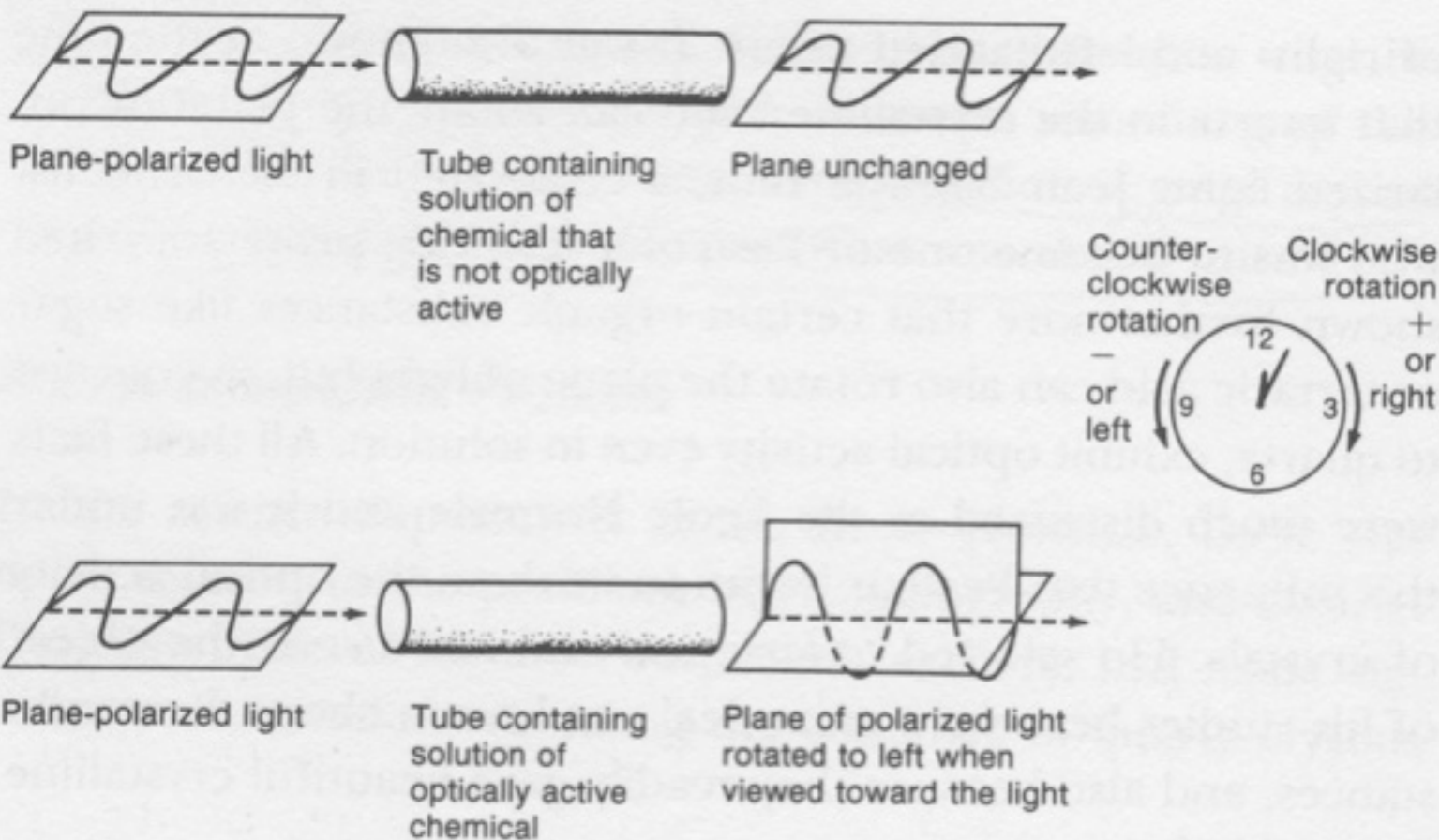
Region of
asymmetry

Mixture of + and
– tartaric acid

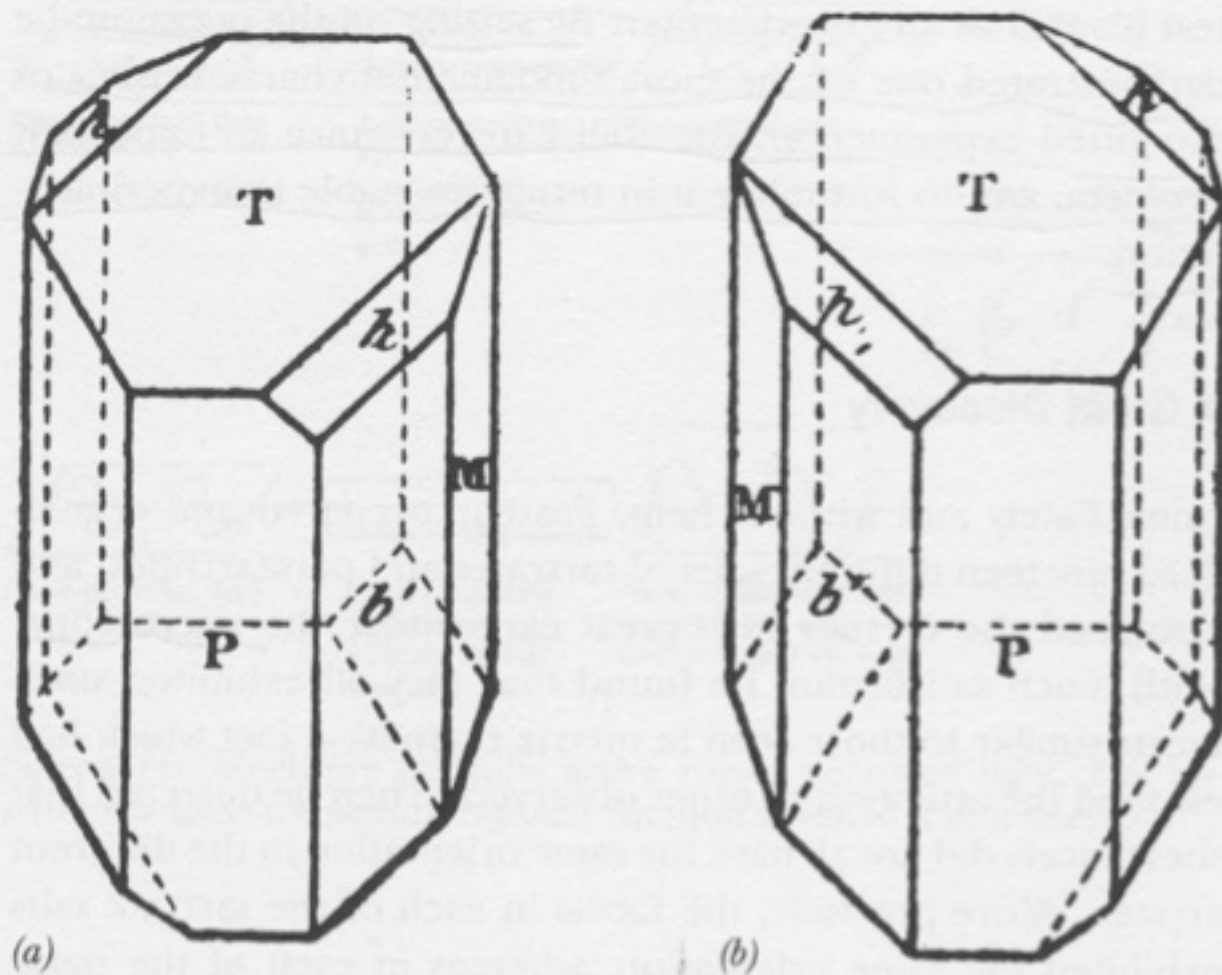
Racemic tartaric acid –
also called parataric acid
(no rotation of polarized light)

Chemical structures of the two forms of tartaric acid.

16 A Student of Crystals



Substances which are optically active rotate polarized light. The instrument used to measure optical rotation is called a *polarimeter*.



Pasteur's drawings of tartaric acid crystals, used to illustrate his famous paper on optical activity. (a) Left-handed crystal. (b) Right-handed crystal. Note that the two crystals are mirror images.

OEUVRES
DE
PASTEUR

RÉUNIES

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

TOME PREMIER

DISSYMMÉTRIE MOLÉCULAIRE

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIVRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1922



Charles-Emmanuel Sédillot fait appel à des micrographes, spécialistes de l'observation microscopique. Le physiologiste Emile Küss fonde son enseignement sur la théorie cellulaire qui vient tout juste d'être émise par les Allemands Schleiden et Schwann et qui sera longtemps récusée par les savants parisiens. Le médecin Charles Schützenberger introduit dans l'enseignement et l'exploration cliniques les techniques chimiques.

Les deux premières années, Pasteur accumule les données. Il analyse le pouvoir rotatoire d'autres

substances, d'origine végétale, comme l'acide aspartique et l'acide malique, qui, ainsi que l'acide tartrique, peuvent donner des cristaux de grandes dimensions. Il modifie aussi toutes les conditions d'expérience afin de découvrir si le pouvoir rotatoire ne dépend que de la substance utilisée ou si des modifications physico-chimiques peuvent influencer.

Il est difficile de rêver un professeur plus mal doué que notre grand Pasteur à cette époque ; il bégayait, anonait, cherchait ses phrases et ses mots qu'il trouvait au prix des plus pénibles et des plus visibles efforts. - Euh ! Euh ! - faisait-il entre chaque mot, et les élèves l'accompagnaient du même ton. - Euh ! Euh ! - Le pauvre Pasteur, timide et gêné, n'osait lever les yeux, ni paraître entendre le cruel accompagnement dont chacune de ses phrases étaient scandées. On eût bien étonné, à cette époque, les élèves et même

les professeurs de Strasbourg si on leur avait annoncé que Pasteur serait un jour une des plus hautes gloires scientifiques de la France et du monde. [■]

Auguste

Scheurer-Kestner, 1905



Un voyage et 1500 francs pour des cristaux

En 1851, la Société de pharmacie de Paris propose un prix - ces prix, décernés par une institution ou



une autre, étaient fréquents et représentaient une forme non négligeable de financement des recherches. Deux questions sont soumises à la sagacité des savants : existe-t-il des tartres qui contiennent l'acide paratartrique, c'est-à-dire de l'acide tartrique droit et gauche ? Dans quelles circonstances l'acide tartrique pourrait-il être transformé en acide paratartrique ? La première question était amplement justifiée par le fait que, jusqu'alors, l'acide paratartrique n'était apparu que de façon exceptionnelle dans les cuves de fabrication de l'acide tartrique. Les observations de Pasteur liant les deux acides conduisaient évidemment à la seconde question.

Le monde bouge. Le 2 décembre 1851, c'est le coup d'Etat de Napoléon. De ses mains pleines de cristaux,



C'était à l'époque où la découverte de Schwann sur la composition cellulaire des organes et des tissus commençait à porter ses fruits. Dans toutes les universités allemandes on était à l'œuvre, dans l'espoir d'ajouter un nouveau chapitre à la science. Un silence absolu régnait dans les écoles françaises. [■]

Charles Schützenberger

Les recherches de Schwann montrent, dès 1839, que « tout organisme végétal et animal n'est qu'un composé de cellules ». Cette théorie pousse à étudier pour elle-même cette unité de base des êtres vivants. - C'est désormais sur la cellule que devra se concentrer l'attention de ceux qui se sont imposé la tâche de scruter les mystères de l'organisme ». Hélas, - c'est donc une cellule allemande qui leur sert de boussole », s'écrit le chirurgien Alfred Velpéau (1795-1867).

Chronology

- ✓ 1822 Pasteur born 27 December at two o'clock in the morning in Dôle, France
- 1831 Completed primary school at Arbois
- 1839 Completed secondary school at Arbois
- 1842 Completed college at Besançon
- 1847 Completed doctorate degree in physics and chemistry at École Normale Supérieure in Paris
- 1846–1849 Assistant in chemistry, École Normale
- ✓ 1848 Announced his first discoveries on asymmetry of crystals
- ✓ 1849–1854 Professor of chemistry, Faculty of Sciences, Strasbourg
- 1849 Married Marie Laurent, the daughter of the Rector of the University of Strasbourg
- 1850 Birth of Pasteur's first child, a daughter, Jeanne (died 1859)
- 1851 Birth of Pasteur's son, Jean-Baptiste (named for Jean-Baptiste Biot, Pasteur's mentor)
- 1853 Awarded medal (Legion of Honor) for his work on crystals and awarded a prize of the Pharmacy Society of Paris
- 1853 Birth of Pasteur's daughter, Cécile (died, 1866)
- ✓ 1854–1857 Professor of chemistry and Dean of the Faculty of Sciences, Lille

- 1857 Awarded Rumford Medal of the Royal Society of London (for his work on crystallography)
- ✓ 1857 Published first paper on fermentation
- ✓ 1857–1867 Administrator and director of scientific studies, École Normale Supérieure, Paris
- 1858 Birth of Pasteur's daughter, Marie-Louise
- 1858 Set up his "miserable" laboratory in an attic of the École Normale, rue d'Ulm, Paris
- 1860 Received a prize in experimental physiology from the Académie des Sciences for his work on fermentation
- ✓ 1861 Published famous paper on spontaneous generation
- ✓ 1861 Published paper on life without air
- 1862 Elected member of the Académie des Sciences
- 1863 Birth of Pasteur's son, Camille (died, 1865)
- ✓ 1865 Initiated work at Alès on silkworm diseases
- ✓ 1866 Published book on diseases of wine and their prevention; first description of the pasteurization process
- 1866–1867 Awarded medals and prizes for his work on diseases of wine and the pasteurization process
- ✓ 1867–1874 Professor of chemistry, University of Paris (Sorbonne)
- ✓ 1867–1888 Director of the Laboratory of Physiological Chemistry, École Normale, Paris
- 1868 Honorary M.D., University of Bonn (returned during Franco-Prussian War of 1870–1871)
- ✓ 1868 Suffered a stroke, leaving him partially paralyzed for life on his left side
- 1869 Elected Fellow of the Royal Society of London
- 1870 Franco-Prussian War. Pasteur avoids the siege of Paris by moving to Arbois
- ✓ 1870 Published book on diseases of silkworms

Lille : administrateur des sciences

Pasteur applique à l'organisation de la faculté les principes qu'il a acquis pendant son séjour à Strasbourg.

Le service de micrographie et les laboratoires y étaient très développés. Puisqu'il faut observer, manipuler, pour modifier la nature et la pénétrer, il ne suffit plus que les élèves soient de lointains spectateurs des expériences faites par un maître : « Moyennant une faible somme annuelle, [ils] pourront venir dans les laboratoires répéter les principales expériences. »

Il avait fallu que Pasteur aille chercher son objet de travail dans des usines. Il dirige des « caravanes scolaires » menant les étudiants dans des fonderies, des fabriques, à Denain, Corbehem, Valenciennes, Saint-Omer... non seulement pour mettre le laboratoire au service des

*Je soussigné Louis Pasteur prends l'engagement de me vouer pour dix ans à l'instruction publique.
Orléans le 4 Octobre 1843.
Louis Pasteur*

industriels mais aussi pour que la science puisse trouver de quoi se nourrir et donner sa pleine mesure au travers de ses applications. « Sans la théorie, la pratique n'est que la routine donnée par l'habitude », déclare Pasteur dans son discours d'inauguration de sa fonction.

Entrée en scène des levures

Ce sont d'ailleurs les relations que Pasteur établit ainsi avec le monde de l'industrie qui favorisent une nouvelle orientation de ses études. Le fils d'un industriel qui fréquente le laboratoire de chimie parle des accidents qui se sont produits durant l'été 1856 lors de la fabrication d'alcool de betterave dans l'usine de son père, M. Bigo. Le microscope du

En 1854, un décret de l'empereur Napoléon III dote l'académie du Nord d'une faculté des sciences, à Lille (ci-dessous). Pasteur a trente-deux ans quand il en est nommé doyen. Située dans une région industrielle, cette faculté offre un terrain propice à Pasteur. Elle lui permet d'inaugurer ce qu'on appelle aujourd'hui la « science appliquée » :

lorsqu'un industriel le sollicite, il installe, pour la première fois, un laboratoire sommaire dans une usine.

chercheur se met immédiatement en batterie, mais aussi son polarimètre. Quelque temps auparavant, en effet, Biot lui avait signalé que l'alcool de pomme de terre, produit, lui aussi, de la fermentation d'un sucre, et donc, d'une « dégradation », présentait un

« Ce qui me préoccupe le plus, c'est notre enseignement pratique. Aussi est-ce avec plaisir, Monsieur le Recteur, que je vous

Je suis nommé Doyen et professeur de chimie de la nouvelle faculté des sciences de Lille. M. Dumas a vu le ministre hier.

annonce onze élèves inscrits, manipulant tous deux fois par semaine, de quatre à cinq heures chaque fois. Ce nombre d'élèves, quoique fort restreint, suffirait déjà

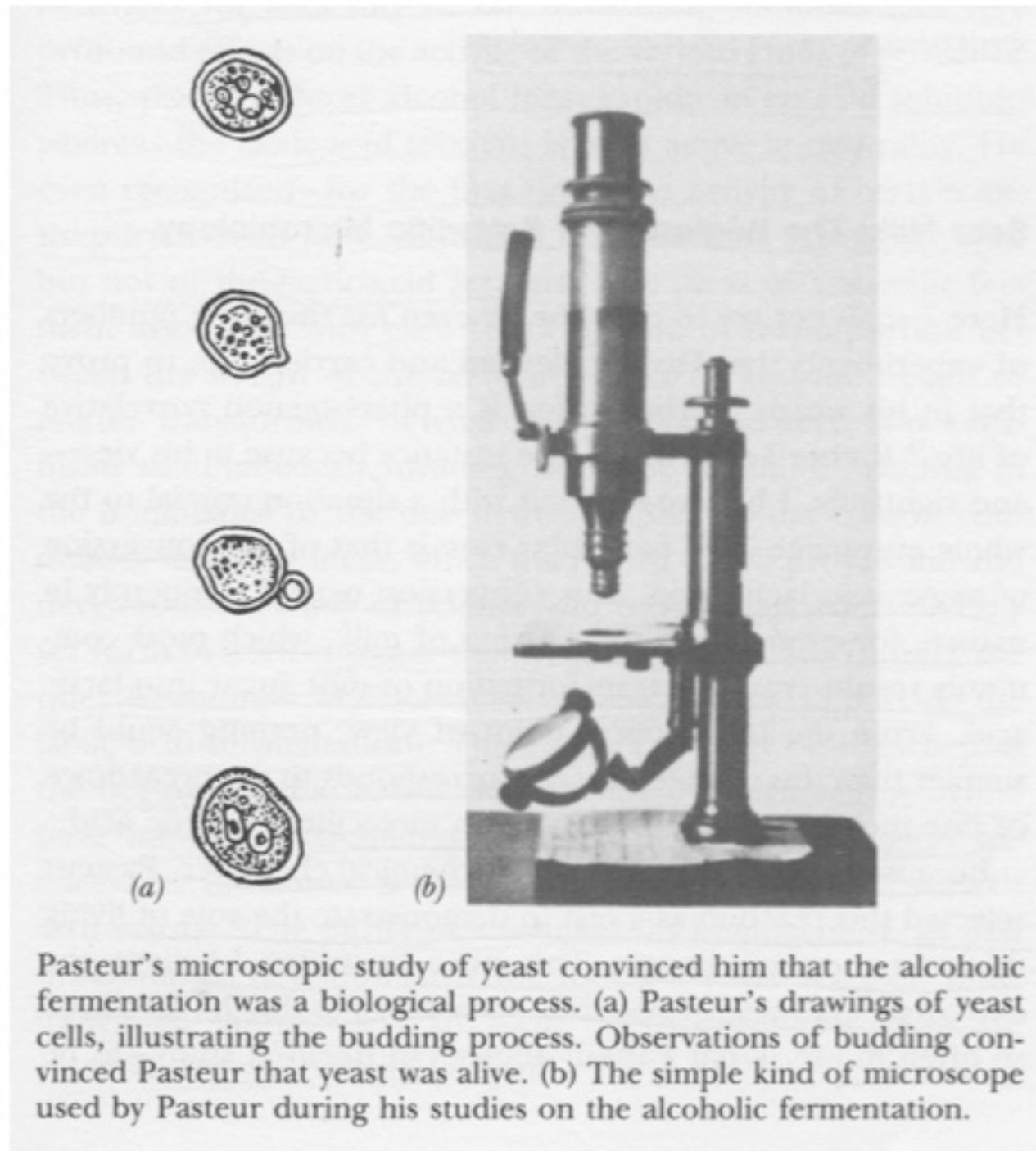
pouvoir rotatoire dans les conditions de la nature alors que l'alcool obtenu dans les conditions du laboratoire à partir du même sucre ne le présentait pas. Le laboratoire ne parvient pas à imiter la nature : malgré les nombreuses réactions successives qui conduisent d'une grosse molécule de sucre à une toute petite d'alcool, la nature conserve aux substances un pouvoir rotatoire, le laboratoire non. Dans la fermentation « naturelle », Pasteur va voir l'intervention d'êtres vivants : les levures.

Le jus de betterave renferme des « globules » dont la forme et le nombre changent lorsque la

à notre installation encore primitive. Cependant j'attache tant de prix à cet enseignement que je ne serai satisfait de la Faculté qu'autant que nous aurons atteint un chiffre considérable d'inscriptions. »

Louis Pasteur,
12 février 1855





Pasteur's microscopic study of yeast convinced him that the alcoholic fermentation was a biological process. (a) Pasteur's drawings of yeast cells, illustrating the budding process. Observations of budding convinced Pasteur that yeast was alive. (b) The simple kind of microscope used by Pasteur during his studies on the alcoholic fermentation.

OEUVRES
DE
PASTEUR

RÉUNIES

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

TOME II

FERMENTATIONS
ET GÉNÉRATIONS DITES SPONTANÉES

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1922

Le col effilé du ballon communique avec un tube de platine chauffé au rouge, comme l'indique la figure 10. On fait bouillir le liquide pendant deux à trois minutes, puis on le laisse refroidir complètement. Il se remplit d'air ordinaire à la pression de l'atmosphère, mais dont toutes les parties ont été portées au rouge; puis on ferme à la lampe le col du ballon, qui a alors la forme indiquée par la figure 11.

Le ballon ainsi peigné est placé dans une étuve à une température constante voisine de 30°; il peut s'y conserver indéfiniment, sans que le liquide qu'il renferme éprouve la moindre altération. Sa limpidité, son

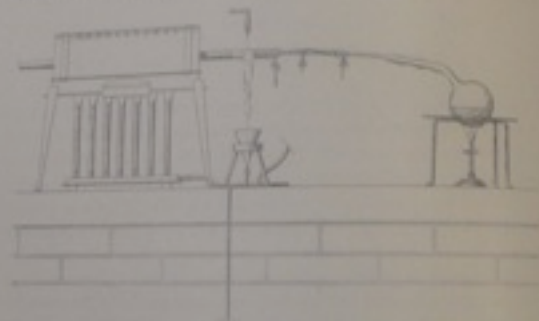


FIG. 10.

odeur, son caractère d'acidité très faible, à peine appréciable au papier de tournesol bleu, persistent sans changement appréciable. Sa couleur se fonce légèrement avec le temps, sans doute sous l'influence d'une oxydation directe de la matière albuminoïde ou du sucre¹.

J'affirme avec la plus parfaite sincérité que jamais il ne m'est arrivé d'avoir une seule expérience, disposée comme je viens de le dire, qui m'eût donné un résultat douteux. L'eau de levure sucrée portée à

1. Cette oxydation directe est indiquée par l'analyse suivante, effectuée sur l'air d'un ballon rempli sous 1/2 d'eau de levure sucrée, et qui était resté à l'épreuve du 12 février au 15 avril 1865.

Acide carbonique	82
Oxygène	69,5
Acide par différence	48,5
	100

Le volume de l'acide carbonique est moindre que le volume d'oxygène qui a disparu. Cela peut tenir aux différences des coefficients de solubilité de ces gaz. Quant à la limpidité du liquide, elle était parfaite.

Toutes les analyses de gaz mentionnées dans ce Mémoire ont été faites avec l'acromètre de M. Regnaud.

l'ébullition pendant deux ou trois minutes, puis mise en présence de l'air qui a été rouge, ne s'altère donc pas du tout², même après dix-huit mois de séjour à une température de 25° à 30°, tandis que si on l'abandonne à l'air ordinaire, après un jour ou deux, elle est en voie d'altération manifeste, et se trouve remplie de bactéries, de vibrions, ou couverte de moisissures.

L'expérience du Dr Schwann appliquée à l'eau de levure sucrée est par conséquent d'une exactitude irréprochable.

Comment se fait-il néanmoins que plusieurs chercheurs, MM. Pouchet, Mantegazza et Schwann lui-même, soient arrivés à des résultats contradictoires? J'ajoute que le Dr Schwann lui-même n'a pas toujours réussi dans ses expériences sur l'inactivité de l'air calciné; en effet, nous

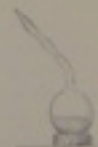


FIG. 11.

avons vu dans la première partie du présent Mémoire, où j'ai résumé le travail de ce savant, que ses expériences sur la fermentation alcoolique avaient souvent donné des résultats opposés à ceux qu'il espérait, sans qu'il eût pu d'ailleurs reconnaître les causes d'erreur présumées de ces résultats.

Moi-même, dans des expériences inédites, j'étais arrivé à cette conséquence, que les expériences faites avec l'air calciné ne réussissaient qu'exceptionnellement. Je vais en rapporter quelques-unes.

Le 9 août 1857, je prépare comme il suit plusieurs ballons d'un quart de litre de capacité. Dans chacun d'eux, je place 80 centimètres cubes d'eau de levure de bière sucrée très liquide, renfermant par litre 100 grammes de sucre et 3 grammes de matières azotées et minérales empruntées aux principes solubles de la levure. J'étire à la lampe le col des ballons, puis je porte le liquide à l'ébullition, ensuite la pointe effilée par un trait de chalumeau pendant l'ébullition, maintienne préalablement de deux à quatre minutes. Je reverse ensuite

2. J'ai certainement eu l'occasion de répéter plus de cinquante fois l'expérience, et, dans toutes ces fois, cette liqueur, si altérable, n'a donné aucune production organique, ou première de l'air calciné.

- B. Torulacée en très petits globules, d'une sphéricité parfaite, de $0^{\text{mm}},0015$ de diamètre, et réunis en petits chapelets.
- C. Mucor et vibrions.
- D. Torulacée, dont les cellules ont un diamètre de $0^{\text{mm}},004$.

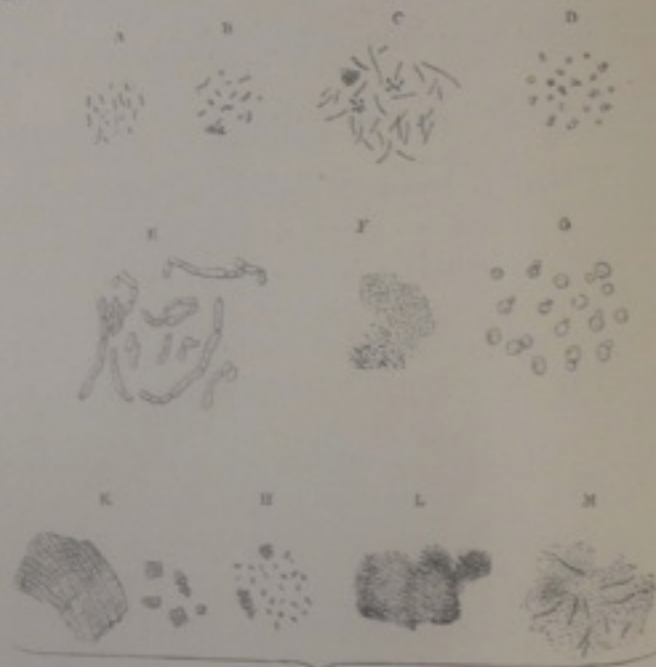


FIG. 27.

$0^{\text{mm}},007$. Elle est assez fréquente, comme j'ai déjà eu l'occasion de le dire.

E. *Mycoderma* pareil à celui de la bière, du vin, etc., en articles de toutes les dimensions, et plus ou moins rameux.

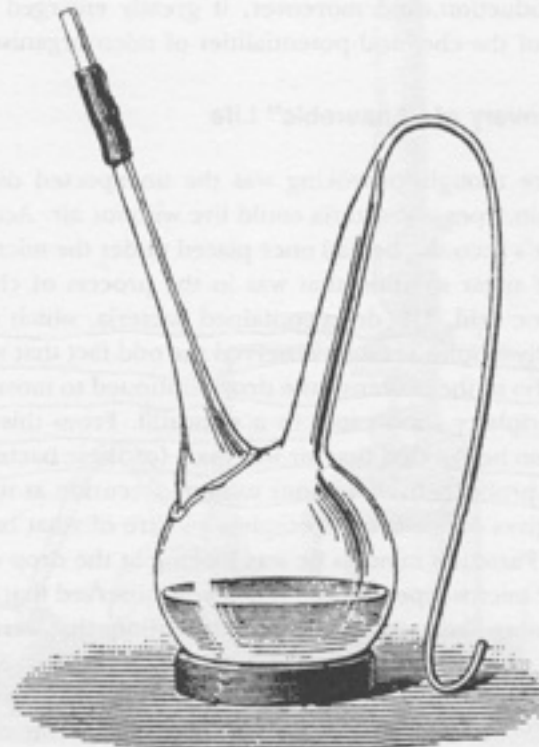
F. Infusoires d'une petitesse infinie. La plus petite des monades se mouvant avec une agilité extraordinaire. Ce sont des points à peine perceptibles.

G. Torulacée en beaux globules bourgeonnés, un peu granuleux dans leur intérieur, dont le diamètre varie de $0^{\text{mm}},006$ à $0^{\text{mm}},009$. Elle

ils ont continué à se multiplier, et après quarante-huit heures environ, ils avaient déjà atteint un volume considérable d'oxygène.

Le ballon renfermait 80 centimètres cubes de liquide et 160 centimètres cubes d'air. Il eût été impossible de recueillir les bactéries.

as practiced in Germany, was essentially the result of an oxidation converting the alcohol into acetic acid. In the French process oxidation was favored by exposing the wine to the air in very shallow layers; in the German process by making the dilute alcohol trickle down over wood shavings so as to secure intense aeration. It was also known that this oxidation was "catalyzed" by the presence of a slimy organic material called "mother of vinegar." Here again, as with yeast, Pasteur estab-



Pasteur's drawing of the kind of flask he used for studying yeast fermentations. This is a simple modification of the flask he used in his studies on spontaneous generation, but permitted periodic sampling so that the progress of the fermentation could be monitored.

Chronology

- ✓ 1822 Pasteur born 27 December at two o'clock in the morning in Dôle, France
- 1831 Completed primary school at Arbois
- 1839 Completed secondary school at Arbois
- 1842 Completed college at Besançon
- 1847 Completed doctorate degree in physics and chemistry at École Normale Supérieure in Paris
- 1846–1849 Assistant in chemistry, École Normale
- ✓ 1848 Announced his first discoveries on asymmetry of crystals
- ✓ 1849–1854 Professor of chemistry, Faculty of Sciences, Strasbourg
- 1849 Married Marie Laurent, the daughter of the Rector of the University of Strasbourg
- 1850 Birth of Pasteur's first child, a daughter, Jeanne (died 1859)
- 1851 Birth of Pasteur's son, Jean-Baptiste (named for Jean-Baptiste Biot, Pasteur's mentor)
- 1853 Awarded medal (Legion of Honor) for his work on crystals and awarded a prize of the Pharmacy Society of Paris
- 1853 Birth of Pasteur's daughter, Cécile (died, 1866)
- ✓ 1854–1857 Professor of chemistry and Dean of the Faculty of Sciences, Lille

- 1857 Awarded Rumford Medal of the Royal Society of London (for his work on crystallography)
- ✓ 1857 Published first paper on fermentation
- ✓ 1857–1867 Administrator and director of scientific studies, École Normale Supérieure, Paris
- 1858 Birth of Pasteur's daughter, Marie-Louise
- 1858 Set up his "miserable" laboratory in an attic of the École Normale, rue d'Ulm, Paris
- 1860 Received a prize in experimental physiology from the Académie des Sciences for his work on fermentation
- ✓ 1861 Published famous paper on spontaneous generation
- ✓ 1861 Published paper on life without air
- 1862 Elected member of the Académie des Sciences
- 1863 Birth of Pasteur's son, Camille (died, 1865)
- ✓ 1865 Initiated work at Alès on silkworm diseases
- ✓ 1866 Published book on diseases of wine and their prevention; first description of the pasteurization process
- 1866–1867 Awarded medals and prizes for his work on diseases of wine and the pasteurization process
- ✓ 1867–1874 Professor of chemistry, University of Paris (Sorbonne)
- ✓ 1867–1888 Director of the Laboratory of Physiological Chemistry, École Normale, Paris
- 1868 Honorary M.D., University of Bonn (returned during Franco-Prussian War of 1870–1871)
- ✓ 1868 Suffered a stroke, leaving him partially paralyzed for life on his left side
- 1869 Elected Fellow of the Royal Society of London
- 1870 Franco-Prussian War. Pasteur avoids the siege of Paris by moving to Arbois
- ✓ 1870 Published book on diseases of silkworms

OEUVRES
DE
PASTEUR

RÉUNIES

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

TOME III

**ÉTUDES SUR LE VINAIGRE
ET SUR LE VIN**

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1924

ÉTUDES SUR LE VIN
SES MALADIES, CAUSES QUI LES PROVOQUENT
PROCÉDÉS NOUVEAUX
POUR LE CONSERVER ET POUR LE VIEILLIR⁽¹⁾

1. L'ouvrage portant ce titre eut deux éditions :

1^{re} édition : Paris, 1866, Imprimerie Impériale, Victor Masson et fils, viii-364 p. in-8^o (avec 42 figures dont 11 en noir et 32 en couleur). — Études couronnées par le Comité central agricole de Sologne.

2^e édition : Paris, 1873, Savy, iv-344 p. in-8^o (avec 32 planches en couleur et 25 gravures en noir). — Études couronnées par le Comité central agricole de Sologne et par le jury de l'Exposition universelle de 1867.

Le texte que nous avons reproduit est celui de la deuxième édition. Nous avons mentionné les variantes entre les deux éditions. (Note de l'Édition.)

MALADIE DES VINS Tournés

Fig. 9

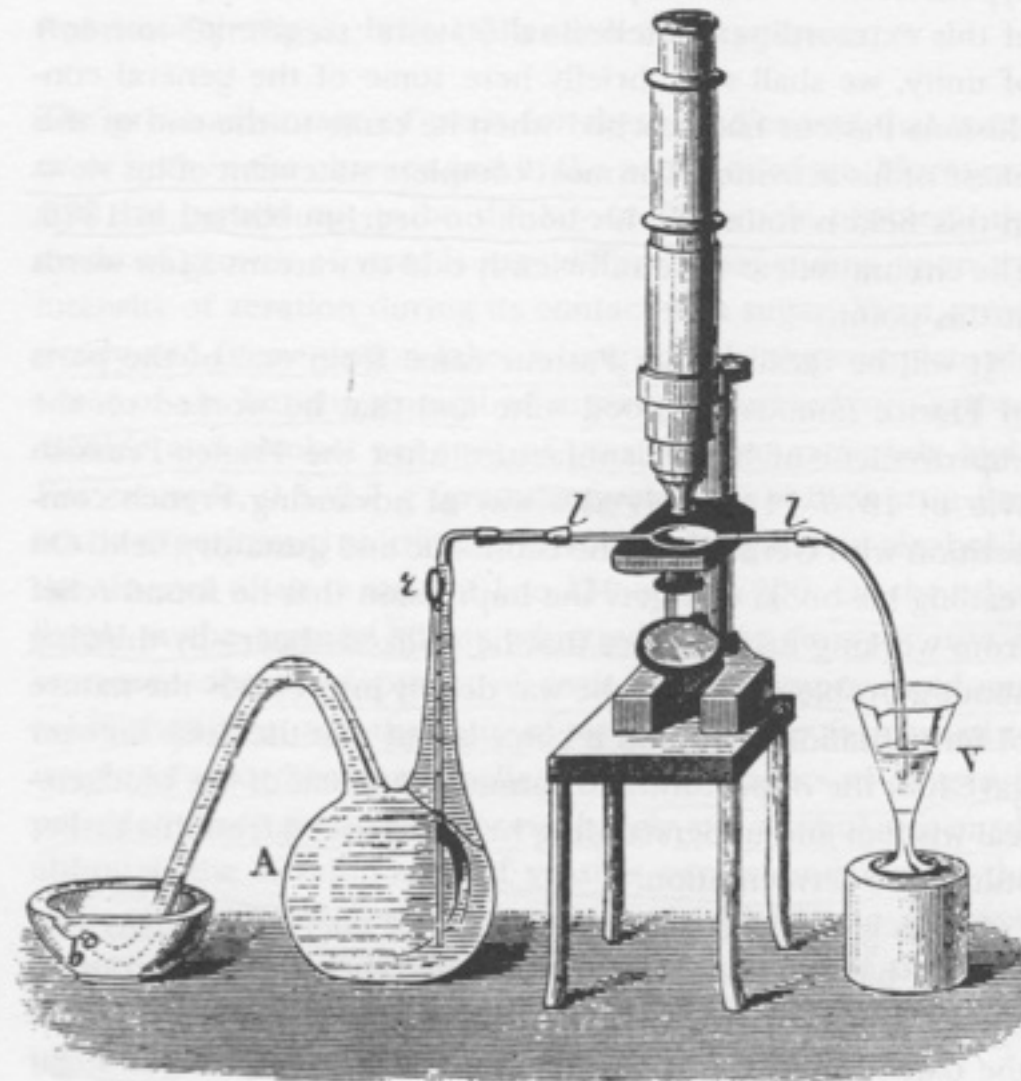


P. Lachaux, ad nat. del.

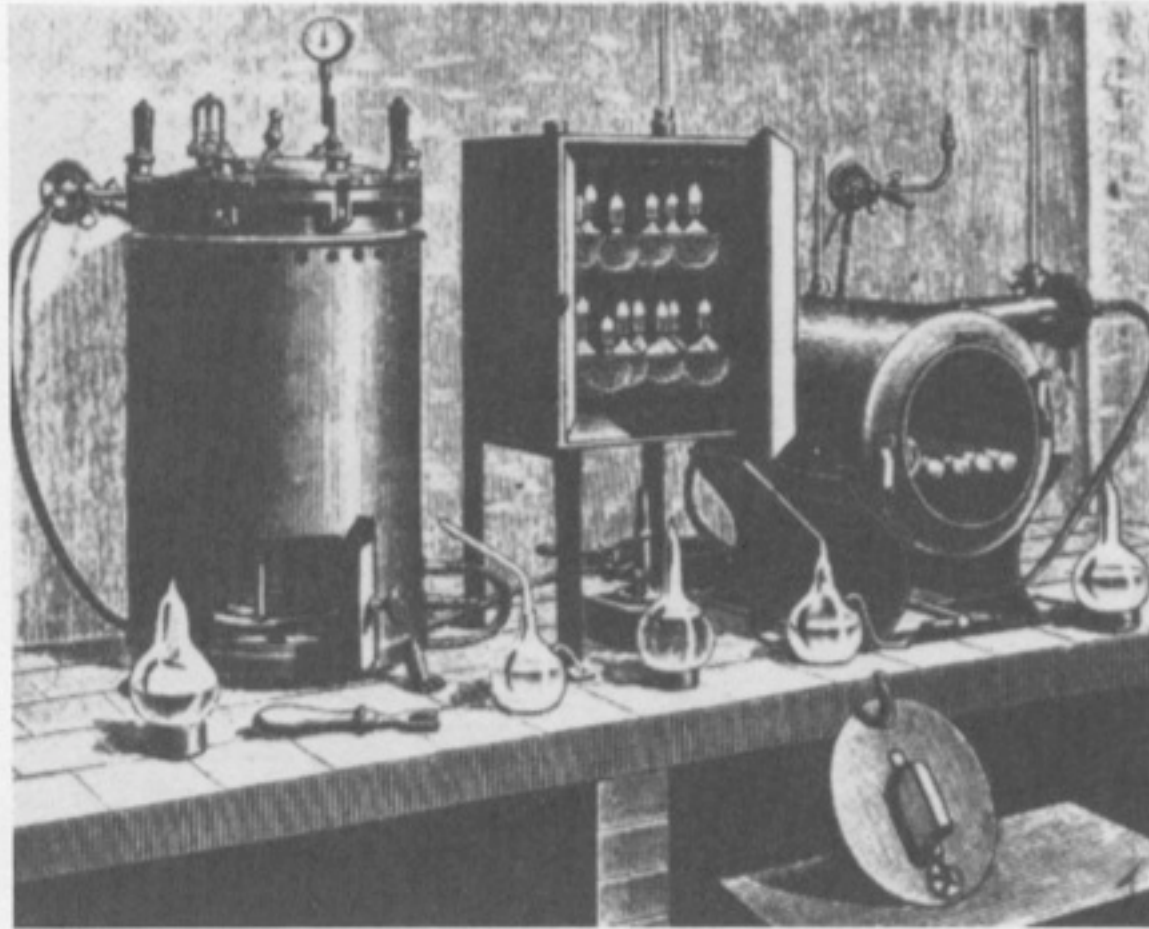
Suppl. des fig.

200

- a. a. Ferment alcoolique ordinaire du vin.
- b. b. Cristaux aiguilles de bitartrate de potasse.
- c. c. Cristaux de tartrate neutre de chaux.
- d. d. Filaments du parasite qui determine la maladie des vins tournés.



Pasteur's device for studying microorganisms under the microscope in the complete absence of air. A, flask filled to the top; B, overflow into a jar of mercury, preventing the entrance of oxygen from the air; V, reservoir of excess culture medium.



Equipment used in Pasteur's laboratory for aseptic manipulation of microorganisms. Left, autoclave with pressure gauge, for heating materials to temperatures above the boiling point; center, incubator, for culturing at temperatures above room temperature; right, steamer. Note also the culture flasks in the incubator and in the foreground.

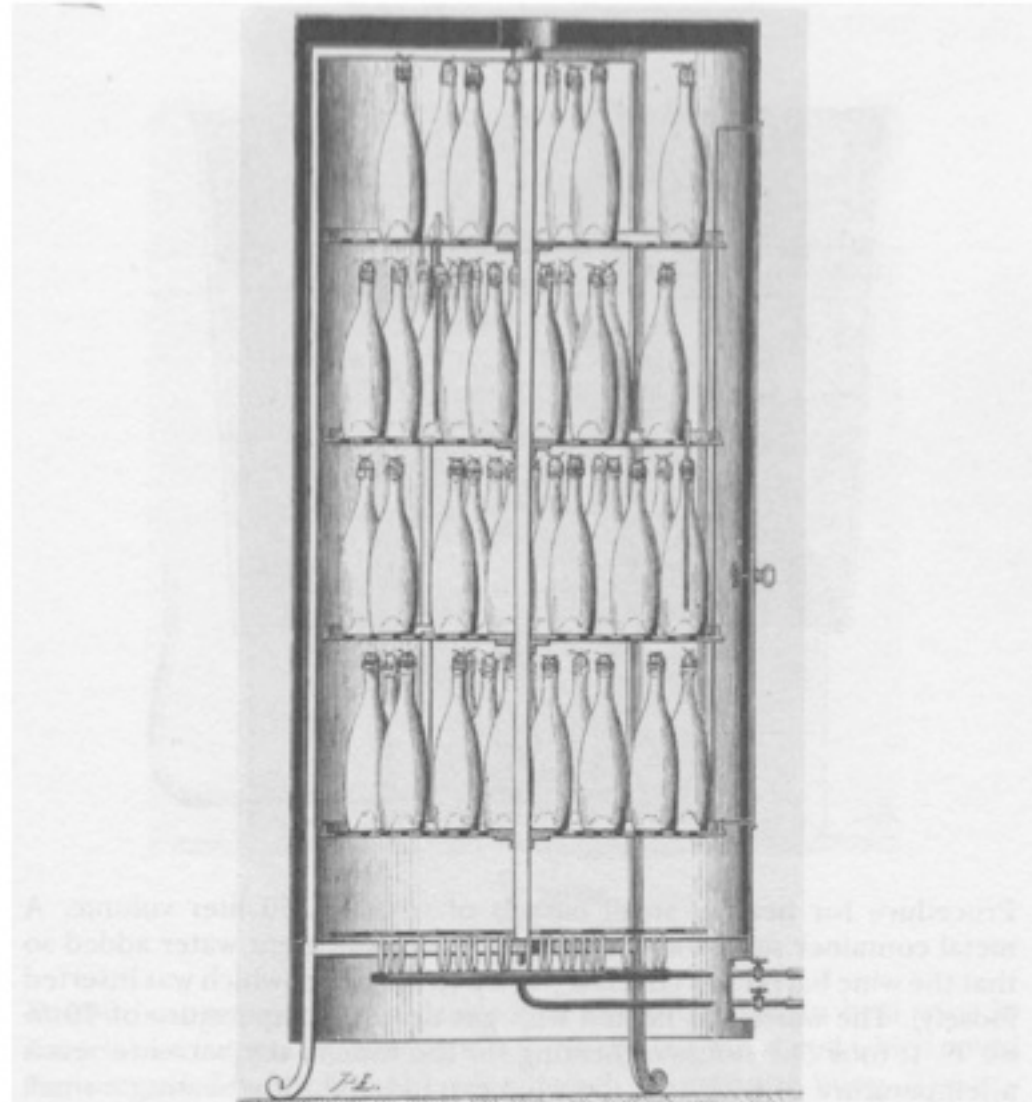


(a)



b)

(a) In this house in Arbois Pasteur set up a temporary laboratory for studies on diseases of wine. (b) Laboratory in Arbois where Pasteur worked in the summers.

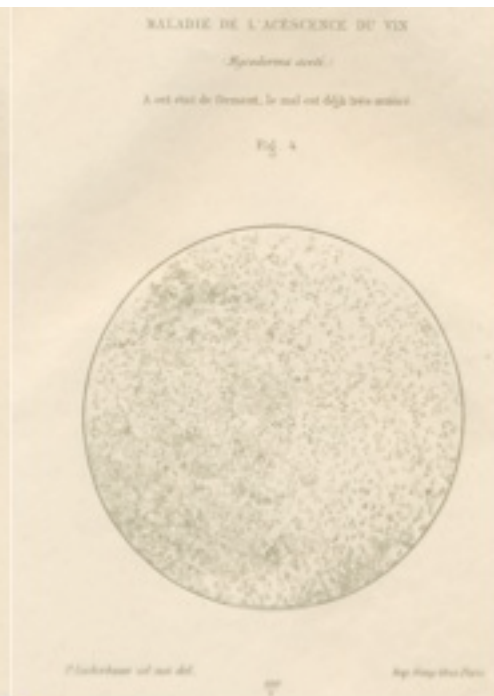
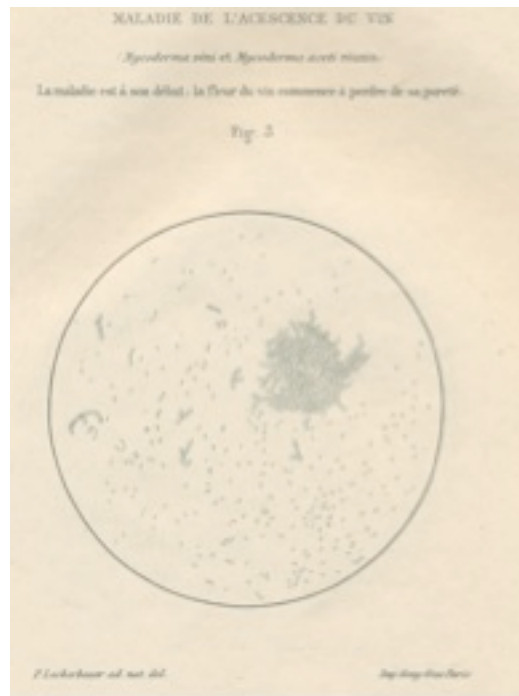


One of Pasteur's designs for a larger chamber that could be used to heat up to 200 bottles of wine. Hot air rather than hot water is used. The gas burner at the bottom heats a metal plate. Pasteur recognized that in this apparatus it was difficult to get every bottle to the same temperature.

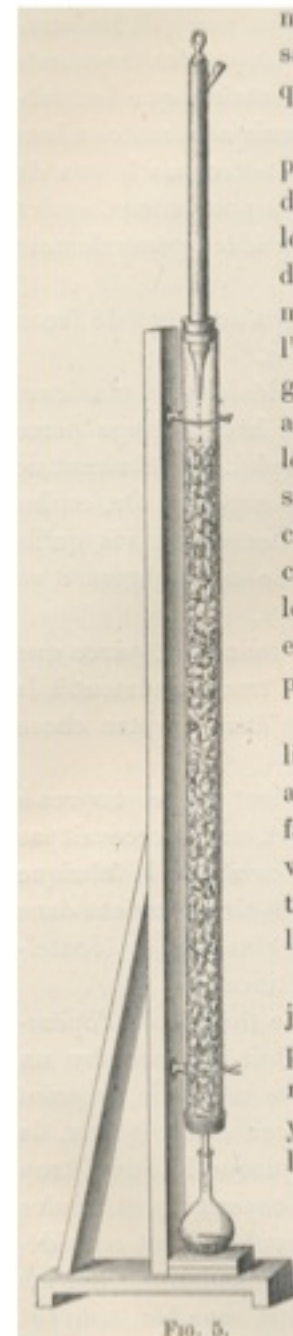
lished that when minute amounts of the mother of vinegar were transferred to a synthetic solution containing dilute alcohol, ammonia, and mineral salts, the slimy material increased in abundance, and simultaneously produced acetic acid. He saw under the microscope that the whole process was accompanied by the multiplication of minute bacteria which adhered together to form the mother of vinegar, and he even recognized the presence of the bacteria on the surface of acidifying wine or on the wood shavings used in the German process. This understanding led to rapid improvements in the processes of vinegar production, and moreover, it greatly enlarged understanding of the chemical potentialities of microorganisms.

biofilm

Pasteur worked on the fermentation acétique 1861-66, *Études sur le vinaigre*. He describes *Mycoderma aceti* as the causative agent in la matière visqueuse membrane 'mère de vinaigre': masse gelatineuse, as it was called by Berzelius and show drawings of biofilms



The 3 pictures show
2 different stages of
wine sickness, and
dépôt from
Beaujolais red wine



Pasteur's drawings
of biofilms and the
instrument he
constructed for
studying
mycoderma aceti's
fermentation of
wine to vinegra by
growing the
bacteria on surface
of chips of beech –
these chips may be
used for many
years!

(L. Pasteur:
Mémoire sur la
fermentation
acétique. Ann.
Scient.de l'E'cole
Normale
supérieure. Avril
1864 p. 133-158)

1873 Elected member of the Académie de Médecine

1873–1882 Awarded many medals and prizes

→ ✓ **1876** Published book on diseases of beer

✓ **1877** Published first work on anthrax

1879 Marie-Louise Pasteur (Pasteur's daughter) marries René Vallery-Radot (later Pasteur's biographer)

✓ **1880–1881** Published paper on attenuation and immunization of fowl cholera

1880 Birth of Pasteur's first grandchild, Camille Vallery-Radot

✓ **1881** Famous experiment on anthrax vaccination at Pouilly le Fort

✓ **1881** First paper on rabies

1882 Elected to the Académie Française

✓ **1885** Joseph Meister vaccinated for rabies, first treatment of a human

1886 Birth of Pasteur's grandson, Louis Pasteur Vallery-Radot

✓ **1888** Opening of the Pasteur Institute, Paris

1892 Seventy-year Jubilee celebration at the Sorbonne

✓ **1895** Pasteur died, 28 September, at Chateau Villeneuve-l'Étang (near Paris)

120⁶

OEUVRES
DE
PASTEUR

RÉUNIES

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

PROFESSEUR AGREGÉ À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

TOME V

ÉTUDES SUR LA BIÈRE

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1928

es forme
cubes de
ants et
s tantôt
ritables
tour en
sont ces
sous le
s fidele-
riant de

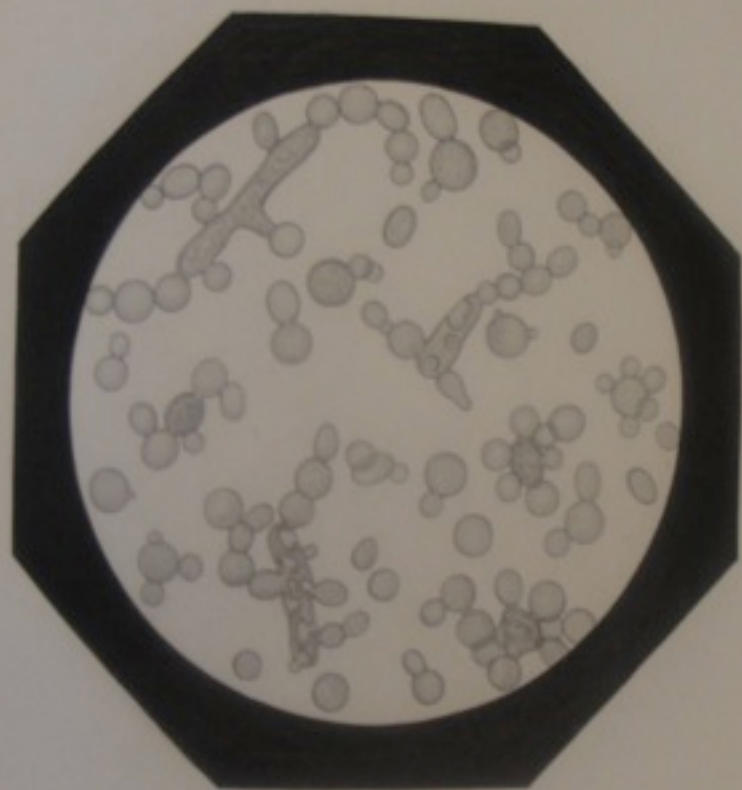
e, plus
chaleur,
nce de
ect plus
ue dans
ce des
souvent

ques se
me des
e genre
imprend
(t), à la

est plus
décom-
cellules-
d'autant
is, dans
ferment
quantités
ar entre-
nt. C'est
e liquide
dépôt de
On voit
d granu-

Levûre de Mucor

171



L'élévation des

l'air

Pour le

Fig. 100. Mucor, 200x

PRINCIPAUX FERMENTS DE MALADIE
DU MOÛT ET DE LA BIÈRE

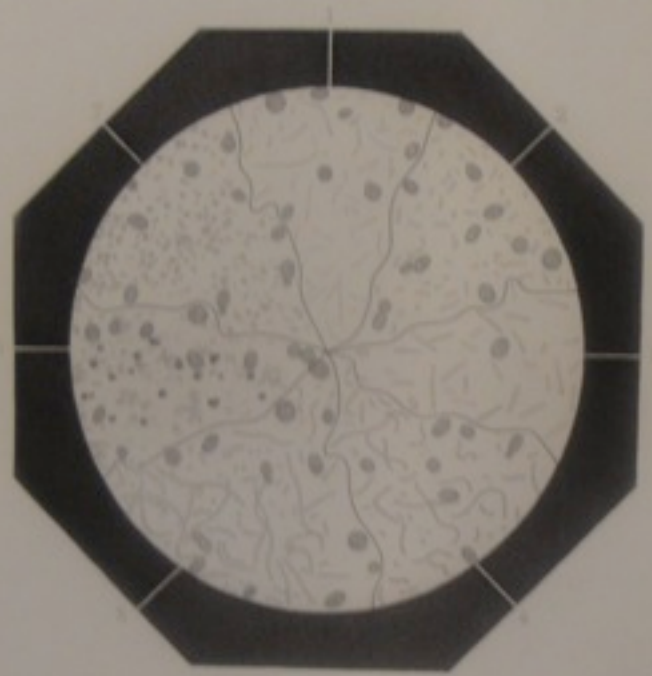


Fig. 100.

Par M. J. G. (Paris)

Pasteur's legacy: Major corporations with microbiological and biotechnological interests.

Company	Sales, billions \$\$	Areas of major interest
Exxon	88	Oil, chemicals
Mobil	55	Oil
duPont	35	Chemicals
Std. Oil Indiana	28	Oil, chemicals
Shell	19.7	Oil, chemicals
Phillips Petroleum	15.2	Oil, chemicals
Proctor and Gamble	12.4	Consumer products, food
Dow Chemical	11	Chemicals, agriculture
Allied Corp.	10.3	Conglomerate
Beatrice Foods	9.0	Foods, consumer products
General Foods	8.0	Foods
PepsiCo	7.8	Beverages
3-M	7.0	Chemicals, minerals
Coca-Cola	6.9	Beverages
Consolidated Foods	6.5	Foods
Monsanto	6.3	Chemicals, agriculture
W.R. Grace	6.2	Fertilizers, chemicals, agriculture
Anheuser-Busch	6.0	Brewing
Nabisco Brands	5.9	Foods
Johnson and Johnson	5.9	Health care
General Mills	5.5	Foods
Ralston Purina	4.9	Foods
Colgate-Palmolive	4.9	Consumer products
Archer-Daniels-Midland	4.3	Chemicals, high-fructose syrup
Borden	4.3	Foods
CPC International	4.0	Chemicals, food
Bristol-Myers	3.9	Pharmaceuticals
Pfizer	3.7	Pharmaceuticals, chemicals
H.J. Heinz	3.7	Foods
Pillsbury	3.7	Foods
American Cyanamid	3.5	Pharmaceuticals, chemicals
United Brands	3.5	Foods
Owens-Illinois	3.4	Chemicals
Carnation	3.3	Foods
Campbell Soup	3.3	Foods
Merck	3.2	Pharmaceuticals
SmithKline Beckman	3.1	Pharmaceuticals
Warner-Lambert	3.1	Pharmaceuticals
Eli Lilly	3.0	Pharmaceuticals
Abbott Laboratories	2.9	Pharmaceuticals
National Distillers	2.3	Alcoholic beverages
Upjohn	1.9	Pharmaceuticals
Rohm and Haas	1.9	Chemicals, agriculture
Baxter Travenol	1.8	Pharmaceuticals
Schering-Pough	1.8	Pharmaceuticals
Squibb	1.8	Pharmaceuticals

Chronology

- ✓ 1822 Pasteur born 27 December at two o'clock in the morning in Dôle, France
- 1831 Completed primary school at Arbois
- 1839 Completed secondary school at Arbois
- 1842 Completed college at Besançon
- 1847 Completed doctorate degree in physics and chemistry at École Normale Supérieure in Paris
- 1846–1849 Assistant in chemistry, École Normale
- ✓ 1848 Announced his first discoveries on asymmetry of crystals
- ✓ 1849–1854 Professor of chemistry, Faculty of Sciences, Strasbourg
- 1849 Married Marie Laurent, the daughter of the Rector of the University of Strasbourg
- 1850 Birth of Pasteur's first child, a daughter, Jeanne (died 1859)
- 1851 Birth of Pasteur's son, Jean-Baptiste (named for Jean-Baptiste Biot, Pasteur's mentor)
- 1853 Awarded medal (Legion of Honor) for his work on crystals and awarded a prize of the Pharmacy Society of Paris
- 1853 Birth of Pasteur's daughter, Cécile (died, 1866)
- ✓ 1854–1857 Professor of chemistry and Dean of the Faculty of Sciences, Lille

- 1857 Awarded Rumford Medal of the Royal Society of London (for his work on crystallography)
- ✓ 1857 Published first paper on fermentation
- ✓ 1857–1867 Administrator and director of scientific studies, École Normale Supérieure, Paris
- 1858 Birth of Pasteur's daughter, Marie-Louise
- 1858 Set up his "miserable" laboratory in an attic of the École Normale, rue d'Ulm, Paris
- 1860 Received a prize in experimental physiology from the Académie des Sciences for his work on fermentation
- ✓ 1861 Published famous paper on spontaneous generation
- ✓ 1861 Published paper on life without air
- 1862 Elected member of the Académie des Sciences
- 1863 Birth of Pasteur's son, Camille (died, 1865)
- ✓ 1865 Initiated work at Alès on silkworm diseases
- ✓ 1866 Published book on diseases of wine and their prevention; first description of the pasteurization process
- 1866–1867 Awarded medals and prizes for his work on diseases of wine and the pasteurization process
- ✓ 1867–1874 Professor of chemistry, University of Paris (Sorbonne)
- ✓ 1867–1888 Director of the Laboratory of Physiological Chemistry, École Normale, Paris
- 1868 Honorary M.D., University of Bonn (returned during Franco-Prussian War of 1870–1871)
- ✓ 1868 Suffered a stroke, leaving him partially paralyzed for life on his left side
- 1869 Elected Fellow of the Royal Society of London
- 1870 Franco-Prussian War. Pasteur avoids the siege of Paris by moving to Arbois
- ✓ 1870 Published book on diseases of silkworms



À L'ASSAUT DES GERMES

Vinaigre, vin, bière, vers à soie, le champ de l'expérimentation semble infini. Au service des industries françaises, Pasteur aide à prévenir les maladies qui touchent leurs produits en pensant déjà à celles des hommes.



Pasteur a fait voler en éclats un dogme mais, pendant ces années de controverse, il n'a pas lâché ses ferments. En 1862, l'étude de la fabrication du vinaigre est venue à propos lui confirmer que les fermentations s'altèrent par l'introduction d'un micro-organisme étranger au bon ferment. Le vinaigre provient de l'oxydation du vin, oxydation provoquée par l'action de *Mycoderma aceti*. Pasteur montre que les perturbations qui interviennent au cours de la transformation sont dues à certains mycodermes nuisibles. À Orléans, principal centre de production, les vinaigriers ne tardent pas à tirer pro-

La pasteurisation est mondialement connue, ainsi nommée car inventée par Pasteur. Le procédé est appliqué au lait et à ses dérivés, à la bière et à d'autres boissons ou aliments périssables. Sait-on qu'elle a pris naissance dans une banale bassine en cuivre et qu'elle a été appliquée en premier lieu au vin en bouteille ?



L'enjeu est d'importance, mais les moyens sont simples : le microscope, un mortier, papillons et ver objets de l'étude. Au prix d'un travail intensif, quatre années seront nécessaires pour vaincre les maladies désastreuses du ver à soie.



(a)

Pasteur worked on silkworm diseases at Alès in the south of France. (a) House where Pasteur set up his laboratory. (b) Examining silkworm eggs for evidence of infection. Emile Duclaux at the microscope. (c) Pasteur's drawing of the silkworm larva for his book on silkworm diseases.



(b)



(c)

OEUVRES
DE
PASTEUR

RÉUNIES

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

TOME IV

ÉTUDES SUR LA MALADIE
DES VERS À SOIE

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

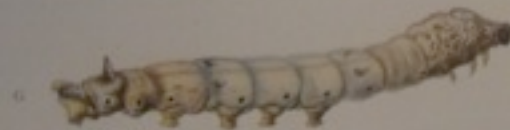
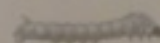
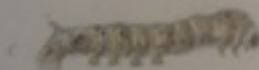
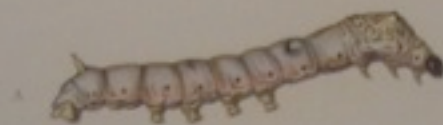
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1926

et les papillons
est fréquente dans
n'elle n'y fait pour
de chenille qu'ils
bondent dans les
se trouvent sus-
c'altérer. Pendant
e parois se com-
orte : elles pour-
qui se répandent
progressivement.
flacherie, dont la
canal intestinal
es vibrions. Sous
l'affaisse sur lui-
figure F. Bientôt
is se répandent
ir, que tous ses
er sans qu'il se
lent en nombre
la putréfaction.
dans les chrysa-
e plus ou moins
ation qui a été
crasserie, ce qui
ondus.

chrysalides, et
aisément : que
estinal des vers
soie, la trans-
que la multipli-
mps de se pro-
qu'il devienne
s conditions, la
soins, et que le
itera lorsque la
te, et telle est
usque dans le
surtout quand



L'embryon ne voit pas.

Figure 10.

VERS PÉRINÉS OU CORPUSCULEUX ET VERS PLATS

1873 Elected member of the Académie de Médecine

1873-1882 Awarded many medals and prizes

✓ 1876 Published book on diseases of beer

→ 1877 Published first work on anthrax

1879 Marie-Louise Pasteur (Pasteur's daughter) marries René Vallery-Radot (later Pasteur's biographer)

✓ 1880-1881 Published paper on attenuation and immunization of fowl cholera

1880 Birth of Pasteur's first grandchild, Camille Vallery-Radot

→ 1881 Famous experiment on anthrax vaccination at Pouilly le Fort

✓ 1881 First paper on rabies

1882 Elected to the Académie Française

✓ 1885 Joseph Meister vaccinated for rabies, first treatment of a human

1886 Birth of Pasteur's grandson, Louis Pasteur Vallery-Radot

✓ 1888 Opening of the Pasteur Institute, Paris

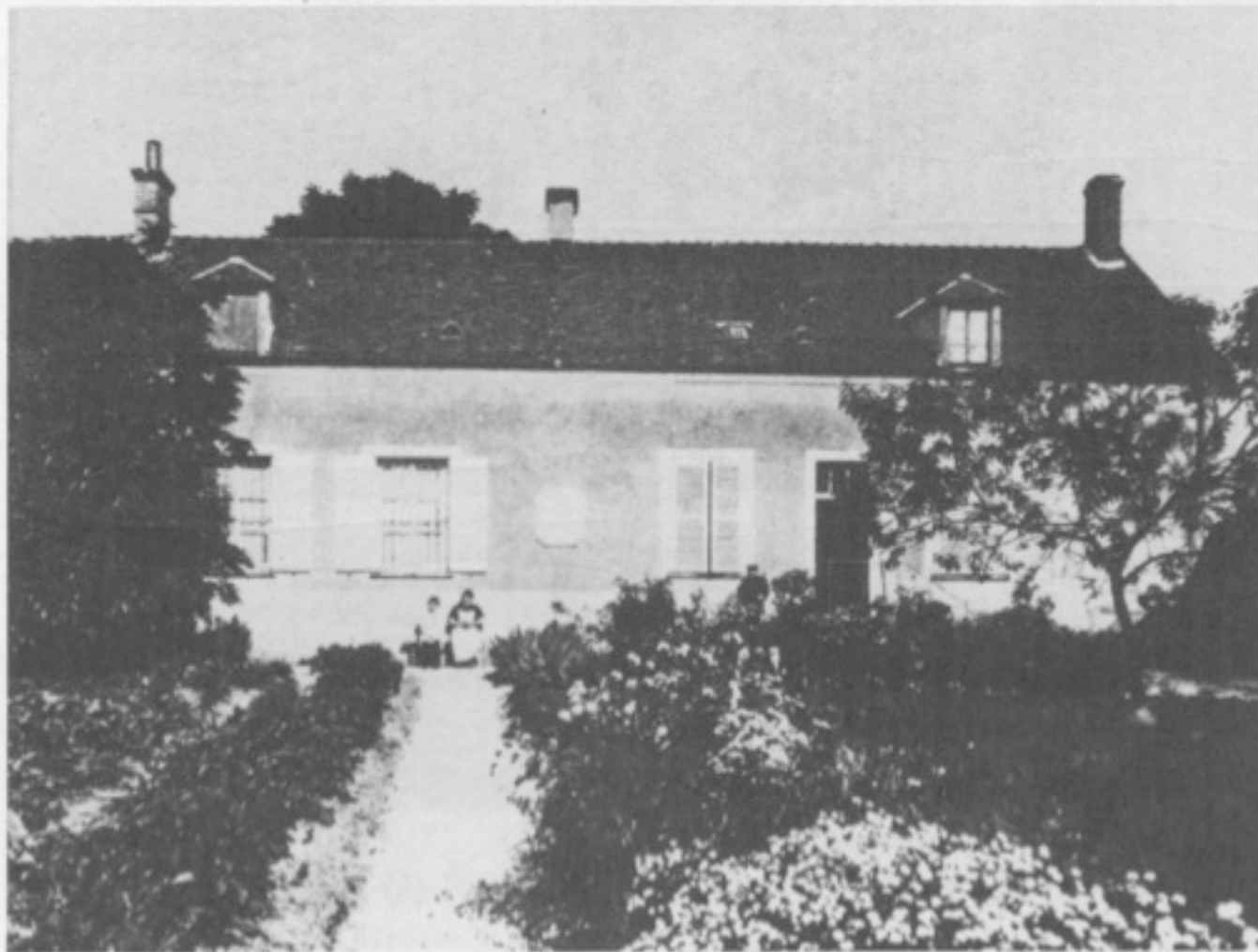
1892 Seventy-year Jubilee celebration at the Sorbonne

→ 1895 Pasteur died, 28 September, at Chateau Villeneuve-l'Étang (near Paris)

120⁶

The Golden Age of Microbiology

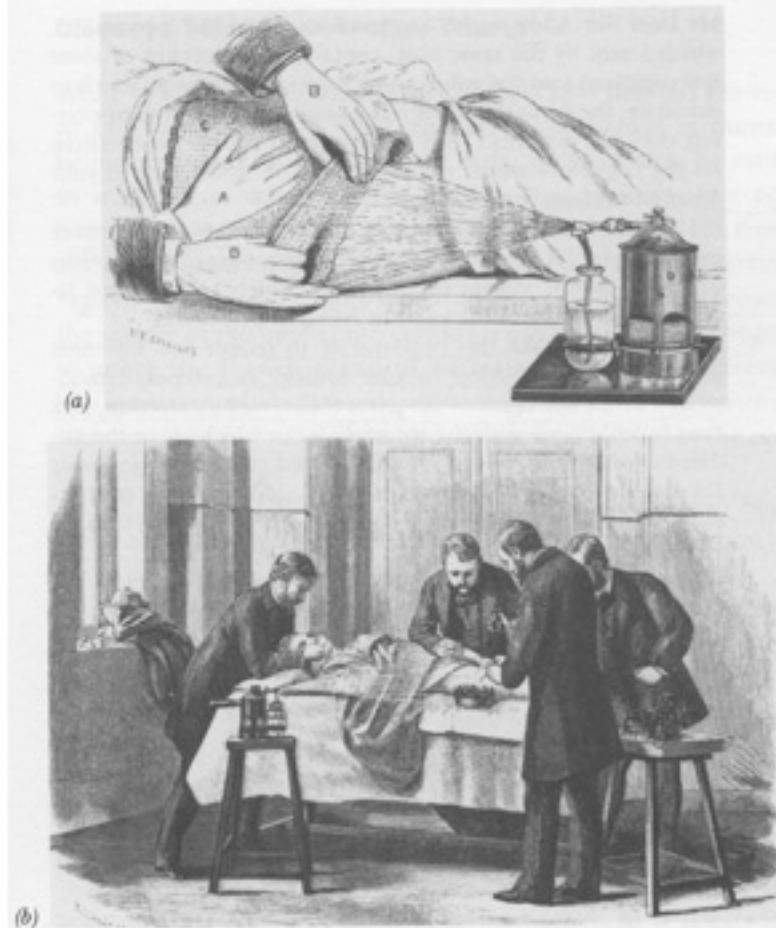
Year	Disease	Organism	Discoverer
1877	Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>	Koch, R.
1878	Suppuration	<i>Staphylococcus</i>	Koch, R.
1879	Gonorrhea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Neisser, A.L.S.
1880	Typhoid fever	<i>Salmonella typhi</i>	Eberth, C.J.
1881	Suppuration	<i>Streptococcus</i>	Ogston, A.
1882	Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Koch, R.
1883	Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	Koch, R.
1883	Diphtheria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Klebs, T.A.E.
1884	Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	Nichols, A.
1885	Diarrhea	<i>Escherichia coli</i>	Escherich, T.
1886	Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fraenkel, A.
1887	Meningitis	<i>Neisseria meningitidis</i>	Weischselbaum, A.
1888	Food poisoning	<i>Salmonella enteritidis</i>	Gaertner, A.A.H.
1892	Gas gangrene	<i>Clostridium perfringens</i>	Welch, W.H.
1894	Plague	<i>Yersinia pestis</i>	Kitasato, S., Yersin, A.J.E. (independently)
1896	Botulism	<i>Clostridium botulinum</i>	van Ermengem, E.M.P.
1898	Dysentery	<i>Shigella dysenteriae</i>	Shiga, K.
1900	Paratyphoid	<i>Salmonella paratyphi</i>	Schottmüller, H.
1903	Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Schaudinn, F.R., and Hoffmann, E.
1906	Whooping cough	<i>Bordetella pertussis</i>	Bordet, J., and Gengou, O.



The farm at Pouilly le Fort where Pasteur's famous public trial of his anthrax vaccine took place in May 1881.

In the experiment twenty-four sheep, one goat, and six cows were inoculated on May 5 with five drops of a living attenuated culture of anthrax bacillus. On May 17 all these animals were revaccinated with a second dose of a less-attenuated culture. On May 31 all the immunized animals were then infected with a highly virulent anthrax culture, and the same culture was injected as well into twenty-nine normal animals: twenty-four sheep, one goat, and four cows. When Pasteur arrived on the field on the second day of June with his assistants Chamberland, Roux, and Thuillier, he was greeted with loud acclamation. All the vaccinated sheep were well. Twenty-one of the control sheep and the single goat were dead of anthrax, two other control sheep died in front of the spectators, and the last unprotected sheep died at the end of the day. The six vaccinated cows were well and showed no symptoms, whereas the four control cows had extensive swellings at the site of inoculation and febrile

Pasteur's
legacy –
desinfection
and aseptic
techniques –
Joseph
Lister's carbolic
spray



The technique of antiseptic surgery, as developed by Joseph Lister after reading Pasteur's work on fermentation. (a) Lister's antiseptic spray apparatus in use in changing a surgical dressing. The metal container labeled *D* was a small kerosene-fired steam generator, and steam pressure caused the antiseptic in the glass reservoir to vaporize. The reservoir was filled with carbolic acid (phenol). (b) An operation in progress. A fine mist of antiseptic spray covers the region where the surgical incision is made. Note that the surgeon and assistants are dressed in ordinary street clothes and are working with their bare hands. Both (a) and (b) were drawings to illustrate an 1882 English book on Lister's antiseptic principles.

1873 Elected member of the Académie de Médecine

1873–1882 Awarded many medals and prizes

✓ **1876** Published book on diseases of beer

✓ **1877** Published first work on anthrax

1879 Marie-Louise Pasteur (Pasteur's daughter) marries René Vallery-Radot (later Pasteur's biographer)

✓ **1880–1881** Published paper on attenuation and immunization of fowl cholera

1880 Birth of Pasteur's first grandchild, Camille Vallery-Radot

✓ **1881** Famous experiment on anthrax vaccination at Pouilly le Fort

→ ✓ **1881** First paper on rabies

1882 Elected to the Académie Française

→ ✓ **1885** Joseph Meister vaccinated for rabies, first treatment of a human

1886 Birth of Pasteur's grandson, Louis Pasteur Vallery-Radot

✓ **1888** Opening of the Pasteur Institute, Paris

1892 Seventy-year Jubilee celebration at the Sorbonne

✓ **1895** Pasteur died, 28 September, at Chateau Villeneuve-l'Étang (near Paris)

120⁶

Pasteur's legacy: Some major discoveries in virus research

Date	Person	Discovery
1798	Edward Jenner	Smallpox vaccine
1881	Louis Pasteur	First paper on rabies
1892	D.I. Ivanovski	First description of the filterability of a virus (tobacco mosaic)
1898	F. Loeffler, and P. Frosch	First description of the filterability of an animal virus (foot-and-mouth disease)
1898	M.W. Beijerinck	Proof that viruses only multiply within living cells
1901	Walter Reed	Discovery of yellow fever virus
1903	A. Negri	Description of cellular bodies formed after rabies infection (Negri bodies)
1903	P. Remlinger, and Riffat-Bey	Discovery of the rabies virus
1909	S. Flexner, and P.A. Lewis	Discovery of polio virus
1911	J. Goldberger, and J.F. Anderson	Discovery of measles virus
1911	P. Rous	Discovery of tumor virus (Rous sarcoma of chickens)
1915–1917	F.W. Twort, and F.d'Herelle	Discovery of bacterial viruses (bacteriophage)
1934	C.D. Johnson, and E.W. Goodpasture	Discovery of mumps virus
1935	W.M. Stanley	First crystallization of a virus (tobacco mosaic virus)
1939	G.A. Kausche, E. Pfankuch, and H. Ruska	First visualization of a virus under the electron microscope
1949	J.H. Enders, T.H. Weller, and F.C. Robbins	First cultivation of polio virus in tissue culture (opening way for rational vaccine development)
1955	F.L. Schaffer, and C.E. Schwerdt	First crystallization of an animal virus (polio virus)
1955	J. Salk	First successful polio vaccine
1962	A. Sabin	Live virus vaccine for polio

Based on Hughes, S.S. 1977. *The Virus. A History of the Concept*. Heinemann, London.

OEUVRES
DE
PASTEUR

RÉUNIES

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

PROFESSEUR AGREGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

TOME VI

MALADIES VIRULENTES, VIRUS-VACCINS
ET PROPHYLAXIE DE LA RAGE

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1933



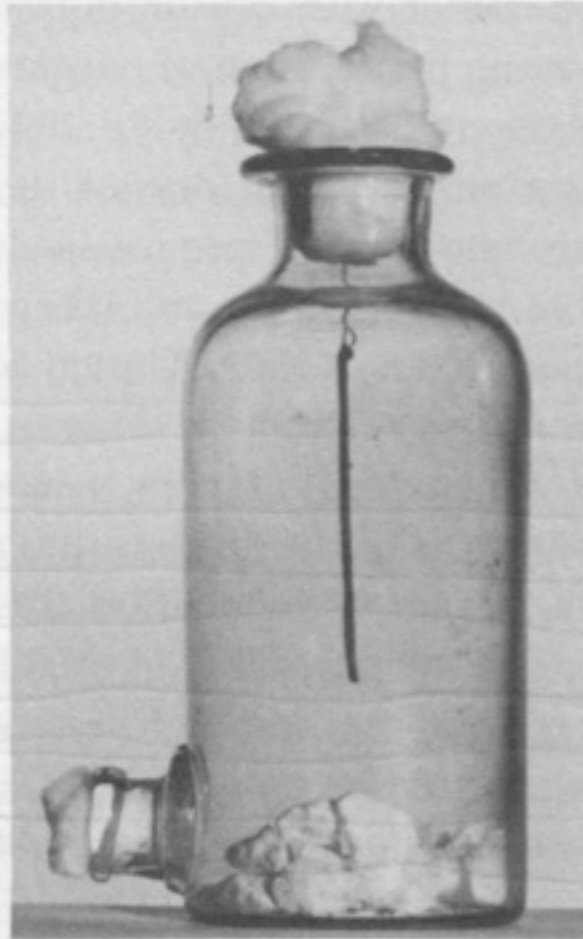
(a)



(b)

Trephination, Pasteur's technique for inoculating rabies virus directly into the brain of an experimental animal. (a) Trephination of a rabbit in Pasteur's laboratory, from a 19th century illustration. Pasteur, on the left, never did this operation himself. (b) A trephine is a small circular saw with a center pin. As the handle is rotated, a circular disk is cut out of the skull, exposing the underlying brain tissue.

(b)



The rabies vaccine. (a) Pasteur in his laboratory examining one of his spinal cord preparations. From a 19th century painting. (b) An original preparation of Pasteur's, still preserved in the Pasteur Institute, showing the manner in which he dried the spinal cords of rabbits to alternate the virulence of the rabies virus.





A drawing from a 19th century illustrated French magazine, showing Pasteur supervising the rabies vaccination of Jean Baptiste Jupille.



(a)



(b)

Pasteur's initial successes attracted large numbers of people seeking the vaccine. (a) Pasteur photographed amidst a group of children who had received rabies vaccine after having been bitten by rabid dogs. (b) A group of Russians bitten by a rabid wolf who came to Paris to receive the Pasteur treatment.

Pasteur's legacy: Available vaccines today for infectious diseases in humans

Disease	Type of vaccine used
Bacterial diseases	
Diphtheria	Toxoid
Tetanus	Toxoid
Pertussis	Killed bacteria
Typhoid fever	Killed bacteria
Paratyphoid fever	Killed bacteria
Cholera	Killed cells or cell extract
Plague	Killed cells or cell extract
Tuberculosis	Attenuated strain (BCG)
Meningitis	Purified bacterial polysaccharide
Bacterial pneumonia	Purified bacterial polysaccharide
Typhus fever	Killed bacteria
Viral diseases	
Smallpox	Attenuated virus
Yellow fever	Attenuated virus
Measles	Attenuated virus
Mumps	Attenuated virus
Rubella	Attenuated virus
Polio	Attenuated virus
Influenza	Inactivated virus
Rabies	Inactivated virus (human) or attenuated virus (dogs and other animals)

- 1873 Elected member of the Académie de Médecine
- 1873–1882 Awarded many medals and prizes
- ✓ 1876 Published book on diseases of beer
- ✓ 1877 Published first work on anthrax
- 1879 Marie-Louise Pasteur (Pasteur's daughter) marries René Vallery-Radot (later Pasteur's biographer)
- ✓ 1880–1881 Published paper on attenuation and immunization of fowl cholera
- 1880 Birth of Pasteur's first grandchild, Camille Vallery-Radot
- ✓ 1881 Famous experiment on anthrax vaccination at Pouilly le Fort
- ✓ 1881 First paper on rabies
- 1882 Elected to the Académie Française
- ✓ 1885 Joseph Meister vaccinated for rabies, first treatment of a human
- 1886 Birth of Pasteur's grandson, Louis Pasteur Vallery-Radot
- > ✓ 1888 Opening of the Pasteur Institute, Paris
- > ✓ 1892 Seventy-year Jubilee celebration at the Sorbonne
- > ✓ 1895 Pasteur died, 28 September, at Chateau Villeneuve-l'Étang (near Paris)

120⁶





Les dernières années de Pasteur ne sont plus consacrées aux recherches microbiennes ou vaccinales. Sur de nombreux fronts, les pasteurien tiennent la vedette. Adrien Loir, neveu de Pasteur, part pour l'Australie. Il réédite l'expérience de Pouilly-le-Fort contre la maladie du Cumberland en Nouvelle-Galles du Sud et fonde le Pasteur

Institute of Australia. Roux et Yersin travaillent sur les toxines produites par les microbes et ouvrent un champ de recherche nouveau.

La cérémonie du jubilé

Pasteur reçoit tous les honneurs d'une III^e République qui en avait le secret. Oubliées ses positions en faveur de Napoléon III et les accusations d'avoir reçu de l'argent de la cassette de l'empereur, oubliées aussi ses diatribes contre les révolutions qui avaient « énervé la France » !

Le 27 décembre 1892, pour son soixante-dixième anniversaire et sur une idée venue du Danemark, où les travaux sur la bière ont laissé un bon souvenir, une « foule d'élite » assiste à la Sorbonne à la cérémonie du jubilé. A dix heures et demie, par la porte de droite qui s'ouvre sur l'estrade du grand amphithéâtre, Sadi Carnot, le président de la République, entre donnant le bras à Pasteur. On note la présence du maire de Dole, du secrétaire perpétuel de l'Académie de médecine, d'un étudiant de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, d'élèves de l'Ecole normale, du président de l'Académie des sciences, du doyen de la section de minéralogie, M. Daubrée, ancien collègue de Pasteur à Strasbourg, de membres de l'Institut, de représentants de la faculté de Lille, des écoles d'agriculture, d'Angleterre (Lister qui a appliqué les principes pasteurien à la chirurgie), d'Italie, de Russie, Pologne, Suède, Roumanie mais aussi...

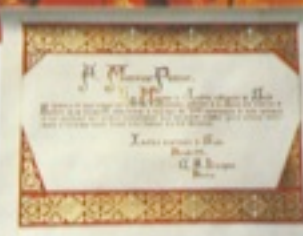


« Le front large déborde sous sa petite calotte, l'arcade sourcilière est profondément accusée, la tempe est traversée par une veine comme gonflée sous l'effort de la pensée, l'œil prolonge au loin son regard contemplatif, tout le visage reflète à la fois l'énergie et la méditation. »

René Valléry-Radot

d'Allemagne ! Le sultan de Turquie a envoyé un délégué spécial mais le train d'Orient est arrêté par les neiges et le colonel docteur Haïzzedin Bey n'arrive à Paris que le lendemain. Une ville, un peuple, un continent, toutes les branches de la science que cinquante ans de recherches ont réunies, c'est sa vie entière qui passe sous les yeux du savant vieilli.

Il est significatif que le premier à prendre la parole soit le ministre de l'Instruction : Pasteur devient l'exemple, à la fois si proche et intouchable.



Cérémonie du jubilé à la Sorbonne.

« Depuis les temps les plus reculés, les Danois assoiffés de Science se sont désaltérés à la source inépuisable de la France. En vous acclamant, noble fils de France, nous acclamons votre belle patrie. Vive la France ! »

télégramme du Cercle des étudiants du Danemark





Une ville, un peuple,
franches de la science que
es ont réunies, c'est sa vie
yeux du savant vieilli.
premier à prendre la parole
ction : Pasteur devient
he et intouchable.

Cérémonie du jubilé à la Sorbonne.

“Depuis les temps
les plus reculés,
les Danois assoiffés
de Science se sont
désaltérés à la source
inépuisable
de la France.

En vous acclamant,
noble fils de France,
nous acclamons
votre belle patrie.
Vive la France !”

télégramme du Cercle
des étudiants du
Danemark



Sur la coupole surplombant le tombeau se détachent quatre anges, symboles des trois vertus théologales – la Foi, la Charité, l'Espérance – auxquelles on a voulu ajouter la Science. Avec ses chiens, lapins, poules, moutons, vaches, pampres de vigne, branches de mûrier évoquant les travaux de Pasteur, l'œuvre apparaît très représentative de l'époque symboliste. (En détail : l'affrontement du jeune Jupille avec un chien enragé.) La famille de Pasteur s'est assurée le concours d'artistes célèbres : l'architecte Charles-Louis Girault, grand prix de Rome, le mosaïste Auguste Guilbert-Martin et le peintre Luc-Olivier Merson.

- **1822** 27 décembre Naissance de Louis Pasteur à Dole (Jura).
- **1831** Sa famille s'installe à Arbois.
- **1839** Études secondaires au collège royal de Besançon.
- **1843** Admission à l'École normale supérieure.
- **1848** Recherches sur le dimorphisme, première grande découverte.
- **1849** Professeur à Strasbourg.
Mariage avec Marie Laurent.
- **1849-1852** Études sur les acides tartriques et paratartriques.
- **1854** Doyen et professeur à Lille.
- **1855** Début des études de Pasteur sur la fermentation.
- **1857** *Mémoire sur la fermentation appelée lactique.*
Nomination à l'École normale supérieure de Paris (rue d'Ulm).
- **1859** Début des recherches sur les générations dites spontanées.
- **1861** Découverte de la vie anaérobie (fermentation butyrique).
- **1862** Élection à l'Académie des sciences.
- **1863** Napoléon III demande à Pasteur d'étudier les maladies des vins.
- **1865** Recherches sur la pasteurisation. Début des recherches sur les maladies des vers à soie.
- **1871-1876** Recherches sur la bière et la fermentation.
- **1873** Élection à l'Académie de médecine.
- **1877** Début des recherches sur les maladies virulentes.
- **1879** Découverte de l'immunisation au moyen des cultures atténuées.
- **1881** Expérimentation à Pouilly-le-Fort contre le charbon.
- **1882** Élection à l'Académie française.
- **1884-1885** Recherches sur la vaccination contre la rage.
- **1885** 6 juillet Inoculation antirabique sur Joseph Meister.
- **1888** 14 novembre Inauguration de l'Institut Pasteur.
- **1892** 27 décembre Jubilé à la Sorbonne.
- **1895** 28 septembre Mort de Pasteur à Marnes-la-Coquette.



L'héritage de Pasteur

Les développements de la biologie et de la recherche sont plus que jamais nécessaires pour approfondir la connaissance des maladies, la mise au point de méthodes de diagnostic, de vaccins et de moyens thérapeutiques. Mais en dépit d'impressionnants succès, l'enjeu reste considérable : les anciens fléaux ne sont pas vaincus ou renaissent, de nouveaux apparaissent... Cinq exemples choisis parmi toutes les maladies infectieuses en témoignent.



Émile Roux (1853-1933) met au point la sérothérapie. Le sérum aide à combattre la diphtérie qui terrifie les familles.

LA DIPHTÉRIE

À l'époque de Pasteur, la diphtérie, qu'on appelait aussi *croup*, était l'une des causes majeures de décès chez les enfants. La gorge envahie d'épaisses membranes, ils mouraient dans des conditions d'étouffement horribles. En France, on comptait plusieurs dizaines de milliers de cas chaque année. En 1888, Émile Roux et Alexandre Yersin découvrent la toxine diphtérique produite par la bactérie responsable. Deux ans plus tard, en Allemagne, Emil Behring et Kitasato identifient l'antitoxine dans le sérum d'animaux auxquels a été injectée la toxine, premier exemple de ce qu'on appellera plus tard les anticorps. À la suite de ces travaux, Roux et ses collaborateurs mettent au point une méthode de traitement en 1894. Il s'agit de recueillir le sérum de chevaux inoculés avec la toxine. Injecté aux enfants, il leur apporte le "contrepoison" dont ils ont besoin. C'est la naissance de la sérothérapie qui, en quelques mois, abaisse la mortalité chez les diphtériques de 52 à 24 %.

Gaston Ramon découvrira plus tard, en 1926, comment obtenir des anatoxines, toxines rendues inactives par un traitement au formol, ouvrant la voie à l'immunisation préventive contre la diphtérie et le tétanos. Ces vaccins, que nous avons tous subis, ont permis de faire pratiquement disparaître ces maladies des pays développés. Cependant, la récente recrudescence de la diphtérie dans les pays d'Europe de l'Est, notamment en Russie, a conduit le ministère de la Santé à créer, à l'Institut Pasteur, un centre national de référence sur les corynébactéries, dont fait partie le bacille diphtérique.



À l'hôpital des Enfants malades, à Paris, en présence d'Émile Roux, un enfant reçoit le sérum antidiphthérique. C'est là qu'ont lieu les premiers essais, de février à juillet 1893.



Alexandre Yersin (1863-1943) découvre le bacille de la peste en 1894. L'année suivante, il fonde l'Institut Pasteur de Nha Trang auquel il consacra le reste de sa vie. Aujourd'hui encore, il est vénéré par la population vietnamienne.

LA PESTE

Voici le "châtiment de Dieu", l'un des fléaux les plus terrifiants de l'histoire de l'humanité. C'est à plusieurs pasteuriens que revient le mérite d'en avoir découvert la cause, la façon dont elle est transmise et les premières méthodes de lutte efficace.

Le bacille de la peste fut isolé par Alexandre Yersin. Jeune médecin, il travaille à l'Institut Pasteur qu'il choisit ensuite de quitter, attiré par l'exotisme. Il explore depuis deux ans l'arrière-pays indochinois quand éclate une épidémie de peste dans le sud de la Chine. Le gouvernement français l'envoie à Hong Kong pour tenter d'isoler le microbe responsable. Malgré de difficiles conditions de travail, Yersin identifie celui-ci le 22 juin 1894, sept jours après son arrivée ! En son honneur, le bacille prendra ultérieurement le nom de *Yersinia pestis*.

LES PASTEURIENS PRIX NOBEL DE MÉDECINE

- **1907 Alphonse Laveran**
"pour ses travaux sur le rôle de protozoaires comme agents de maladies" (découverte de l'agent du paludisme en 1880).
- **1908 Élie Metchnikoff**
"pour ses travaux sur l'immunité" (découverte des phagocytes et de la phagocytose en 1882, et de l'immunité cellulaire).
- **1919 Jules Bordet**
"pour ses découvertes concernant l'immunité" (mise en évidence du rôle des anticorps et du complément).
- **1928 Charles Nicolle**
"pour ses travaux sur le typhus" (découverte du rôle du pou dans la transmission du typhus).
- **1957 Daniel Bovet**
"pour ses découvertes sur les produits de synthèse qui inhibent l'action de certaines substances de l'organisme et plus spécialement leur action sur le système vasculaire et les muscles du squelette" (découverte sur les antihistaminiques et les curarisants de synthèse).
- **1965 François Jacob, André Lwoff et Jacques Monod**
"pour leurs découvertes sur la régulation génétique de la synthèse des enzymes et des virus".



Medicinsk bakterio- logi

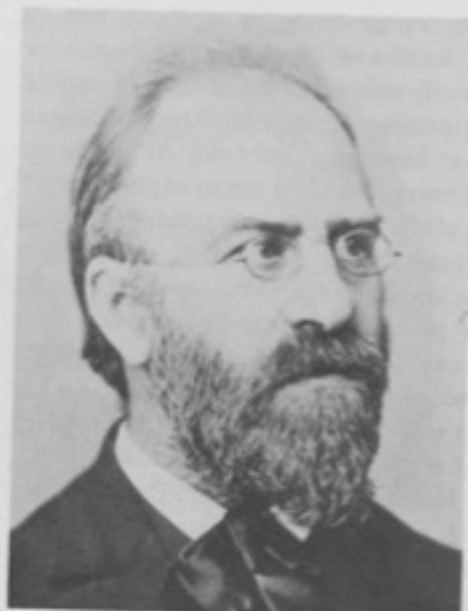
Fig. 8.
Carl Julius Salomonsen
(1847-1924). Foto fra
omkring 1883, da det
første bakteriologiske
kursus blev afholdt. I et
eksisterende pas beskrives
hårfarven som blond og
øjnene blå. Fra
Medicinsk-historisk
museums billedsamling.

4 danske
bakterio-
logiske
pionerer



Plante- og jordbunds- bakteriologi

Fig. 19.
Eug. Warming
(1841-1924). Professor i
botanik. Skrev i 1876 det
første rent bakteriologiske
arbejde på dansk. Hjalp
Salomonsen til bedre
lokaler på Botanisk
museum. Fra Det kgl.
biblioteks kort- og
billedsamling.



Teknisk/ industriel bakterio- logi

Fig. 20.
Emil Chr. Hansen
(1842-1909).
Gæringsfysiolog på
Carlsberglaboratoriet.
Indførte brug af rendyrket
gær til ølbrygning. Fra
Det kgl. biblioteks kort-
og billedsamling.



Veterinær bakteriologi

Fig. 21.
Bernhard Bang
(1848-1932). Salomonsen's
studiekammerat og
Danmarks første
veterinærbakteriolog. Fra
Medicinsk-historisk
museums billedsamling.

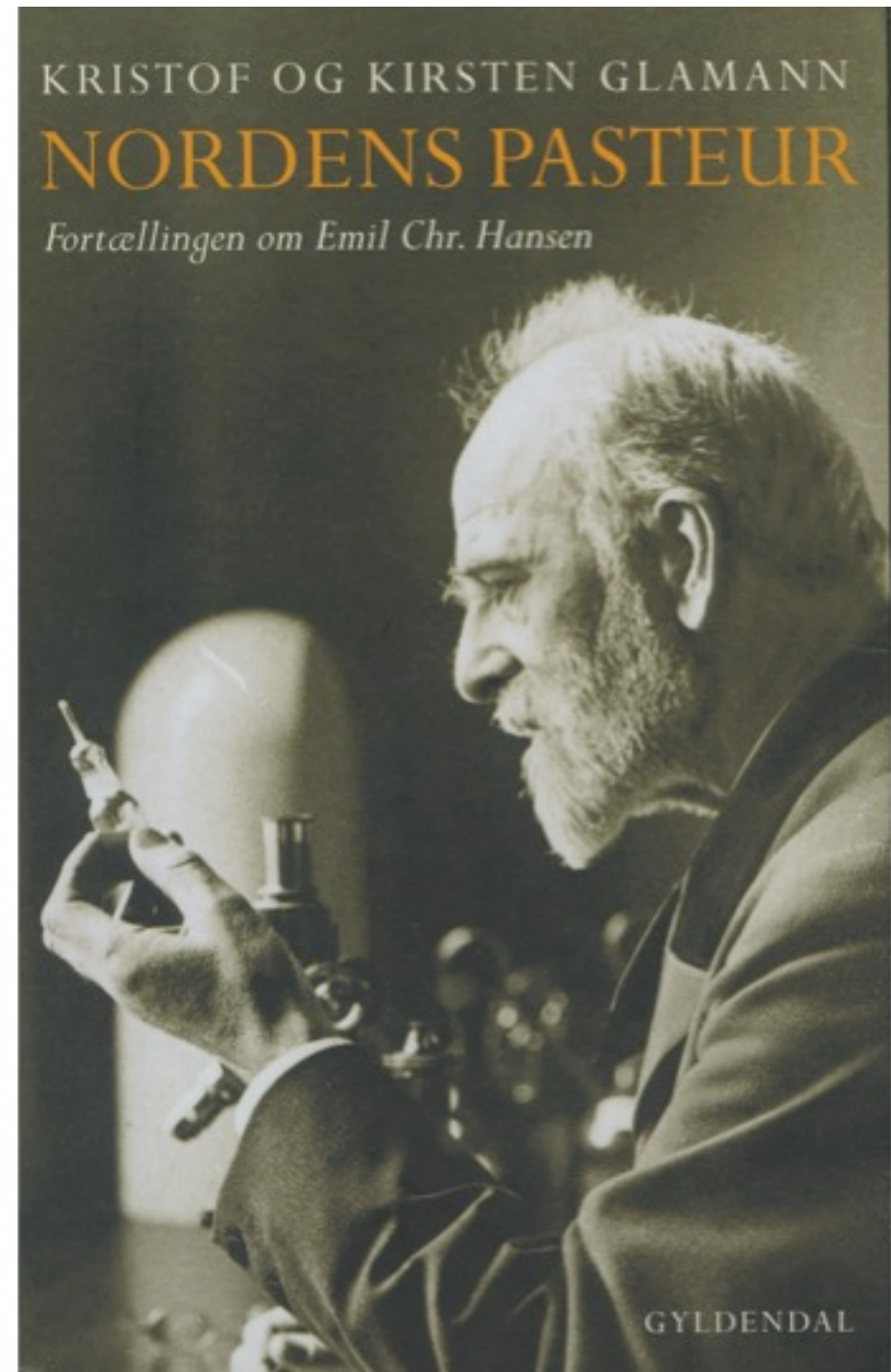
1847 Carlsberg brewery founded by J.C. Jacobsen who believed that insight in chemistry and associated sciences would lead to the best beers in Europe
 P.L. Panum became professor of experimental physiology 1864 with moderne labs. 1867.
 1876 Carlsberg Laboratory founded by J.C. Jacobsen to study the scientific background for brewing beer: Dpt. Chemistry & Dpt. of physiology, 5 professors from the Carlsberg Foundation were the board. Inspiration from Pasteur's 'Études sur la bière' and with a sculpture of Pasteur in the laboratory.
Emil Christian Hansen (1842-1909) began studying yeast and yeast physiology in Panum's lab. 1877 and half-time in Carlsberg Laboratory the same year and defended his doctoral thesis 'Organismer i Øl og Ølurt' 1879 and became head of dpt. Physiology the same year. Kjeldahl was head of dpt. Chemistry in Carlsberg Laboratory

- 1822 27 décembre Naissance de Louis Pasteur à Dole (Jura).
- 1831 Sa famille s'installe à Arbois.
- 1839 Études secondaires au collège royal de Besançon.
- 1843 Admission à l'École normale supérieure.
- 1848 Recherches sur le dimorphisme, première grande découverte.
- 1849 Professeur à Strasbourg, Mariage avec Marie Laurent.
- 1849-1852 Études sur les acides tartriques et paratartriques.
- 1854 Doyen et professeur à Lille.
- 1855 Début des études de Pasteur sur la fermentation.
- 1857 *Mémoire sur la fermentation appelée lactique.* Nomination à l'École normale supérieure de Paris (rue d'Ulm).
- 1859 Début des recherches sur les générations dites spontanées.
- 1861 Découverte de la vie anaérobie (fermentation butyrique).
- 1862 Élection à l'Académie des sciences.
- 1863 Napoléon III demande à Pasteur d'étudier les maladies des vins.
- 1865 Recherches sur la pasteurisation. Début des recherches sur les maladies des vers à soie.
- 1871-1876 Recherches sur la bière et la fermentation.
- 1873 Élection à l'Académie de médecine.
- 1877 Début des recherches sur les maladies virulentes.
- 1879 Découverte de l'immunisation au moyen des cultures atténuées.
- 1881 Expérimentation à Pouilly-le-Fort contre le charbon.
- 1882 Élection à l'Académie française.
- 1884-1885 Recherches sur la vaccination contre la rage.
- 1885 6 juillet Inoculation antirabique sur Joseph Meister.
- 1888 14 novembre Inauguration de l'Institut Pasteur.
- 1892 27 décembre Jubilé à la Sorbonne.
- 1895 28 septembre Mort de Pasteur à Marnes-la-Coquette.



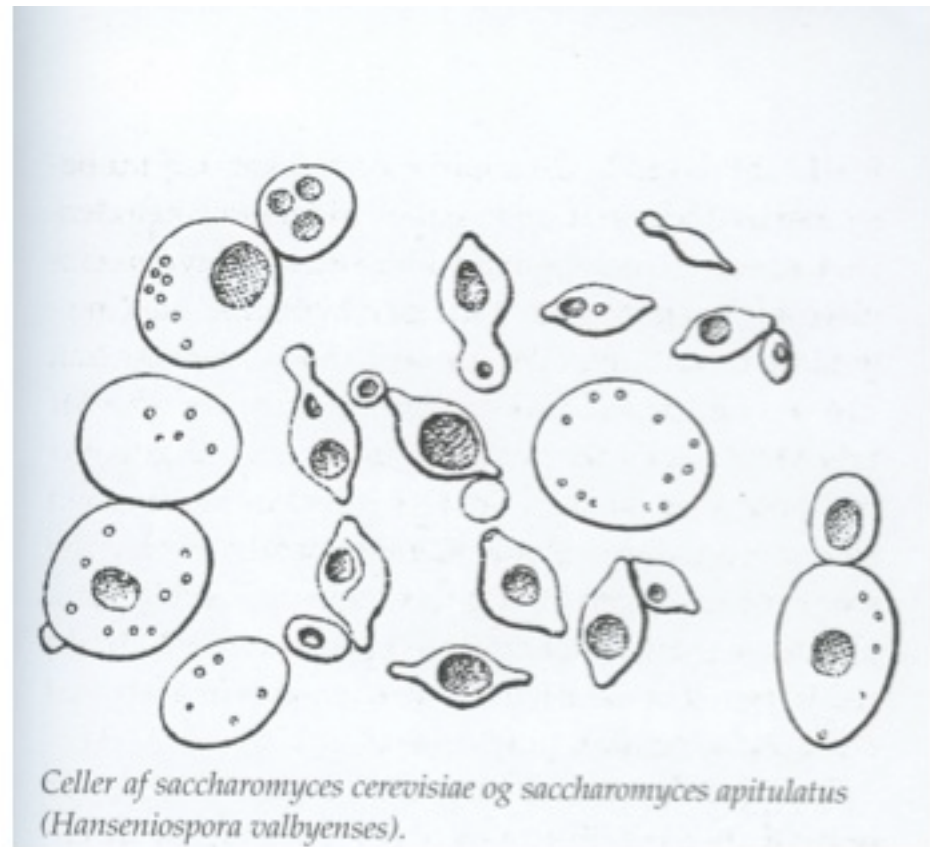


Emil Chr. Hansen
(1842-1909) photo top
left from 1870, 28 years
old, top right 1888, 46
years old, photo on
book cover 1900, 58
years old



Pasteur's methods did not prevent what is now known as 'wild yeast' to contaminate the beer leading to bad taste etc. When that happened in Carlsberg 1882, Emil Chr. Hansen detected the contaminating wild yeast in the bottles of beer (figure) and he was able to obtain pure culture of *Saccharomyces cerevisiae*. Published in *Meddelelser fra Carlsberg laboratoriet 1. bind, 4. hefte*. It was subsequently published in *Z. Gesamte Brauerwesen* after Jacobsen had interfered with *Algem. Z. Brauerei*, by forbidden the publication and in stead published his own version in an supplement!

Emil Chr. Hansen became world famous and his methods was used all over the world and he was called 'The Pasteur of Nordic countries'. He was the founder of Danish biotechnology and technical microbiology which was used in the brewing-, pharmaceutical- and enzyme industry.



Pasteur was star of the International Medical Congress in Copenhagen 1884 where he was the personal guest of Jacobsen in Hotel d'Angleterre and visited Carlsberg Brewery and Carlsberg Laboratory where he discussed Hansen's new results. Hansen visited Pasteur in Paris 1885 and was invited to his home and Pasteur promoted that Hansen got the Gold Medal from La Soieté d'Encouragement pour L'Industrie nationale 1886 and many more followed.

From Emil Chr. Hansen's notes about his visit to Pasteur in Paris and Pasteur's visit to him in Copenhagen:

- Hansen: Pasteur – 'the Pope in Paris'
- Hansen: 'It has been remarkable for me to see how common it is in Paris to see women with quite a strong development of beard'
- Pasteur: 'The Danes are a quiet, serious people who do not understand jokes and always suffer from headache'

Hansen about Koch after a visit to Koch's Gesundheitsamt in Berlin 1882:

- Nobody can match him neither in skillfulness nor in arrogance.'
- 'The close connection to the state administration, public advertisement and ruthless self promotion without any decent limits is a consequence of the changing times and strong competition'

Emil Chr. Hansen started his work 1879 and published 1881-1908 13 articles with the common title: 'Undersøgelser over alkoholgærsvampenes fysiologi og morfologi.

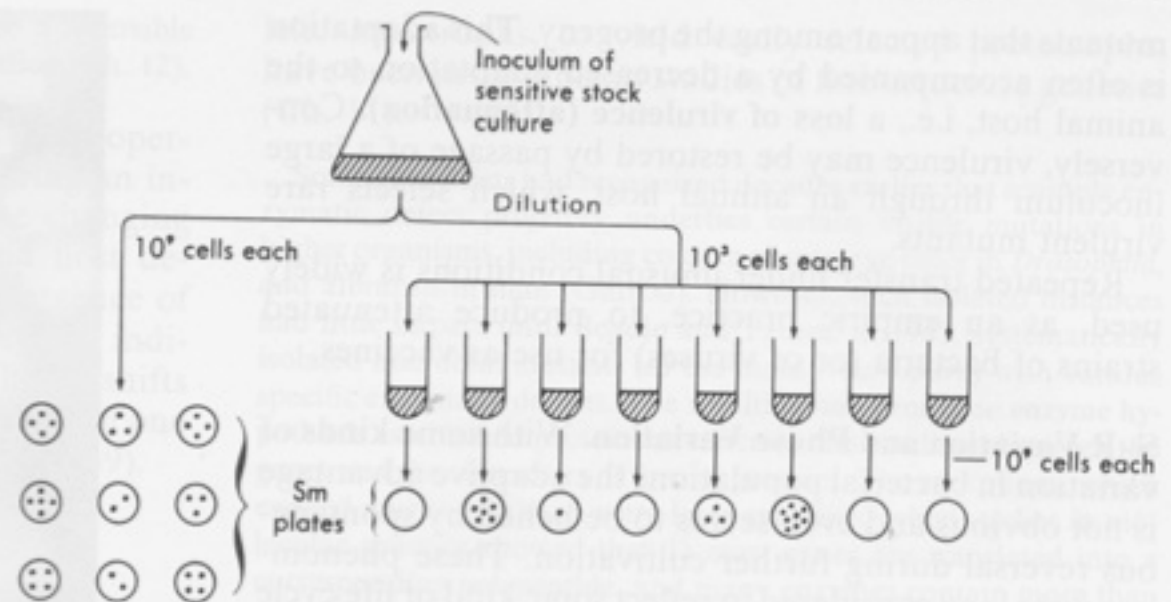
Together with brewer and director at Carlsberg Brewery, Søren Anton Kühle and coppersmith W.E. Jensen he constructed a yeast propagation instrument for culturing pure cultures of yeast which allowed a quality control which had never before been known and that led to much larger brewing capacity. This instrument was soon used in breweries all over the world for the next 100 years and that made Hansen a very famous man.

Hansen developed several new techniques including the fluctuation test and techniques which allowed him to follow in the microscope the development of pure yeast culture from a single cell to a microcolony which then could be used for obtaining pure cultures of yeast for brewing of beer.

His well characterized strains gave much improved beer quality with respect to taste and smell and stability and reproducibility.

Hansen continued his research to his death August 27, 1909 in Hornbæk at Dr. Brünnicke's Kuranstalt (where Holger Drachmann had died the year before), nearly exactly 102 years ago.

FIG. 8-1. Fluctuation analysis of mutation to streptomycin (**Sm**) resistance. A small number of sensitive cells were inoculated in a flask containing 100 ml of broth, and also in 100 tubes each containing 1 ml of the same medium. After full growth was reached, 1-ml samples were inoculated in plates of medium containing the drug, and the number of Sm-resistant colonies appearing after overnight incubation was determined. The fluctuation in their number was much greater among the samples that had grown out in separate tubes than among those from the same flask. (Based on Luria SE, Delbruck, M: Genetics 28:491, 1943)





Emil Chr. Hansen's &
Søren Anton Klüde's
yeast propagation
instrument
From the TV movie about
J. C. Jacobsen 'The
brewer' 1996

Actor Preben Kristensen
in the background as
Emil Chr. Hansen

J.C. Jacobsen in the
foreground played by
Frits Helmuth



Medicinsk bakterio- logi

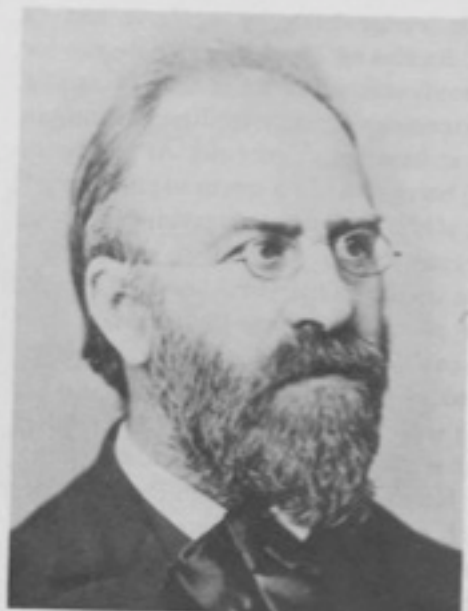
Fig. 8.
Carl Julius Salomonsen
(1847-1924). Foto fra
omkring 1883, da det
første bakteriologiske
kursus blev afholdt. I et
eksisterende pas beskrives
hårfarven som blond og
øjnene blå. Fra
Medicinsk-historisk
museums billedsamling.

4 danske
bakterio-
logiske
pionerer



Plante- og jordbunds- bakteriologi

Fig. 19.
Eug. Warming
(1841-1924). Professor i
botanik. Skrev i 1876 det
første rent bakteriologiske
arbejde på dansk. Hjalp
Salomonsen til bedre
lokaler på Botanisk
museum. Fra Det kgl.
biblioteks kort- og
billedsamling.



Teknisk/ industriel bakterio- logi

Fig. 20.
Emil Chr. Hansen
(1842-1909).
Gæringsfysiolog på
Carlsberglaboratoriet.
Indførte brug af rendyrket
gær til ølbrygning. Fra
Det kgl. biblioteks kort-
og billedsamling.



Veterinær bakteriologi

Fig. 21.
Bernhard Bang
(1848-1932). Salomonsen's
studiekammerat og
Danmarks første
veterinærbakteriolog. Fra
Medicinsk-historisk
museums billedsamling.

P.L. Panum became professor of experimental physiology 1864 with moderne labs. 1867. **Salomonsen's** first bacteriological diagnosis 1873-74. He started in Panum's lab. and defended his thesis 'Studier over blodets forr delse' 1877. He became docent and gave the 1st bacteriological course 1883 Professor 1893 Founded the State Serum Institute 1902

CHRONOLOGIE

- 1822 27 décembre Naissance de Louis Pasteur   Dole (Jura).
- 1831 Sa famille s'installe   Arbois.
- 1839  tudes secondaires au collège royal de Besançon.
- 1843 Admission à l' cole normale supérieure.
- 1848 Recherches sur le dimorphisme, première grande découverte.
- 1849 Professeur   Strasbourg. Mariage avec Marie Laurent.
- 1849-1852 études sur les acides tartriques et paratartriques.
- 1854 Doyen et professeur à Lille.
- 1855 Début des études de Pasteur sur la fermentation.
- 1857 *Mémoire sur la fermentation appelée lactique.* Nomination à l' cole normale supérieure de Paris (rue d'Ulm).
- 1859 Début des recherches sur les générations dites spontanées.
- 1861 Découverte de la vie anaérobie (fermentation butyrique).
- 1862  lection à l'Académie des sciences.
- 1863 Napoléon III demande à Pasteur d'étudier les maladies des vins.
- 1865 Recherches sur la pasteurisation. Début des recherches sur les maladies des vers à soie.
- 1871-1876 Recherches sur la bière et la fermentation.
- 1873  lection à l'Académie de médecine.
- 1877 Début des recherches sur les maladies virulentes.
- 1879 Découverte de l'immunisation au moyen des cultures atténuées.
- 1881 Expérimentation   Pouilly-le-Fort contre le charbon.
- 1882  lection à l'Académie française.
- 1884-1885 Recherches sur la vaccination contre la rage.
- 1885 6 juillet Inoculation antirabique sur Joseph Meister.
- 1888 14 novembre Inauguration de l'Institut Pasteur.
- 1892 27 décembre Jubilé à la Sorbonne.
- 1895 28 septembre Mort de Pasteur   Marnes-la-Coquette.



Mikrobiologiens gyldne tid – hjulpet af Cohn's hæmatoxylinfarvning 1849, Weigert's methylenblåtfarvning 1876, Kochs rendyrkningsteknik på plader (1881) og Ehrlichs/Ziehl-Neelsens syrefaste farvemetode 1882-83

1. Salomonsens
bakt. diagnose
1873-74



2. Bakt. Kursus,
Gramfarvning
1883



3. Professor 1893



4. SSI 1902



5. Inst. Alm Patol.
1910



Koch's Legacy: The Discoverers of the Main Bacterial Pathogens

Year	Disease	Organism	Discoverer
1877	Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>	Koch, R.
1878	Suppuration	<i>Staphylococcus</i>	Koch, R.
1879	Gonorrhea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Neisser, A.L.S.
1880	Typhoid fever	<i>Salmonella typhi</i>	Eberth, C.J.
1881	Suppuration	<i>Streptococcus</i>	Ogston, A.
1882	Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Koch, R.
1883	Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	Koch, R.
1883	Diphtheria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Klebs, T.A.E., Loeffler, F.
1884	Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	Nicholaier, A.
1885	Diarrhea	<i>Escherichia coli</i>	Escherich, T.
1886	Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fraenkel, A.
1887	Meningitis	<i>Neisseria meningitidis</i>	Weischselbaum, A.
1888	Food poisoning	<i>Salmonella enteritidis</i>	Gaertner, A.A.H.
1892	Gas gangrene	<i>Clostridium perfringens</i>	Welch, W.H.
1894	Plague	<i>Yersinia pestis</i>	Kitasato, S., Yersin, A.J.E. (independently)
1896	Botulism	<i>Clostridium botulinum</i>	van Ermengem, E.M.P.
1898	Dysentery	<i>Shigella dysenteriae</i>	Shiga, K.
1900	Paratyphoid	<i>Salmonella paratyphi</i>	Schottmüller, H.
1903	Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Schaudinn, F.R., and Hoffmann, E.
1906	Whooping cough	<i>Bordetella pertussis</i>	Bordet, J., and Gengou, O.



Fig. 8.
Carl Julius Salomonsen
(1847-1924). Foto fra
omkring 1883, da det
første bakteriologiske
kursus blev afholdt. I et
eksisterende pas beskrives
hårfarven som blond og
øjnene blå. Fra
Medicinsk-historisk
museums billedsamling.



Carl Julius Salomonsen (1847-1924) og Ellen Salomonsen (1857-1920) i
tjanslaboratoriet, Højvoldsgade 9, i begyndelsen af 1880'erne. En indrammet
kampplaforte af dette billede på Medicinsk-historisk museum har
ifølge mundtlig tradition hængt i alle Salomonsen's senere laboratorier.



Fig. 1. Carl Julius Salomonsen (til v.) sammen med historikeren Asger Frie. Fra
Medicinsk-historisk museums billedsamling.

Læge i 1871, stillede ved årsskiftet 1873-74 den første bakteriologiske diagnose på en patient med streptokokinfektion i bl.a. led, hvorfra han udtog væske og fandt bakterierne ved mikroskopi og ved indpodning på kanin. Blev dr. med. om 'Studier over Blodets forrådnelse' i 1877 og tog samme år på studierejse til Breslau, Prag og Paris. I Breslau deltog han i Cohnheims berømte eksperimentel-patologiske kursus og traf Robert Koch. I Prag traf han Klebs, mens Pasteur o.a. bakteriologer i Paris var på sommerferie. I 1879 publicerede han et stort arbejde om indpodning af tuberkulose i kanin-iris (som satte Koch i gang med at finde *M. tuberculosis* i 1882) og i 1882 var han på studierejse til Koch's laboratorium, som fik ham til at planlægge sit kursus i 1883 i København. Var hos Pasteur i 1887 & 1890

Ein Universitäts-Laboratorium für bacteriologische Untersuchungen.

Herr Dr. Salmonsens in Kopenhagen hat vor einigen Monaten Seitens der medicinischen Facultät den Auftrag erhalten, ein Laboratorium für bacteriologische Untersuchungen einzurichten, und den Studirenden Gelegenheit zu geben, in dieser neuen medicinischen Disciplin praktisch zu arbeiten.

Voraussichtlich wird wohl auch an den deutschen Universitäten die Nothwendigkeit derartiger Einrichtungen sich herausstellen.

Eine grosse Zahl jüngerer und älterer Aerzte und Forscher haben sich, um die moderne Methodik kennen zu lernen, an das Reichsgesundheitsamt gewendet; indessen konnte naturgemäss nur eine sehr beschränkte Zahl dieser Meldungen berücksichtigt werden, da die Räumlichkeiten des Gesundheitsamtes sehr beschränkt sind, und da ausserdem das Amt ganz andere Aufgaben als diejenigen eines Lehrinstitutes zu erfüllen hat.

Trotz aller Schwierigkeiten kann es nicht ausbleiben, dass in relativ kurzer Zeit die Methoden der bacteriologischen Forschung zum Gemeingut der medicinischen Kreise werden. Wer dies heute für unmöglich hält, den erinnern wir daran, dass davor etwa 40 Jahren aufgestellte Postulat, das Mikroskop zur ärztlichen Diagnostik zu verwenden, damals von vielen Seiten als ein ganz unerfüllbares angesehen wurde.

Tagesgeschichtliche Notizen.

Die deutsche Cholera-commission ist im Anfange dieses Monats nach Damiette übersiedelt und wird demnächst Aegypten verlassen. Die Herren werden indessen noch nicht zurückkehren, sondern zur weiteren Verfolgung der bereits erreichten Resultate nach der eigentlichen Heimath der Cholera, nach Indien übersiedeln.

Es ist jedenfalls nicht allein der Cholera-bacillus, dem die Arbeiten der Commission gelten. Die Aufgaben, die sie sich gestellt hat, sind umfassenderer Natur.

Fig. 7. Redaktörens (Carl Friedländer's) notits i bilag til Fortschritte der Medizin d. 15.X.1883 om Salomonsen's laboratorium. Fra forfatterens billedsamling.

24-4-1883 udnævntes Salomonsen til docent ved universitetet og samme år afholdt han det første bakteriologiske kursus med 11 deltagere i et-fags værelse i Botanisk Haves museumsbygning, Gothersgade 130. Han blev professor i 1893 og samtidig flyttede han til bedre lokaler i det gamle Kemiske Laboratorium i Ny Vestergade 11 (nu Nationalmuseet). Det var her, at han i 1894-95 startede produktionen af anti-difteritisk serum med Johannes Fibiger som assistent (1891-94) til gratis brug for danske sygehuse og læger (Serumterapeutisk laboratorieafdeling), som ved lov omdannedes til Statens Seruminstitut i 1902. Han fik en ung assistent, Thorvald Madsen, som da Salomonsen ophørte med at være direktør for Seruminstitutet i 1909 (han var samtidig professor og leder af sit universitetsinstitut) overtog direktørstillingen og udviklede SSI til et verdenskendt institut. Da Salomonsen gik af som professor i 1920, blev hans nærmeste medarbejder og afdelingsleder på SSI, Oluf Thomsen, hans efterfølger som professor.

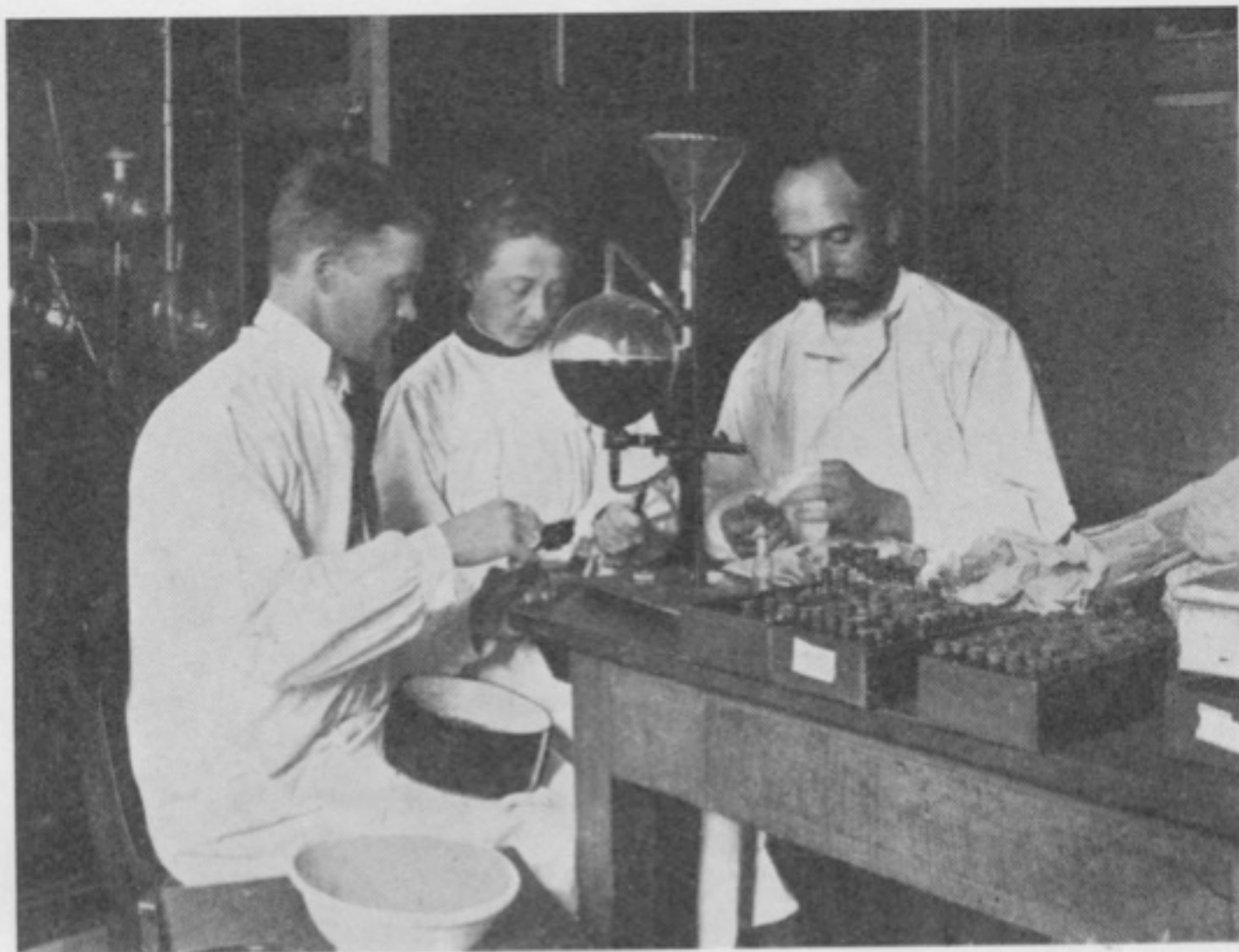


Fig. 2. Serumaftapning i Ny Vestergade 11. Dr. TH. MADSEN, Underassistent
Frk. LOUISE HØEG, Laboratoriekarl N. RASMUSSEN.

- I) Tilberedelsen af forskellige til Bakteriedyrkning almindeligt benyttede flydende og faste Næringssubstrater.
- II) De forskellige Metoder til Isolation og Rendyrkning af Bakterieformer.
- III) Bakteriologisk Analyse af Jord, Vand og Luft.
- IV) Indpodningsforsøg med forskellige pathogene Bakterier paa Dyr.
- V) Prøvelse af Desinfektionsmetoder.

1. Professor ved Veterinærstudiet, veterinær bakteriologisk pioner
2. Professor i kirurgi, RH, bakt. hjemmelab. På RH 1886, antiseptik
3. Bosatte sig i Paris og arb. på Pasteur inst.
4. Professor i Farmakologi og medicin på RH, Gram-farvningen
5. Stabslæge i hæren
6. Professor i gynækol./obstetrik RH
7. Professor i øjensygdomme
8. Tog navneforandring til Halk, var med Gram i Berlin 1883, overlæge i int. med. På St. Josephs hosp.
9. Kirurg på Kommunehosp. Nær ven med Salomonsen hele livet. Hadede moderne kunst*
10. Professor i kirurgisk patologi RH



	Dr. med.
1. <i>Bernhard Bang</i> (1848-1932)	1880
2. <i>Oscar Bloch</i> (1847-1926)	1879
3. <i>John Christmas</i> (1860-1916)	1888
4. <i>Chr. Gram</i> (1853-1938)	1883
5. <i>H. C. von Harten</i> (1850-1933)	1883
6. <i>Leopold Meyer</i> (1852-1918)	1880
7. <i>Harald Philipsen</i> (1839-1892)	1868
8. <i>Anker Frode Rasmussen</i> (1857-1927)	1883
9. <i>Eilert Adam Tscherning</i> (1851-1919)	1881
10. <i>Oscar Wanscher</i> (1846-1906)	1877

*Da 'Den Frie' udstilling åbnede i 1891, skrev dr. Tscherning i Politiken at han mente, at J.F. Willumsen måtte være angrebet af en psykose da han lavede sin radering 'Frugtbarhed', så han var en forgænger for Salomonsen og hans gode ven, da denne startede dysmorfisme-debatten i 1919



Knud Faber (1862-1946) var assistent hos Salomonsen i 9 mdr. i 1890) og Fibiger (1867-1928) var assistent i 1891-94 og skrev disputats om 'Bakteriologiske studier over difteri' i 1895 og havde studeret bakteriologi hos Koch og Behring i 1891

FIGUR 18

Professor Carl Julius Salomonsen afholder kursus i medicinsk mikrobiologi i universitetets institut i Ny Vestergade. Det var det første kursus af sin art i verden. Til højre bag laboratoriebordet professor Salomonsen, stående Johannes Fibiger og Knud Faber. Maleri af T. Jessen 1895. Det Nationalhistoriske

BAKTERIOLOGISK TEKNIK

FOR

MEDICINERE

AF

DR. C. J. SALOMONSEN

PROFESSOR I ALMENELE PATHOLOGI VED KØBENHAVNS UNIVERSITET

TREDJE OMARBEJDEDE OG FORØGEDE UDGAVE

MED 92 FIGURER I TEXTEN



KØBENHAVN

P. G. PHILIPSENS FORLAG

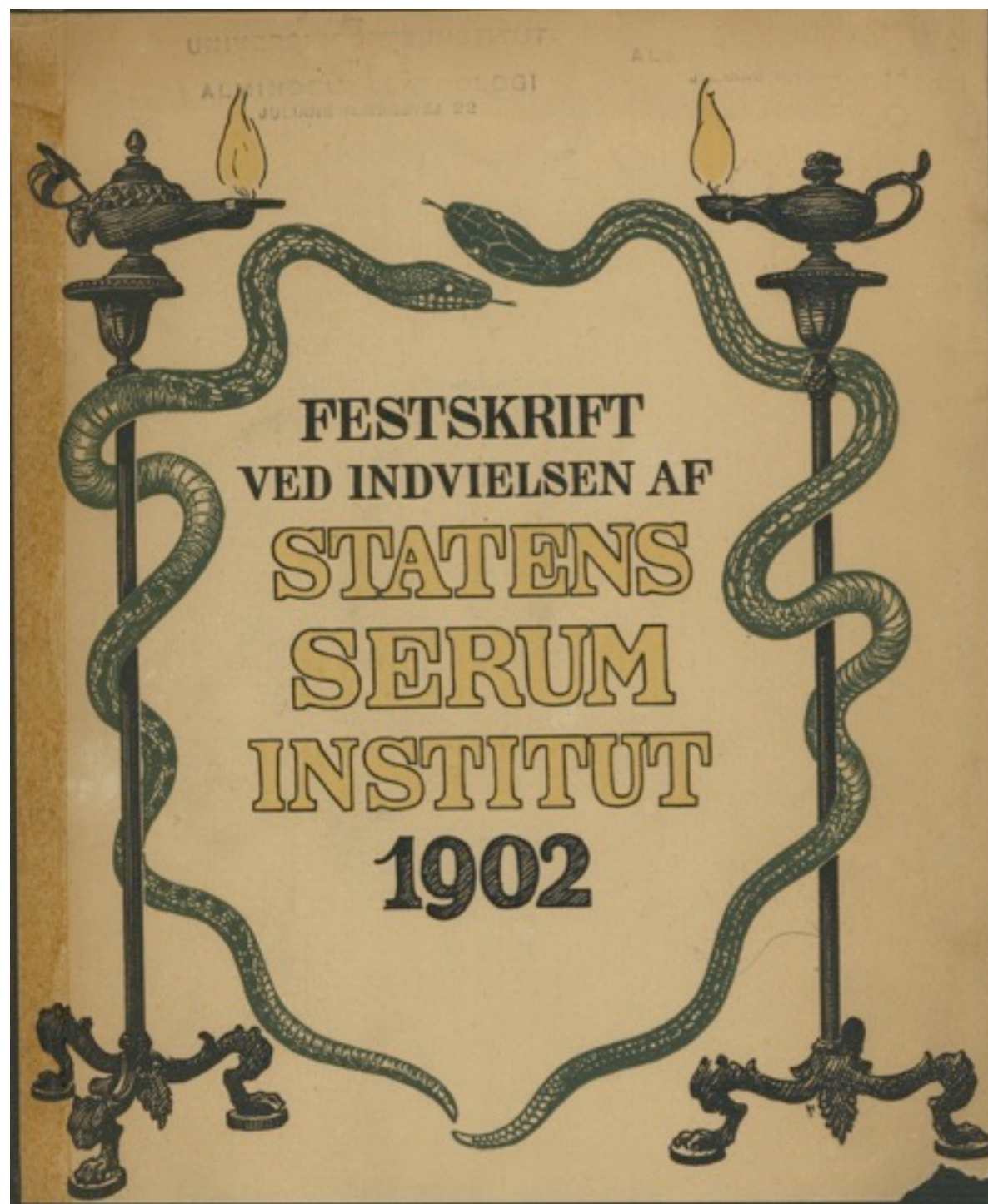
TRYKT HOS J. JØRGENSEN & CO. (M. A. HANNOVER)

1894

INDHOLDSFORTEGNELSE.

- I. Sterilisation.
 - II. De almindelige Dyrkningsapparater.
 - III. Næringssubstrater og deres Påfyldning på Dyrkningsapparater.
 - IV. Ren Udsæd.
 - V. Såning.
 - VI. Varmekasser.
 - VII. Den bakteriologiske Analyse af flydende, faste og luftformige Legemer (særligt Vand, Jord og atmosfærisk Luft).
 - VIII. Dyrkning af Anaërobionter.
 - IX. Dyrkning af Mikrober under Mikroskopet.
 - X. Indpodningsforsøg.
 - XI. Såning af Bakterier fra Dyr og Mennesker. — Opsamling og Tilberedning af ursterile Næringssubstrater.
 - XII. Desinfektionsforsøg.
 - XIII. Mikroskopisk Undersøgelse og Farvning af Bakterier. 174
 - XIV. Indsamling og Opbevaring af Kulturer. — Bakteriologisk-klinisk Diagnose. 212.
- Tillæg. Om Undersøgelse af Protozoer.
Navne-Register.
Sag-Register.
Tilføjelser.

1. udgave udkom i 1885 som særtryk til Nordisk Medicinsk Arkiv, 2. udgave i 1889. Den er beregnet til bakteriologisk kursus for medicinere og veterinære og til at være til hjælp til arbejde i hjemmelaboratorier. For mere omfattende behandling af emnet henvises til Hueppe's die Methoden der Bakterienforschung, Wiesbaden 1889. Forrige udgave blev oversat til engelsk, fransk og spansk.



STATENS SERUM-INSTITUT er en
Aflægger af UNIVERSITETETS
LABORATORIUM FOR MEDICINSK
BAKTERIOLOGI.

Gjennem dette Festskrift sender Mo-
der-Laboratoriet sin Hilsen til det nye
Institut med de bedste Ønsker for dets
fremtidige Virksomhed i Videnskabens
og Lægekunstens Tjeneste.

København, September 1902.

Statens Seruminstitut indviet 1902, grundlagt af Salomonsen





Salomonsen og hans kone foran professorboligen, forside af brev som CJS sendte til dr. med. Jens Bing i 1918, Bing som senere arbejdede og boede i embedslejligheden på instituttet 1941-1956. Foto modtaget af NH fra Bings søn Erik Henriques Bing i 2011.

