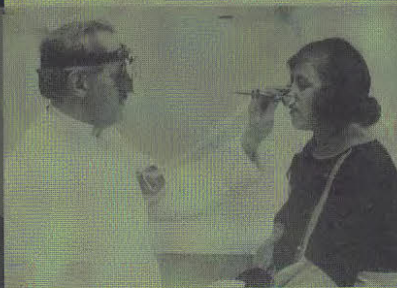
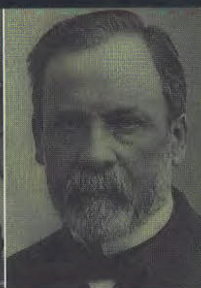


prof.dr. M.J. van Lieburg

DE OP TIJD SCHRIJFT



*Een selectie van
bronteksten uit het
Nederlands Tijdschrift
voor Geneeskunde
1857-1957*

Erasmus Publishing

DE TIJD OP SCHRIJFT

*Een selectie van bronteksten uit het
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
1857-1957*

door
prof.dr. M.J. van Lieburg



ERASMUS PUBLISHING
Rotterdam 2007

Besmetting en besmettelijkheid rond 1885

Wat een spannende tijd moet de medische wereld van de jaren tachtig hebben beleefd, toen voor de ene na de andere infectieziekte een specifieke verwekker kon worden aangewezen, en de actieve immunisatie perspectieven opende die aan Utopia herinnerden! Het trio medici dat hier als rapporteurs van die veranderingen aan het woord komt, vertegenwoordigt drie verschillende stromingen. Barend J. Stokvis, de gezaghebbende hoogleraar pathologie, therapie en geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam, is de representant van de *kliniek*, waar de nieuwe inzichten en ontdekkingen een warm onthaal krijgen, ook al bood de prille wetenschap van de bacteriologie en immunologie nog lang geen antwoord op alle vragen. Stokvis' vertoog over infecties en koorts als uitingsvormen van een vergiftiging, met bijzondere vermelding van de op nicotine gelijkende stoffen(!), illustreert hoe men naar parallellen zocht om zich met zulke nieuwe wetenschappelijke inzichten vertrouwd te maken. Stokvis' Groningse collega Abraham P. Fokker was meer de representant van de *prekliniek*, waar het laboratorium

de nieuwe werkplek van de medicus werd. Tegelijk was Fokker zijn leven lang de stoorzender voor de muziek van de opkomende bacteriologie en immunologie. Zijn sceptische houding tegenover het bestaan van specifieke ziekteverwekkers en zijn openlijke twijfel aan de ontdekkingen van Pasteur en zijn team, smoorde elke euforie over zoveel medische vooruitgang in de kiem en zorgde ervoor dat tal van Nederlandse medici decennialang in twijfel bleven. Fokkers assistent Charles H. Ali Cohen liet de discussie van zijn leermeester voor wat zij was, en richtte zich op de *openbare hygiëne* waar met de nieuwe bacteriologische inzichten geweldige winst voor de volksgezondheid viel te behalen. De geschiedenis van de tuberculosebestrijding is daarvan het best beschreven voorbeeld. Hier gaat het over de tyfus in relatie tot de drinkwater- en melkvoorziening: de besmettingshaard van de Groningse melkerij roept onwillekeurig herinneringen op aan de 'Broad Street pump' waarmee John Snow in de jaren vijftig het vraagstuk van de verspreiding van de cholera had bestudeerd.

Pasteur's inenting hebben een Duitschen Dr. SCHUSTER uit Aken bewogen, naar Parijs te gaan, ten einde zich in loco op de hoogte te stellen. Hij geeft in de *Deutsche medizinische Wochenschrift* van 17 December een verslag van zijne bevindingen. Dat verslag is zoo waardeurend voor PASTEUR en zijne uitvinding, als dat van Duitsche zijde kon verwacht worden. Toch getuigt de slotzin: „Dem Gedanken aber die PASTEUR'schen Injectionen könnten beim Menschen die Wuthkrankheit hervorbringen, wollen wir keinen Raum gönnen; mit Rücksicht auf die bereits Behandelten wäre es gar fürchterlich“, dat de schrijver nog niet volkomen overtuigd is. Volgens hem is PASTEUR zelf nog niet volkomen overtuigd, omdat na de eerste inenting (de knaap MEISTER) nog maar 5 maanden zijn verlopen en PASTEUR 10 maanden noodig acht. Maar als dit het geval is, en het kan moeielijk anders, komt het Ref. toch wel wat al te kras voor, dat PASTEUR inent, wie tot hem komt, met een getuigschrift van een prefect, dat hij door een dellen hond gebeten is, en op het oogenblik van SCHUSTER's verblijf te Parijs reeds den 70sten mensch aan die proefneming gewaagd heeft. Mij dunkt, dat een kleiner aantal proefnemingen voldoende geweest ware, om uit te maken, of de inenting zelve na tien maanden nog niet tot het uitbreken van rabies leiden zou. SCHUSTER wijst er op, hoe onvertroubaar meestal de diagnose bij een aan rabies lijdenden hond is en betoogt de noodzakelijkheid om die te bewijzen door van het gedooide dier door trepanatie een konijn in te enten.

Aan het *Arztl. Int. Blatt* werd geschreven — zoo meldt de *Deutsche medicinale Zeitung* van 14 December — dat dezelfde hond, die den eersten door PASTEUR ingeënten jongen, MEISTER genaamd, gebeten had, daags te voren nog een anderen knaap MAX VONNÉ genaamd, had gebeten. Deze laatste, wiens vader te arm was, om hem naar Parijs te laten gaan, bleef rustig op zijn dorp en had, ongeveer 4 maanden daarna, nog geen spoor van hydrophobie, terwijl MEISTER zelf volgens dien berichtgever „In Bezug auf seinen übrigen Gesundheitszustand durch die Virus-Einspritzungen etwas geschwächt ist“, A. P. F.



[Afb. 29] Portret van Abraham P. Fokker
[→C12].

Afb. 30]. 'Wetenschappelijk bericht' over de reacties in Duitsland – het land van Robert Koch – op de inenting door Louis Pasteur van de (vermoedelijk!) met rabies besmette jongen Joseph Meister. Het bericht verscheen in het *NTvG* van 23 januari 1886 en was van de hand van Abraham P. Fokker.

[A7] B.J. Stokvis, *Over het contagium animatum* (1884)

Openingsrede van de 35e Algemene Vergadering der NMG, Leeuwarden 7 juli 1884.

M. H.H. [=Mijne Heren] Afgevaardigden en Leden der Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst! Zoo ligt dan sedert onze laatste Algemeene Vergadering op nieuw een jaarkring achter ons, met zijn lief en leed, zijne illusïen en teleurstellingen, zijne nieuwe feiten en oude meeningen, zijne vroegrijpe opvattingen, en in eere herstellde, halfvergetene theoriën. En als wij den blik laten gaan over het veld van ons eigen denken en werken, over het veld van die wetenschap, wier beoefening onzer vereeniging zoo nauw aan het hart ligt, dan trekt één stroom van denkbeelden en feiten onze aandacht, die als de bergstroom steeds aanwast en zwelt, wiens kracht niemand meer ongestraft kan ontkennen, al waagt hij het ook zijne vruchtbaarheid in twijfel te trekken, een stroom, die door zijn ruischen en bruischen tot hooren dwingt, en alle andere stroomen overstemt. Men moge het met geestdrift en bewondering goedkeuren, of er met skeptische onverschilligheid bedenkelijk het hoofd over schudden, het is de stroom der meeningen en feiten, die op het *contagium animatum* betrekking hebben, die in het verloopen jaar de geheele wetenschappelijke geneeskunde heeft beheerscht.

En hoeveel krachtiger is die stroom geworden, sedert wij ons in de laatste Algemeene Vergadering de hand drukten! Naast den tuberkelbacillus is de *cholerabacillus*, naast den *bacillus anthracis* de *bacillus malariae*, naast den *erysipelas-micrococcus* is de *pneumonie-micrococcus* beschreven, gekweekt, en op zijn ziektemakend vermogen onderzocht. De namen van Koch en Pasteur zijn op aller lippen, zij hebben aan de cholera en de hondsdoelheid een plaats trachten aan te wijzen naast de *febris recurrens* en het *miltvuur*, en er behoort waarlijk geen profetische blik toe, om te kunnen voorspellen, dat de tijd niet meer ver af is, waarop men bij elke infectieziekte eene specifieke bacterie zal hebben gevonden en gekweekt. Zoo dringt de vraag naar den samenhang tusschen de infectieziekten en de bij die ziekten in het organisme aanwezige kleine organismen meer en meer om een antwoord. Bestaat er een causaal verband? en zoo ja, welke voorstelling hebben wij ons daarvan te vormen? Ziedaar de vraag ietwat scherper omschreven. Vergun mij een oogenblik dat causaal verband als werkelijk bestaande te beschouwen, vergun mij bijvoorbeeld, al acht ik de juistheid van dit standpunt nog geenszins onbetwistbaar, aan te nemen, dat elke infectieziekte door in het organisme indringende schizomyceten wordt teweeggebracht, en laat mij uwe aandacht alleen bepalen bij de vraag, hoe wij ons dan de werking dier kleine organismen hebben voor te stellen, en op welke wijze zij in staat zijn de karakteristieke infectieziekten teweeg te brengen.

Ik zal in eene Vergadering als deze niet behoeven te

betoogen, dat de voorstelling, als zouden de schizomyceten zich van de voor het levend organisme noodzakelijke stoffen trachten meester te maken, en als zou hun indringen en hunne vermeerdering op grooter en steeds grooter schaal een strijd op leven en dood tusschen hen en de levende weefselementen doen ontbranden: een strijd om 't bestaan, een 'struggle for life', den medicus niet bevredigen kan. Hij geeft toe, dat, waar in dien strijd om 't bestaan de mikro-organismen zegevierend de bovenhand behouden, het levend organisme bij gebrek aan behoorlijk voedsel zal moeten te gronde gaan. Hij erkent, dat, waar genezing volgt, de verklaring gemakkelijk gevonden kan worden in het weerstandsvermogen van het levende protoplasma, of anders in de kracht, waarmede het de voor zijn bestaan noodzakelijke voedingsstoffen vasthoudt, d.w.z. haar aan de indringers onthoudt, die bij gebrek aan voedsel ten slotte moeten afsterven, en uit het levend organisme zullen worden verwijderd. Maar de vraag, of deze opvatting met het karakter der infectieziekten strookt, de vraag, of door dien 'struggle for life', door dat steekspel van het 'ôte-toi de là, que je m'y mette' tusschen de mikro-organismen en het levend protoplasma, het symptomencomplex der infectieziekten verklaard kan worden, beantwoordt hij terstond en beslist ontkennend. Als hier sprake is van een 'ceci tuera cela', als in den ongelijken strijd tusschen het kleine en het groote de reus de neerlaag lijdt, dan is het niet, omdat de dwerg hem heeft doen uithongeren. Hier staan de verschijnselen van acute of chronische verarming, van langzamer of sneller intredend gebrek, in één woord, de verschijnselen van inanitie gedurende het verloop der ziekte niet zóó op den voorgrond, dat zij het ziektebeeld beheerschen. Veel meer biedt, gelijk het volk dit reeds sedert eeuwen met zijn scherp intuïtie-vermogen heeft erkend, het geheele ziektebeeld het beeld eener vergiftiging aan, eener vergiftiging, die met koorts verloopt, en telkens, al naar den aard der infectieziekte, bijzondere organen en groepen van organen treft, waardoor op elke infectieziekte een bijzondere stempel gedrukt wordt. Ware de strijd om 't bestaan tusschen de mikro-organismen en de levende weefselementen de oorzaak der ziekteverschijnselen, zij zouden zich door eene groote mate van éénvormigheid moeten onderscheiden. En het tegendeel is het geval. Elke infectieziekte is eene ziekte 'sui generis', met een eigenaardig verloop, met gansch eigenaardige uitingen, met gansch eigenaardige aandoeningen van verschillende organen en groepen van organen.

Eene hypothese, die van dit eigenaardig en telkens wisselend vergiftigingsbeeld geene rekenschap geeft, mag op dien naam geen aanspraak maken. En dit kan de hypothese van den strijd om het bestaan niet, al gelukt het haar zonder veel moeite den verschillenden duur van het incubatiestadium bij de infectieziekten uit de verschillende voorwaarden te verklaren, waaronder de

mikro-organismen in het levend organisme tot hun volledige ontwikkeling en behoorlijke vermenigvuldiging komen. Niet in het leven en de vermenigvuldiging der schizomyceten op zich zelf is dus de verklaring te zoeken. Zij moeten, terwijl zij post vatten in het levend lichaam, terwijl zij zich daarin met ongeloofelijke snelheid vermeerderen, in staat zijn eene eigenaardige, telkens naar hun aard verschillende, vergiftiging van het organisme te bewerken. Zij moeten in staat zijn in één woord, om bepaalde nog niet behoorlijk gekende vergiften te produceeren, die, met het bloed naar de organen geleid, de physiologische functie dier organen veranderen, waartoe zij – de vergiften – de meeste scheikundige verwantschap bezitten.

Beschikken wij nu, in den tegenwoordigen stand onzer wetenschap, over gegevens, die in staat zijn licht te werpen op de vraag, hoe verschillende bacteriën telkens verschillende vergiften voortbrengen? Of ligt hier alles nog in een zoo ondoordringbaar duister gehuld, dat zelfs de poging tot het vormen eener eenigszins behoorlijke hypothese voorbarig en onvruchtbaar moet heeten? Ik geloof het niet.

In de eerste plaats kennen wij – zij het dan ook eerst in ruwe omtrekken – scheikundige stoffen, vergiftige alkaloiden, die als het product der mikro-organismen mogen worden opgevat. Met weergaloozen ijver en onvergelijklijk helder inzicht, die zijne onderzoekingen

tot klassieke stempelen, heeft de Deensche physioloog Panum reeds voor vele jaren bewezen, dat in rottende dierlijke stoffen een scheikundig vergif moet aanwezig zijn, dat aan hooge temperaturen, aan allerlei chemische bewerkingen, die schizomyceten noodzakelijk moeten dooden, weerstand biedt. Ik behoef u verder slechts de namen van Bergmann, Zuelzer, Sonneschein en het door hen ontdekte sepsine te noemen en u eindelijk te wijzen op de talrijke onderzoekingen der latere jaren, waartoe Selmi het sein gaf, en die door Franschen, Italianen en Duitschers vervolgd, ons de zoogenaamde ptomainen hebben doen kennen: kristalliseerbare zelfstandigheden, die én in het lijk én in het levend organisme door rotting ontstaan, in hare chemische constitutie aan die stoffen herinnerend, waarvan het oleum animale Dippelii er zoovele bevat, tot de groep der benzolstikstofverbindingen behorende, op het nicotine gelijkend, meest zuurstofvrij, en wier sterke vergiftige eigenschappen door niemand in twijfel worden getrokken. Men zou zich nu, om van andere onder den invloed der schizomyceten ontstane vergiftige stoffen niet te gewagen, een even zoo groote reeks ptomainen kunnen voorstellen, als er pathogene bacteriën zijn. Elke bacillus zou dan zijn eigenaardig ptomaïne produceeren, de cholera-bacillus het cholera-ptomaïne, de bacillus anthracis het anthrax-ptomaïne enz., en het eigenaardig ziektebeeld zou dan door de inwerking van



[Afb. 31]. Portret van Barend J. Stokvis.

**[C11] C.H. Kuhn,
In memoriam B.J. Stokvis (1902)**

De droeve mare is reeds verspreid over heel ons land en ver over zijn grenzen. Ten eenenmale onverwacht is dr. Barend Joseph Stokvis, hoogleraar aan de Universiteit van Amsterdam, ons den 29sten september omstreeks 3 uur in den morgen ontvallen. Haast plotseling is hij heengegaan. Geheel amechtig en doodsblijk heeft hij nog hulp kunnen vragen. Maar het stond in niemands macht hem die te verleenen. Binnen enkele minuten was zijn strijd gestreden. In zijn laatste oogenblikken was hij bewusteloos. Zoo heeft de dood ons rauwelijs den man ontrukkt, die was 'een trots van zijn vaderstad, een roem van zijn vaderland, een zorgend vader voor de beoefenaren der wetenschap, een onbezweken kampvechter voor het ware en

goede, een ridder zonder vrees of smet, het voorwerp van innige liefde, trouwe vereering en ongeveinsde bewondering"! Vol levenslust en gesterkt naar lichaam en geest was hij aan het einde van den zomer tot ons teruggekeerd, gereed zijn arbeid te hervatten, en, maar nu voor de voorlaatste maal, te doceeren én algemeene pathologie én pharmacodynamie én propedeutische kliniek.

De laatste bladzijde van zijn groot werk over de geneesmiddelleer had hij geschreven. Hij ging zich nu voorbereiden op het otium, dat zijn zeventig jaren zou beloonen, en dat meer en meer nabij kwam. Hij had zich reeds de nieuwe omgeving geschapen, waarin hij rustig wilde arbeiden zolang het voor hem dag zou zijn. De leegheid in zijn huis ontstaan door het onlangs overlijden van zijn geliefde echtgenoot, moest verdwijnen. Hij, de trouwe zoon, die na zich gevestigd te hebben, zijn ouders ondanks alle eischen door werkkring en eigen gezin aan hem gesteld, steeds dagelijks was blijven bezoeken, had zijn zusters verzocht bij hem te komen inwonen. Met haar hoopte hij den ouden dag af te wachten in gezellige huiselijkheid. Hij zou dan op zijn beurt zich kunnen verheugen in de bezoeken zijner kinderen en kleinkinderen, en omringd van de zijnen stelde hij zich voor kalm en ongestoord verder bezig te blijven. Maar niet als een vermoeide. Vol vertrouwen in de toekomst achtte hij zich volkomen in staat om nog lang ijverig en nuttig werkzaam te zijn. Niet

meer voortgejaagd door zijn plichten, maar alleen gedreven door zijn goeden wil, zou hij al zijn krachten samenrapen om iets te geven waaruit bleek wat levenslange oefening vermocht, en dat zijn erkentelijkheid kon toonen voor de buitengewone voorrechten, waarin hij zich steeds had mogen verheugen. Want hij achtte zich bevoorrecht, hij rekende zich gelukkig. En hoe kon het anders, waar hij in zijn blijmoedigheid den sleutel bezat, die aller hart voor hem opende, terwijl zijn helder verstand hem deed beseffen, dat het volmaakte niet is van deze wereld noch ooit zal kunnen zijn.

Stokvis, de fiere, wijze zoon van het Oude Volk gevoelde geen behoefte aan rust, maar wel aan verheffenden, aan grootschen arbeid. Daaraan wilde hij zijn levensavond besteden. En meermalen zal hij, toen hij dezen zomer schier vorstelijk door zijn vriend Sir Dyce Duckworth op Ballyhague Castle ontvangen, in Erin's groene weiden rondloofde of eenzaam aan de kust van den onmetelijken Atlantischen Oceaan neerzat, met zich zelven overlegd hebben, hoe dan voortaan ten beste mede te werken aan de bevordering van het ware, schoone en goede; bovenal, hoe hij ons opnieuw zou kunnen verplichten tot dank aan dat Oude Israël, dat hij zoo innig lief had en waarvan hij het zich een eer rekende een telg te zijn. [...]

Al heeft men zich aan alle zijden reeds beïjverd om zijn leven en werken ons in den geest terug te roepen, en al heeft dit veel overbodig

het eigenaardig ptomaïne worden teweegebracht. Men begrijpt, dat ik hier slechts namen geef om vergiftige stoffen, die wij niet kennen en die nog door niemand geïsoleerd zijn, hypothetische stoffen dus, aan te duiden, ten einde meer klaarheid in onze voorstelling te brengen. Tegen zulk eene voorstelling bestaan nu a priori geene groote bezwaren. De werking der schizomyceten als georganiseerde fermenten lijdt geen redelijken twijfel. De eigenschap om het eiwit in eenvoudige verbindingen te splitsen komt hun zeer zeker toe. En dat zij nu bij die ontleding van het eiwit in het dierlijk organisme vergiftige stoffen zouden kunnen doen ontstaan, die anders daaraan vreemd zijn, of althans nimmer in het bloed worden opgenomen, is eene geheel gerechtvaardigde onderstelling. Maar – en nu komen de bezwaren – wat wij van de physiologische werking der ptomaïnen weten, is tot nog toe niet geschikt, om hen als de vergiftige stoffen der infectieziekten, of wilt ge, als de infectievergiften te beschouwen. Hunne physiologische werking is in het algemeen die van krampvergiften, volkomen in overeenstemming met hunne scheikundige constitutie, maar niet in overeenstemming met het karakteristieke beeld der infectieziekten; en dat stoffen, die in haren scheikundigen bouw volkomen op elkander gelijken, zulke verschillende physiologische werkingen zouden openbaren, als wij bij de verschillende infectieziekten waarnemen, schijnt niet zeer aannemelijk.

Het zij mij nu vergund naast deze opvatting eene andere te stellen. Naast en niet tegenover. Want de tijd om tusschen de verschillende hypothesen te beslissen is nog niet gekomen, en aan de experimenteele bearbeiding van dit vraagstuk is nog nauwelijks de hand geslagen, zeker niet het minst, omdat hier slechts eene vaardige hand, geleid door een diepdenkenden geest, den niet ontgonnen bodem vruchten zal kunnen doen dragen.

De opvatting nu, die ik met alle bescheidenheid u wensch voor te dragen, is de volgende: Het dierlijk en menschelijk organisme bestaat in scheikundigen zin uit een aantal zeer gecompliceerde groote chemische moleculen, bij wier bouw verschillende min of meer eenvoudige stoffen tot een groot geheel zijn samengebracht. Die moleculen zijn, om bij het beeld van een woonhuis te blijven, niet als eenvoudig bouw materiaal te beschouwen, maar zij zijn werkelijke deelen van het huis, geheele vertrekken uit steen, cement, marmer, verschillende houtsoorten enz., in een bepaalden vorm te zamen gevoegd en gegroepeerd. Slechts zoolang de samenstellende stoffen in de groote zoo harmonisch gegroepeerde chemische moleculen bijeenblijven, zijn zij tot onderhoud van het levend organisme geschikt. Valt het groote chemische molecuul in zijne samenstellende stoffen uiteen, dan hebben de laatste niet alleen geene waarde meer voor het levend organisme, zij zijn niet alleen

gemaakt, wat anders hier gezegd had behooren te worden, Stokvis was een der onzen, neen hij was onze Stokvis, en wij mogen ons er van overtuigd houden, dat de hulde van de lezers en de redactie van dit Tijdschrift hem waarlijk welgevallig geweest zou zijn. Daarom willen wij gemeenschappelijk nu over hem nadenken. Daarom hier een paar grepen uit onze herinneringen aan Stokvis. En dan verschijnt weer voor ons die krachtige, lenige gestalte, dat altijd heldere oog, met dien vriendelijken vroolijken blik; dat machtig gelaat en dat breede, soms guitige gebaar. Dan zien wij hem weer, terwijl hij in den vollen bloei van zijn leven zijn inaugureele oratie uitsprekt, en hooren wij hem, terwijl de zon achter hem juist door de wolken breekt, en zijn hoofd als met een aureool omgeeft, vol innige overtuiging verkondigen: 'Één en ondeelbaar is de wetenschap van het leven'. Dan hooren wij hem weer met allen ernst, die in hem was, zeggen: 'Daarom hebbe hij, die zich aan de geneeskunst wijden wil, een onverzagbare lust tot onderzoek en tot leeren, maar tevens een onuitbluschbare liefde voor zijn medemenschen'. Dan herinneren wij ons welk een ongeveinsde en schier onbegrensde weetgierigheid en werklust hij heel zijn leven aan den dag gelegd heeft. Dan komen ons tal van tafereelen voor den geest, die wij bijwoonden op ziekenzalen en in ziekenkamers, en waarbij hij zich ten volle den troostrijke betoonde, die door echte, ware humaniteit de onmacht zijner kunst wist te

doen vergeten en vergeven. Dan begeleiden wij hem in gedachte weer huiswaarts, en zien wij hem telkens vertrouwelijk en toch eerbiedig gegroet door lieden van allerlei rang en stand, als wilde ieder hunner dankbaar getuigen van hetgeen hij genoten had door Stokvis' kunst, verstand of mildheid.

Te midden van zijn vakgenooten was Stokvis – *facile princeps* – meestal hoofd of ziel der bijeenkomst, niet zelden beide. Voorzitter of spreker, steeds hoffelijk en, hoe gemoedelijk, ook steeds voornaam; altijd de opgewektheid zelve, nooit kleinzielig, nooit den vrede verstorende, steeds tot verzoenen geneigd, altijd samenwerking beproevende en onmiskenbaar verheugd, zoodra overeenstemming verkregen was. Maar bovendien altijd gereed met zijn machtig woord, en nimmer falende, waar het gold op te wekken tot waardeering of bewondering van al wat dienstelijk scheen. Hoe menige vergadering onzer genootschappen, hoe menige congresbijeenkomst, hoe menige feestelijke begroeting is door de welsprekendheid van onzen geestdriftigen vriend geworden tot een verheffende gebeurtenis. De stroeve Virchow heeft hem omhelsd, en het blijde gejubel der Italianen op het congres te Rome na zijn in hun landstaal uitgesproken rede heeft Koningin Margaretha bewogen om hem tot den handkus toe te laten.

Overal en altijd welkom heeft Stokvis meer blijken van waardeering en toegenegenheid ontvangen dan wellicht eenig ander. Dankbaar

heeft hij ze aanvaard, maar geen daarvan heeft hem hoogmoedig kunnen maken. Al waren bijvalsbetuigingen en onderscheidingen hem niet onverschillig, zij waren hem meer blijk van welslagen dan eerbewijzing. Daarom juist stelde hij de nooit verflauwde en ongemeene waardeering, die zijn onderwijs en voorgaan bij de studenten vonden, op zoo hoogen prijs. Hij, de man van strenge plichtsbetrachting, hield steeds in het oog, dat het geven van degelijk onderwijs was zijn, zooal niet eenige, dan toch allereerste plicht. Met den ernst, die ondanks zijn gulle jovialiteit hem in alles kenmerkte, wijdde hij zich aan zijn omvangrijke taak. Helder in zijn uiteenzettingen, eenvoudig in zijn voorstellingen, geestig in zijn vergelijkingen, rustig, betoogend, soms ondeugend, maar nooit scherp bij het weerleggen, zijn onderwerp ten eenenmale meester en niet karig met pittige aanhalingen en andere welgekozen ornamenten; bedaard sprekende met sonoor geluid en zoowel door rhythmus en stemmodulatie als door levendige mimiek en sober, maar ondubbelzinnig handgebaar zijn bedoelingen verduidelijkende, zijn uitspraken onderstrepende; niets aan het toeval overlatende, en zich steeds beperkende tot het strikt noodige, zóó gaf hij zijn onderwijs, dat ook den lauwsten opwekte en den zwaksten bemoedigde. Dat hij zich daarbij niet spaarde bleek in later tijd, helaas! dikwerf uit de congestie, waarvan zijn gelaat op het eind van menig college blijk gaf.

volkomen onbruikbaar geworden, maar zij brengen ook positief nadeel aan, de vrienden worden vijanden, de meer of min eenvoudige stoffen blijken vergiften. Zoo bevat het dierlijk organisme in een groot deel zijner samenstellende stoffen zware vergiften, die hunne werking niet kunnen openbaren, zoolang zij in gemeenschap met andere door een harmonisch verband bijeen worden gehouden, maar die, zoodra zij geïsoleerd zijn, hunne vernielende en vernietigende kracht ongestraft kunnen doen gelden. Ken nu aan de schizomyceten het vermogen toe, om nu eens dit, dan weer een ander groot chemisch molecuul uiteen te doen vallen, om uit het gemeenschappelijk verband dan eens deze, dan weer gene, als vergif werkende eenvoudige stof los te rukken en te isoleren, en gij hebt, zonder dat gij tot de vorming van nieuwe of aan het dierlijk organisme vreemde zelfstandigheden uwe toevlucht hebt te nemen, de vergiftiging van het organisme door de werking der schizomyceten verklaard.

Dat inderdaad het dierlijk lichaam in zijne samenstellende bestanddeelen vergiften herbergt, valt niet moeilijk te bewijzen. In eene poging, om eene definitie van vergif te geven, mislukt als elke andere, trachtte Cl[au]de Bernard voor vele jaren het te omschrijven als 'toute substance étrangère à la constitution chimique du sang.' Het zou thans geen moeite kosten, om aan te toonen, dat bijna alle zelfstandigheden, die in het bloed voorkomen, vergif mogen heeten, zoodra zij uit het groote chemische molecuul, waarin zij tot één zijn gebracht, zijn losgemaakt. Neem de meest beteekenende stof van ons bloed: het haemoglobine. Elk oogenblik brengt het aan de levende weefselementen het pabulum vitae aan. Maar het vermag dien grooten dienst slechts te bewijzen, zoolang het innig met het roode bloedlichaampje verbonden is, zoolang het waarschijnlijk met het lecithine ervan tot een groot chemisch molecuul is bijeengevoegd. Dan weet het de zuurstof te lokken, en gaat het een tijd lang daarmee 'arm in arm' door den bloedstroom, totdat deze grootere chemische verbinding in de weefsels weer wordt gedissocieerd, en de levende weefselementen het pabulum vitae in beslag nemen. Rukt gij intusschen het haemoglobine uit zijn chemisch verband, komt het geïsoleerd in het bloed voor – en allerlei stoffen zijn in staat om die scheiding te bewerken – dan is het niet alleen volkomen voor het levend organisme onbruikbaar geworden, maar het brengt positief nadeel aan, en terwijl het met de urine uit het bloed naar buiten wordt verwijderd, werkt het als een vergif op de nieren, die het in ontsteking brengt.

Van de in het bloedplasma bevatte eiwitstoffen geldt waarschijnlijk hetzelfde. Al is ons het groote chemische molecuul, waarvan zij een deel uitmaken, nog onbekend, al weten wij niet of het serumewit en serumglobuline met elkander in verbinding treden, dan wel ieder voor zich in eene andere, grootere groep zijn opgenomen, zij blijken, zoodra zij geïsoleerd in het bloed circuleeren, voor het organisme onbruikbaar, passeeren de nieren, en die passage leidt op den duur, evenals die van het haemoglobine, tot prikkeling, tot ontsteking, en

de gevolgen van dien. En vergeet niet, dat gij hier nog altijd met op zich zelve zeer gecompliceerde chemische moleculen te doen hebt, die dan ook slechts tegenover de uitscheidingsorganen zich een vergif toonen! Maar het vergiftigingsbeeld wordt geheel anders, zoodra de meer eenvoudige stoffen, die óf in het molecuul van het bloedlichaampje, óf in andere groote moleculen van het bloedplasma gegroepeerd zijn, in vrijheid worden gesteld. Wie weet niet dat het haemoglobine ijzer bevat, dat aan het roode bloedlichaampje de kalizouten zoo innig verbonden zijn, dat zij in het bloedplasma geheel ontbreken? Maar wie kent verder niet de beroemde proeven van Bernard en Grandeau, waaruit de vergiftige werking van vrij in het bloed circulerende kalizouten zonneklaar bleek? Zij bewerken niet meer en niet minder dan paralyse van de hartspier, en zulk eene groote depressie van het centraal zenuwstelsel, dat dit niet langer zijne taak als regulator voor zoo menige functie vervullen kan. Eerst in de laatste jaren is het Williams gelukt, aan te toonen, dat vrij in het bloed circulerende eenvoudige ijzerzouten – tartras ferri natronatus en soortgelijke – in de intensiteit hunner werking op het dierlijk organisme voor ware metaalvergiften: arsenik, antimonium aan de eene zijde, voor uiterst vergiftige alkaloiden als het emetine en het colchicine aan de andere, niet behoeven onder te doen. Ook zij bewerken hartparalyse, nu echter door aandoening der in het hart zelve gelegene excitomotorische apparaten, ook zij brengen depressie van het centraal zenuwstelsel te weeg, maar hiermede niet tevreden, doen zij ook de alkalische reactie van het bloed, voor zooverre deze zich in het koolzuurgehalte openbaart, belangrijk verminderen, de bloedsdrukking tot een minimum dalen, en verwekken braken, heftige diarrhoeën enz., waaraan zich na den dood weefselveranderingen en bloedingen in het slijmvlies van den darm aansluiten. Eerst in den allerlaatsten tijd hebben enkele tot nog toe niet geheel voleindigde onderzoekingen geleerd, dat ook vrij in het bloed circulerende magnesium- en kalkzouten tot de reeks der zware vergiften behooren, de eenvoudige magnesiumverbindingen in hare werking het meest op die der kalizouten, de calciumverbindingen het meest op die der ijzerzouten gelijkend, in alle gevallen dus krachtig werkende stoffen, die de functie van het hart, van het centraal zenuwstelsel, van het darmkanaal, die de bloedsdrukking en de scheikundige samenstelling van het bloed belangrijk wijzigen. En ook hier weder mag de opmerking niet weerhouden, dat deze magnesium- en calciumverbindingen normale bestanddeelen van alle weefselementen moeten heeten, dat zij bijna nergens in het dierlijk organisme ontbreken, en dat het organisme zonder hen niet bestaan kan. Het ligt op dit oogenblik niet op mijn weg, om de betekenis dezer feiten uit een physiologisch oogpunt toe te lichten, en de verschillende gezichtspunten aan te geven, die zich met het oog op de in het darmkanaal aflopende processen, met het oog op den scheikundigen bouw der normale weefselbestanddeelen, met het oog op onze gebrekkige physiologisch-chemische kennis onwillekeurig aan ons opdoen.

Het was mijn doel alleen om aan te toonen, dat de infectievergiften, die onder den invloed van schizomyceten zijn ontstaan, volstrekt geene nieuwe, aan het dierlijk lichaam vreemde stoffen behoeven te zijn, daar bijna alle de scheikundige bestanddeelen van het bloed – alleen de natriumverbindingen maken eene merkwaardige uitzondering – uit hun organisch verband gerukt, de rol van vergiften kunnen vervullen. Het was mijn doel alleen, in het licht te stellen, hoe op die wijze het meest afwisselend symptomencomplex zal kunnen optreden, al naarmate eene of meerdere tegelijk óf in verschillende combinatie met elkander uit de groote chemische moleculen, waarvan zij een deel uitmaakten, onder den invloed der georganiseerde fermenten zijn afgesplitst, hoe eindelijk onder hun invloed en hart en nieren, en darmkanaal en bloed, en boven alles het centraal zenuwstelsel, in één woord alle die organen zullen kunnen worden aangetast, wier gestoorde functie in verschillende combinatie het wisselend beeld der infectieziekten samenstelt.

Eéne bedenking ligt voor de hand. ‘Gij vergeet het meest karakteristieke verschijnsel der infectieziekten’ – zult gij mij toeroepen – ‘gij gelijkt dien reiziger, die door de ingespannen aandacht, waarmede hij de verschillende richtingen, die naar een bepaalde plaats leiden, bestudeert, de voornaamste voorwaarden voor het reizen: zijne beurs, te huis vergeet. Infectieziekten zijn vergiftigingsziekten! Uitnemend, maar voor en boven alles zijn zij bijna zonder uitzondering koortsige vergiftigingsziekten, en van dit zoo op den voorgrond tredend symptomencomplex geeft uwe opvatting geene rekenschap.’ Niet zonder opzet heb ik deze bedenking uitgelokt. Zij is er geene. Volgens de voorgedragene opvatting moet de splitsing van groote scheikundige moleculen, die onder den invloed der schizomyceten tot stand komt, vooral ook in het bloed plaats vinden. Daarbij kan nu niet alleen, er moet koorts ontstaan. Niets verrassender, dan de waarneming, dat het dierlijk organisme op bijna alle, zelfs uiterst geringe veranderingen, die het circuleerend bloed ondervindt, door het symptomencomplex der koorts reageert. Groote aderlatingen, waterinspuiting, inspuiting van vreemdsoortig bloed, veroorzaken nu eens eene geringe, dan weder eene meer belangrijke, maar in elk geval constant eene verhooging der temperatuur met alle daaraan verbonden gevolgen. Zelfs de ontlasting van eene betrekkelijk geringe hoeveelheid bloed, en het daarop zoo spoedig mogelijk weder inspuiten bij hetzelfde dier van dezelfde inmiddels gedefibrineerde hoeveelheid is daartoe bij uitnemendheid in staat. Hierbij is noch oligæmie, noch bloedverdunding, noch inwerking van vreemd bloed in het spel, alleen de splitsing van een groot chemisch molecuul, waarbij zich fibrine vormt. Meer dan waarschijnlijk is in alle deze gevallen het zoogenaamde ‘fibrine-ferment’ de ware ‘Fiebererreger.’ En als nu onder den invloed der ingedrongene schizomyceten groote chemische molekulen in het bloed en in de organen uiteenvallen, wat dan natuurlijker, dan dat zich daarbij fibrine-ferment vormt, dat ten volle voor het symp-

tomencomplex der koorts verantwoordelijk mag worden gesteld? Zoo blijkt de voorgedragene opvatting niet alleen in staat van het wisselend ziektebeeld der infectieziekten, maar ook van de koorts, waardoor zij zich kenmerken, rekenschap te geven; zoo blijkt zij, voor zoover ik zien kan, met geen enkel ons bekend verschijnsel direct in strijd, met alle goed geconstateerde verschijnselen daarentegen in overeenstemming. Des ondanks verstout zij zich zelfs niet in de verte, op alleenheerschappij aanspraak te maken, zij vraagt slechts eene bescheidene plaats naast hare zusteren, om den dag af te wachten, waarop het experiment, gesteund door meer volkomene methoden tot physiologisch-chemisch onderzoek, dan waarover het thans beschikken kan, de vraag zal beslissen, of zij de bescheidene plaats, die zij inneemt, mag behouden, dan wel voor goed aan de vergetelheid moet worden prijs gegeven. [...]

Laat ons bij de behandeling der ernstige onderwerpen, der veelzijdige en diep ingrijpende vraagstukken, die ons wachten, als van ouds houw en trouw te zamen blijven! Laat ons geen oogenblik dulden, dat aan den harmonischen, heerlijken band, die ons vereenigt, getornd worde. Laat ons geen gehoor geven aan de inblazingen van geknakte ijdelheid, gekrenkte eerzucht, aan de schelle stem der jaloerschheid, aan het zoet gevele van vooropgevatte meeningen, van autoriteitsgeloof, van schijnverving; laat ons aan geene enkele kleingeestigheid een voet breed gunnen; want ook de macht van dit kleine in de menschelijke maatschappij is groot, en er is geen edel menschenwerk, dat tegen deze invloeden bestand, niet ten slotte door deze schizomyceten in zedelijken zin gesplitst, vaneengereten en verbrokken wordt! Dat integendeel het ernstige en veelzijdige werk, dat ons wacht, den onderlingen band, bij alle verschil van meeningen, nog hechter, nog krachtiger doe worden!

Ons ontvangt thans de hoofdstad van dat Friesland, welks lof door één der zangrijkste Nederlandsche dichters – Starter – bezongen, nog altijd de borst van alle zijne zonen en dochteren hooger doet zwellen, want zoo ergens, dan zijn en blijven hier de oude gewoonten, de gulle gastvrijheid, de cordate meeningen, het onbevangen oordeel, de vrijheid in haar edelste uitingen in eere. Houw en trouw blijven de Friezen bij elkaar, onverzettelijk in hunne meeningen, wanneer zij die als de ware beschouwen, en schoon soms meer zich beklagend dan uitbundig in den lof over de erkenning, die hun van hunne landgenooten wordt, houw en trouw aan het vaderland, waarvan zij zulk een edel deel uitmaken. Laat ons in onze Maatschappij dat voorbeeld volgen, soms mopperend en pruttelend over den geringen invloed, dien wij meenen te bezitten, maar trouw aan ons zelf, trouw aan elkaar, trouw aan het edele doel, dat wij beoogen! Dan zal deze Algemeene Vergadering zich harer zusters waardig toonen, en in overeenstemming met de gulle gastvrijheid en de hartelijke ontvangst, die wij hier genieten! Met dien wensch verklaar ik de 35ste Algemeene Vergadering onzer Maatschappij geopend.

[A8] A.P. Fokker, *De jongste ontdekkingen omtrent kunstmatige vaccins* (1885)

Openingsrede van de 36e Algemene Vergadering der NMG, Middelburg 13 juli 1885.

M. H.H.[=Mijne Heren] Afgevaardigden en Leden der Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst! Terwijl in een gedeelte van ons werelddeel eene moorddadige ziekte heerscht en uit de meeste landen van Europa artsen naar Spanje zijn gezonden, om de Ferran'sche inenting te controleren, behoef ik waarlijk niet naar een onderwerp te zoeken, om bij de opening uwer Algemeene Vergadering te behandelen. De door Ferran gevonden inenting, en de inenting tegen infectieziekten in het algemeen, verdienen in hooge mate uwe belangstelling. Niet alleen, omdat die zelfs voor het groote publiek one of the topics of the day geworden zijn, maar vooral ook, omdat zij tot de verwachting aanleiding geven, dat voor de interne geneeskunde en hare beoefenaars eene geweldige revolutie aanstaande is. Het is toch thans een bewezen zaak, dat, zoo niet alle, dan toch verreweg de meeste ziekten, die de interne medicus gewoon is te behandelen, voor zover het geen intoxicatiën zijn, tot de groep der infectieziekten behooren. Het is toch in de laatste jaren gelukt, het bestaan der vijandige daemonen, aan wier in het lichaam binnendringen van oudsher het ontstaan dier ziekten werd toegeschreven, tot den rang der bewezen feiten te verheffen. Mag men nu in redelijkheid niet verwachten, dat met den triomf van het ontologisch ziektebegrip het rijk dier daemonen uit zal zijn en de verderfelijke invloed, dien zij steeds op het volksbestaan hebben uitgeoefend, voor altijd zal zijn gebroken. Te meer M.H., omdat op den weg, die daartoe leiden kan, de eerste schreden reeds gedaan zijn.

Dat de meeste van die infectieziekten denzelfden individu slechts eenmaal plegen aan te tasten, was reeds lang voor onze jaartelling bekend. Daarvan werd dertig eeuwen geleden in Indië reeds partij getrokken, om door de zoogenaamde variolatie, later op Jenner's voorslag door de vaccinatie vervangen, pokziekte te voorkomen. Steeds heeft men er naar gestreefd op dergelijke wijze kunstmatig immuniteit ook tegen andere infectieziekten tot stand te brengen. Maar eerst in onze dagen zijn die pogingen geslaagd en is het gelukt, voor sommige infectieziekten vaccins te bereiden, wier inenting, zonder hinderlijke of gevaarlijke ziekteverschijnselen te veroorzaken, evengoed als het doorstaan der ziekte zelve, immuniteit nalaat.

Indien nu de verwachtingen, die velen van de moderne inentingsmethoden koesteren, werden verwezenlijkt en voor iedere infectieziekte het vaccin werd gevonden, zouden de eischen, die de maatschappij aan hare artsen stelt, natuurlijk geheel van aard veranderen. Infectieziekten zouden niet meer voorkomen, behalve bij eene categorie van geloovigen, die tegen een of tegen alle vaccins gemoedsbezwaren gevoelen, zoodat diagnostiek,

pathologie en pathologische anatomie alleen nog in seminariën zouden worden onderwezen, waar men de specialiteiten kweekt, aan welke een gemoedsbezwaarde lichaam en ziel zal mogen toevertrouwen. Maar de gewone arts zou de omvangrijke kennis, die hij thans moet meester zijn, grootendeels kunnen rekenen tot de obsoleta. Waar hij thans hoofdzakelijk zijne zorgen wijdt aan patiënten aan infectieziekten en intoxicatiën, welke laatste door eene verstandige wetgeving omtrent het vervalschen van levensmiddelen dan toch ook wel obsoleet zullen geworden zijn, zou hij nog slechts vertrouwd moeten zijn met die kwalen en gebreken, die de gevolgen zijn van de normale involutie van het menschelijk lichaam. Doch zijne voornaamste bezigheid zou zijn het verrichten van vaccinatiën, zijne hoofdvakken de bacteriologie en de biologie der lagere organismen.

Toch zou voor den gewonen practicus, dien men dan juister den naam vaccinateur zou kunnen geven, de gouden eeuw zijn aangebroken. Geen consulten meer, dus ook geen strijd van belangen tusschen artsen en consulterende hoogleeraren. Geen nachtvisites. Geen visites meer, waar haast bij is. Geen zure gezichten van gewezen patiënten bij het indienen der rekening, want de vaccinateur zou het voorbeeld der tegenwoordige specialiteiten kunnen volgen en iedere vaccinatie comptant laten betalen. En, dat de jaarlijksche verdiensten niet minder zouden zijn dan thans, mogen we opmaken uit het feit, dat eene kunstmatige immuniteit, niet zooals eene op de gewone wijze verkregene, levenslang, maar slechts een onbepaald aantal, soms niet langer dan een of twee jaren duurt. Vandaar de noodzakelijkheid, om ieder individu te revaccineeren zoo dikwijls de bekende duur der nawerking van een bepaald vaccin of het voorkomen van een enkel ziektegeval bij een gemoedsbezwaarde dit wenschelijk zou doen schijnen.

Tegen al die voordeelen zou alleen dit nadeel over staan, dat het registreeren van al die vaccinatiën en revaccinatiën eene belangrijke administratieve werkzaamheid zou vorderen. Doch misschien zou het door de Afdeeling Limburg gewenschte livrettenstelsel alsdan door de artsen meer naar waarde worden geschat.

Vergunt mij nu, M.H., de vraag, of het geoorloofd is, op de jongste ontdekkingen omtrent kunstmatige vaccins groote verwachtingen te baseeren, aan een nader onderzoek te onderwerpen. Natuurlijk moeten daarbij de inenting met onverzwakte smetstoffen buiten beschouwing blijven, al leert dan ook de longziekte van het vee ons, dat eene onverzwakte smetstof bij een gezond individu ingeënt als vaccin kan werken en slechts den allerlichtsten graad der ziekte te voorschijn roepen. Juist hier echter is het gebleken, dat van deze inenting weinig resultaat mag worden verwacht, omdat de inentingsstof alleen dan verkrijgbaar is, als eene epidemie reeds heerscht, zoodat deze laatste niet

door de inenting kan worden voorkomen.

Op dit oogenblik kennen wij drieërlei methoden, om door verzwakking van smetstoffen vaccins te verkrijgen: (1) herhaalde overbrenging bij dezelfde diersoort, (2) overbrenging op eene andere diersoort en (3) het cultiveeren der smetstoffen buiten het lichaam onder bepaalde physische en chemische verhoudingen. De eerste methode, het overbrengen eener smetstof op een groot aantal individu's van dezelfde diersoort, is herhaaldelijk beproefd. Als dit eenmaal gelukt is, is het bij de schaapspokken geweest. Hier zou toch de smetstof, nadat die eenige malen het lichaam van een gezond schaap gepasseerd was, dermate verzwakt worden, dat zij bij verdere inenting niet meer eene algemeene infectie, maar slechts eene enkele lokale pok veroorzaakt, die toch immuniteit nalaat. Ik mag echter niet verzwijgen, dat door anderen die gradueele verzwakking der smetstof geloofchend en de meening verdedigd wordt, dat reeds de eerste inenting bij een gezond schaap slechts eene lokale reactie zal veroorzaken. In elk geval is echter dit vaccin in de praktijk onbruikbaar gebleken. Immers zag men bij inenting met ovine, die 65, 98, ja 140 maal slechts lokale pokken had veroorzaakt, plotseling en zonder bekende oorzaak algemeene infectie volgen en de inenting aanleiding geven tot het uitbreken eener epidemie van echte schaapspokken. Geen wonder dan ook, dat in Duitschland herhaaldelijk de eisch is gesteld, dat het inenten van schaapspokken zou worden verboden.

Ook pogingen, om door overbrenging op eene andere diersoort smetstoffen te verzwakken, zijn meermalen in het werk gesteld. Men ging uit van de meening, dat de koepokstof een door het passeeren der koe gemitigeerd variolagif zijn zou, eene meening, die, ofschoon zij door velen wordt voorgestaan, toch niet boven allen twijfel verheven is. De resultaten dier proefnemingen waren echter hoogst gering: de meeste smetstoffen konden niet op dieren worden overgebracht en, zoo dit al het geval was, bleek het, dat zij daardoor toch geene verzwakking hadden ondergaan.

De eenige, die men als positieve resultaten zou kunnen aanmerken, leverden de bekende proeven van Pasteur met hondsdelheid. Pasteur toch wil gevonden hebben, dat de smetstof van deze ziekte door herhaalde overbrenging op apen dermate verzwakt wordt, dat zij nu bij honden als een onschadelijk, doch werkzaam vaccin kan worden gebruikt. Aangenomen dat die waarneming juist is, dan blijft het nog de vraag, of daardoor het middel is gevonden om de hondsdelheid te voorkomen. Immers zou men dan, evenals men thans kinderen met koepokstof inent, alle jonge honden eenmaal of meermalen met dat verzwakte rabiesgif moeten vaccineren. Doch hoe moet het daartoe noodige vaccin worden verkregen? Men kan dit niet op apen blijven voortteelen, want bij voortgezette cultuur op deze dieren neemt de virulentie langzamerhand af en verdwijnt weldra geheel. Men kan het evenmin op konijnen voortteelen, omdat volgens Pasteur de door het passeeren van eenige apen gemitigeerde smetstof, bij konijnen ingeënt, langzamerhand hare oorspronkelijke virulentie terug-

krijgt. De mogelijkheid, om voortdurend te kunnen beschikken over rabiesvaccin zou dus slechts bestaan, als er eene diersoort gevonden werd, bij welke de verzwakte smetstof kon worden voortgeteeld zonder dat zij, zooals bij konijnen, langzamerhand hare oorspronkelijke virulentie terugkrijgt of, zooals bij apen het geval is, die geheel verliest. Werd geene zoodanige diersoort gevonden, dan zou de vaccinatie slechts kunnen worden uitgevoerd door de onverzwakte smetstof in voorraad te houden en die telkens als men vaccineeren wilde, door middel van eenige apen te verzwakken. Het spreekt echter vanzelf, dat het in voorraad houden der onverzwakte smetstof onvermijdelijke gevaren medebrengt en de kans van spontane infectie, die immers tegenwoordig hoogst gering is, daardoor misschien eer toe dan af zou nemen. En wat de koepokstof zelve betreft, moet men niet vergeten dat, wat wij gewoon zijn de ontdekking van Jenner te noemen, niet kan worden aangemerkt als het resultaat onzer wetenschap, maar eenvoudig het werk van het toeval, of wil men liever, een empirisch verkregen feit is.

Ik kom dus, M.H., tot de derde methode, de methode om door physische en chemische invloeden de in eene voedingsvloei stof gecultiveerde smetstoffen te mitigeeren. Ook deze methode werd door Pasteur gevonden en wel bij toeval. Eene cultuur van de organismen der kippencholera, die eenige maanden in het Laboratorium was blijven staan, bleek daardoor dermate te zijn verzwakt, dat zij als vaccin tegen die ziekte kon worden gebruikt en immuniteit tegen de onverzwakte smetstof veroorzaakte. Kort na daarna werd door Toussaint het eerst eene methode gevonden, om miltvuurbloed door verwarming tot 55° en bijvoeging van 1% phenol in een werkzaam vaccin tegen miltvuur te veranderen. Toussaint ging daarbij uit van praemissen, die later onjuist gebleken zijn, doch zijne methode werd door Pasteur beter geïnterpreteerd, verbeterd en op groote schaal toegepast.

Hoe staat het echter met de praktische resultaten? Van Fransche zijde vooral is de loftrompet opgestoken en heeft men hoog opgegeven van het groot aantal runderen en schapen, dat volgens de methode van Pasteur, zonder noemenswaardig verlies is ingeënt. Men is zelfs zoover gegaan, een groot aantal paarden in te enten, ofschoon in Frankrijk bij paarden slechts zelden spontaan miltvuur voorkomt. Maar de buiten Frankrijk genomen proefnemingen leverden resultaten, die niet zoo onverdeeld gunstig waren en leerden, dat het hoogst moeielijk is, om precies het tijdstip te bepalen, waarop de smetstof genoeg verzwakt is, om als vaccin te worden gebruikt. Was de verzwakking niet ver genoeg gevorderd, dan stierf een deel der ingeënte dieren, was de stof te sterk verzwakt, dan volgde geen immuniteit, en Koch heeft bewezen, dat een groot deel der gunstige Fransche inentingsresultaten moet worden toegeschreven aan het gebruiken van een te zwak vaccin. Als men nu verder in aanmerking neemt, dat uit onderzoekingen in het Gesundheitsamt gebleken is, dat door deze vaccinatie slechts bij enkele diersoorten immuniteit kan worden

verkregen en dat, volgens Pasteur, die immuniteit niet veel langer dan een jaar duurt, dan kan er slechts weinig overblijven van de hoog opgeschroefde verwachtingen, die men van deze inentingën gekoesterd heeft.

Het spreekt van zelf, M.H., dat, al hebben ook de thans bekende inentingmethoden niet aan de verwachting beantwoord, daardoor de mogelijkheid niet is uitgesloten van nieuwe ontdekkingen, die misschien beter aan de behoeften der praktijk zullen voldoen. Toch geloof ik, dat wij ons geen illusies moeten maken en dat de voorstelling, die ik U zoo even gaf, dat door vaccinatiën infectieziekten geheel zouden kunnen worden voorkomen, wel altijd eene illusie zal blijven. Niet alleen om de groote daaraan verbonden praktische bezwaren, maar vooral omdat de pathologie leert, dat er infectieziekten zijn, die óf in het geheel geene, óf slechts eene zeer kort durende immuniteit nalaten, zoodat men, om een individu daarvoor te vrijwaren, hem telkens opnieuw zou moeten revaccineeren. Wilde ik mij op speculatief terrein begeven, dan zou ik U echter kunnen wijzen op de mogelijkheid, dat er een enkel universeel vaccin gevonden werd, zoodat men door eene enkele vaccinatie, die desnoods op geregelde tijden herhaald werd, immuniteit tegen alle infectiën kon verkrijgen.

Dit schijnt U eene utopie. Toch is het dit niet. Ofschoon we het verschijnsel der immuniteit nog slechts onvolledig kennen, is het toch, vooral na de onderzoekingen van Metchnikoff, meer dan waarschijnlijk, dat een bepaalde toestand der witte bloedcellen daarbij in het spel is. Zijn het toch deze vormelementen, die als onze natuurlijke verdedigers tegen infectie moeten worden beschouwd, die zich van in ons bloed binnengedrongen bacteriën meester maken, die omklemmen en insluiten, zoodat ieder wit bloedlichaampje beschouwd

kan worden als eene isoleercel, waarin eene bacterie haar kerker en ook haar graf vinden kan. Indien men nu de oorzaak der immuniteit, die eene infectieziekte nalaat, zoekt in een verhoogd vermogen der witte bloedcellen, om bacteriën van eene bepaalde soort op te vangen en te vernietigen, welk vermogen door overerving op de later gevormde witte bloedcellen overgaat, zou men de mogelijkheid niet kunnen wegcijferen, dat er eene bacterie gevonden werd, die door vaccinatie in het lichaam gebracht, de witte bloedcellen zoo krachtig op het opvangen van bacteriën africhtte, dat zij daardoor niet alleen eene enkele soort, maar alle soorten zonder onderscheid leerden vernietigen. Het zou mij te ver voeren hier alle feiten bijeen te brengen, die deze hypothese zouden kunnen bevestigen. Alleen veroorloof ik mij te wijzen op de in Spanje door Ferran gedane vaccinatiën tegen cholera. Voor zoover het mogelijk is daarover te oordeelen, is het door hem gebruikte vaccin septisch en zijn de hoogst gunstige statistische resultaten van zijne inentingën, als zij ten minste niet den naam *cosas de España* verdienen, slechts te verklaren door aan te nemen, dat de septische infectie het natuurlijk weerstandsvermogen van de ingeënte personen, ook tegenover eene andere infectie, de cholera, verhoogd heeft.

Het zal u gebleken zijn, M.H., dat naar mijne meening vooralsnog geen reden bestaat om aan te nemen, dat inentingën ons in de toekomst voor infectiën zullen vrijwaren. De vraag ligt voor de hand, of het menschedom dan de speelbal zal moeten blijven van de booze geesten, die eenmaal in den vorm van bacteriën Pandora's doos zijn ontvloten, en bij die vraag wensch ik uwe aandacht nog te bepalen.

Pettenkofer heeft onlangs de zorg tegen infectie vergeleken met de maatregelen tegen brand, die de bewoners

**[C12] R.H. Saltet,
In memoriam A.P. Fokker (1906)**

De dagbladen van gisteravond brachten de treurige, maar niet onverwachte tijding, dat prof. dr. A.P. Fokker te Groningen ten gevolge van een hartaandoening is overleden. Zij hadden ons al sedert eenigen tijd, sedert den brand van het Universiteitsgebouw te Groningen op deze gebeurtenis voorbereid. Fokker toch had daar aan het werk tot redding deelgenomen, meer dan zijn lichamelijke toestand veroorloofde, en sedert is met enkele schommelingen niets dan het voortduren van een ernstigen toestand vermeld geworden.

Abram Pieter Fokker is in 1841 geboren. Hij studeerde te Leiden, waar hij op jongen leeftijd in 1863 promoveerde op een dissertatie over de lichaamswarmte. In dit proefschrift waren ziektegeschiedenissen met de thermometrische curven vermeld. Het is misschien de eerste methodische publicatie over thermometrie aan het ziekbed in Nederland verschenen. Dr. Daniëls prijst haar in zijn stuk over thermometrie aan het ziekbed [NTvG 1900] en prof. Wunderlich vermeldt haar in zijn in 1868 verschenen monografie *Das Verhalten der Eigenwärme in*

Krankheiten. Na een reis naar Weenen en een verblijf als assistent in het Buiten-Gasthuis te Amsterdam, vestigde hij zich als practiseerend geneesheer te Goes. Hij bleef aldaar wetenschappelijk werkzaam en liet zich ook in met de praktijk der gezondheidsleer als lid van den Geneeskundigen Raad voor Zeeland, in welke provincie zijn vader Inspecteur voor het Geneeskundig Staatstoezicht was. In 1877, met de nieuwe inrichting van het medisch onderwijs, benoemd tot hoogleeraar te Groningen om er de hygiëne en eenige bijvakken te doceeren, hield hij aldaar een oratie over de experimenteele opvatting als een levensquaestie voor de hygiëne. In 1902 vierde hij er zijn 25-jarig jubileum. Weinig geneeskundigen in Nederland hebben meer van zich doen hooren dan hij. Fokker was een uiterst kritisch aangelegd man, die aan een zeer opmerkelijk redenaarstalent en een vlugge pen een strijdberen geest paarde. Een of ander medisch-maatschappelijk of bacteriologisch onderwerp, waar zijn groote belezenheid en zijn scherp oordeel tot andere conclusies voerde dan die van de meeste tijdgenooten, werd door hem volstrekt niet ter zijde gelegd in afwachting van de uitkomsten, die voortgezet onderzoek zouden

opleveren. Integendeel hij stortte zich midden in den strijd en of hij daarbij met Nederlandsche of met buitenlandsche tegenstanders te doen had was hem hetzelfde. In 1879 trad hij in een brochure 'de prostitutie-kwestie' op tegen het streven dergenen, die het geneeskundig toezicht op de prostituees wilden afschaffen, wier woordvoerder ds. Pierson was. Een antwoord van Pierson en een wederantwoord van Fokker, uitlokkende andere stukken pro en contra, volgden. De strijd voerde natuurlijk niet tot overeenstemming, de openbare meening en ook die van een grooter aantal geneeskundigen dan vroeger zijn niet aan Fokker's zijde komen te staan. Hij beleefde dan ook nog dat te Groningen niet volgens zijn advies werd gehandeld.

Zijn eigenaardig standpunt in de bacteriologie wist hij door tal van experimenten en beschouwingen te verdedigen. Hij was, zooals de lezers van dit Tijdschrift wel weten, een tegenstander van de algemeen gehuldigde bacteriologische leer. Hij vond, en niet altijd ten onrechte, dat er wat te vlugge conclusies getrokken werden uit de feiten, die in de laboratoria, vooral sedert Koch's ontdekkingen, waren vastgesteld. Hij en zijn leerlingen bekeken de zaak van een anderen

van een met stroodaken voorzien dorp, dat door eene spoorweglijn wordt doorsneden, met het oog op de vonken der locomotief moeten nemen. Tweeërlei wegen staan voor hen open: de vonken der locomotief opvangen óf de daken hunner woningen in plaats van met stroo met pannen bedekken.

Een geestig Engelsch schrijver heeft eenige jaren geleden in Erehwon (Nowhere) eene schets gegeven van eene denkbeeldige maatschappij, waarin het gebruik heerschte, twee klassen van lijders, zieken en misdadigers, op eene geheel andere wijze te behandelen dan in onze maatschappij gebruikelijk is.

Terwijl wij eenen zieke beklagen en hem de vrijheid geven zijne smetstoffen aan medemenschen en nakomelingen mede te deelen, maar een misdadiger straffen en isoleeren, was men in Erehwon gewoon, den zieke in de gevangenis te werpen en op die wijze onschadelijk te maken, maar bewaarde zijn medelijden voor den misdadiger, dien men op alle mogelijke wijze de sympathie betoonde, die wij slechts voor zieken gevoelen.

Gij moogt, M.H., meenen, dat dat systeem niet met onze zeden strookt, doch kunt het in beginsel niet afkeuren. Immers hoe vaak is niet ziekte het gevolg van eigen schuld, van het veronachtzamen van gezondheidsmaatregelen, van onmatigheid, van roekeloosheid en hoe onbillijk is het niet, dat een toekomstig geslacht de kwalen en ziekten van zijne ouders overerft. Maar aan den anderen kant, hoe dikwijls is niet hij, die eene misdaad pleegt, de speelbal der omstandigheden, waaronder hij geleefd heeft en opgevoed is. Wie uwer leest zonder instemming de schoone woorden, die Goethe zijn Gretchen in den mond gelegd heeft, en wie kan het wraken, dat de bewoners van Erehwon den dronkaard, den moordenaar, den falsaris beklagden en aan de zor-

gen toevertrouwen van eene faculteit, waarvan de leden den karakteristieke naam van straighteners, rechtmakers, voerden.

Ik moet bekennen, dat ik bij het lezen van dit merkwaardige boek een oogenblik geloofd heb, dat de schrijver gelijk had en het isoleeren van alle zieken het middel moest zijn, om ons voor infectieziekten te behoeden. Toch ben ik daarvan teruggekomen, toen ik de zaak uit een praktisch oogpunt beschouwde. Hoe zou het toch mogelijk zijn in iedere plaats, voor iedere infectieziekte een afzonderlijk isoleergebouw op te richten en dit te voorzien van artsen en oppassers, die natuurlijk eveneens van alle verkeer met gezonden zouden moeten worden uitgesloten, en ik geloof, M.H., dat gij met mij van meening zult zijn, dat dergelijke voorziening, zelfs in onze groote steden, praktisch onbereikbaar zou zijn. Doch wanneer wij eenstemmig de consequente toepassing van het isoleerstelsel bij infectieziekten verwerpen, is het dan wel mogelijk de inconsequente toepassing, thans ten onzent in gebruik, te verdedigen en moeten wij, die bij ondervinding het vexatoire, onbillijke en onnutte systeem van onze wet op de besmettelijke ziekten hebben leeren kennen, niet nog een stap verder gaan dan de vorige Algemeene Vergadering deed en dit systeem ook bij andere ziekten dan mazelen wraken?

Mijns bedunkens kan het antwoord op die vraag slechts toestemmend zijn en is zoowel voor ons, artsen, als voor den Staat de tijd gekomen, waarop wij onze aandacht hoofdzakelijk moeten vestigen op het tweede gedeelte van het door Pettenkofer, gestelde dilemma, en aangezien wij de vonken der locomotief toch niet vermogen op te vangen, onze rieten daken door onbrandbare pannen vervangen. Vergunt mij, M.H., dit nog met een enkel woord toe te lichten.

kant. Vaststaande vormen van bacteriën, Fokker wilde er niet van weten. Hij was het meer eens met Billroth en Nägeli en in zijn studie over het miltvuur in 1881 in het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* en in het *Centralblatt für den medizinischen Wissenschaften* leerde hij het overgaan van miltvuurbacillen in mikrococci, hetwelk hij bij zijn proeven waargenomen meende te hebben. In zijn *Untersuchungen über Heterogenese*, waarvan het eerste stuk in 1887 en het laatste in 1901 verscheen, verdedigde hij het vóór den tijd van Pasteur door velen gehuldigde standpunt, dat er uit de cellen van hogere wezens, na hun dood, lagere levende wezens kunnen ontstaan. De onderzoekingen, die met de grootste zorg genomen zijn, hebben geen omkeer in de heerschende meeningen kunnen teweeg brengen. Zij werden, ook door mij in dit Tijdschrift, niet bewijzend geacht. Evenmin konden zijn goedgeschreven en lezenswaardige opstellen: 'De bacteriologische leer' en 'Versuch einer neuen Bacterienlehre' in 1899 en 1902 verschenen de wetenschappelijke meening doen veranderen. Het is te denken, dat een leven van strijd voor wat hij de waarheid achtte niet altijd aangename sensaties verwek-

te, niet alleen bij hemzelf, maar ook niet bij hen, die het niet met hem eens waren. Zijn referaten over bacteriologie in dit Tijdschrift deden, volgens het oordeel der redactie, dan ook te kort aan de uitkomsten van die wetenschap en, hem gaarne gastvrijheid verleende voor de publicatie zijner onderzoekingen en voor de uitdrukking van zijn meening, werd het toch gewenscht geacht het schrijven van referaten op te dragen aan medici, die een minder afwijkend inzicht hadden. Fokker heeft zich dit wel aangetrokken, maar hij was geen kleinzielig mensch en hij is, als hij iets te zeggen had, het Tijdschrift niet voorbijgegaan.

Zijn laatsten wetenschappelijken strijd heeft hij gevoerd over het vraagstuk der tuberculose en daar heeft hij althans een groter aantal geneeskundigen op zijn hand gehad. Pogingen om de besmettelijkheid dezer ziekte te doen voeren tot maatregelen van overheidswege tegen de lijders, vonden in hem al daarom een tegenstander, omdat hij niet aan de besmettelijkheid als belangrijke oorzaak van dit lijden geloofde en dus ook maatregelen, zooals de epidemiewet die tegen andere ziekten neemt, hem niet sympathiek konden zijn. Maar hij vond aan

zijn zijde ook die geneeskundigen, die de besmettelijkheid van tuberculose niet ontkenden, maar die van maatregelen daartegen, wegens het groote aantal lijders en den langen duur der ziekte, niet veel heil verwachten. In de brochure *Pro en contra* van Fokker en Pijnappel en op de laatste vergadering van de Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst heeft hij de gelegenheid gehad zijn meening duidelijk te maken.

Voor de geneeskundige wereld in Nederland is het heengaan van Fokker een groot verlies. De menschen, die lust en opgewektheid hebben hun gevoelens over de brandende vragen van den dag kenbaar te maken, en nog meer zij, die dit op een duidelijke en welsprekende wijze kunnen doen, zijn onder de geneeskundigen in dit land zeldzaam. Fokker moge niet geslaagd zijn in den strijd, dien hij op velerlei gebied heeft aangebonden, wij mogen overtuigd zijn, dat menig geschrift en menig woord van den overledene tot nadenken heeft gestemd en misschien meer goed heeft gedaan dan hij zelf ooit heeft geweten.

Men is gewoon van de infectieziekten eene groep af te zonderen, de zoogenaamde miasmatisch-contagieuze en aan te nemen, dat de verbreiding der eersten slechts van de overbrenging der smetstof afhankelijk zou zijn, terwijl voor de laatsten bovendien nog miasmatische praedispositie noodig is. Ileotyphus bijvoorbeeld geldt slechts daar voor besmettelijk, waar tengevolge van een bepaalden toestand van den bodem de bewoners daarvan tijdelijk of bij voortdurend zijn vatbaar gemaakt en men schroomt dan ook niet in vele ziekenhuizen lijders aan die ziekte met de andere patiënten in dezelfde localiteiten te verplegen.

Met welk recht neemt men echter aan, dat voor de zuiver contagieuze ziekten de opname der smetstof de eenige ziekmakende factor zijn zou? Het feit, dat bij dieren sommige infectieziekten kunnen worden geïnoculeerd, vermag dit niet te bewijzen, daar toch een groot verschil bestaat tusschen die inoculatie en de infectie langs natuurlijke weg, zooals die gewoonlijk bij menschen voorkomt.

Bij de infectie door inoculatie toch wordt de smetstof óf in overmatige hoeveelheid in het onderhuidsch bindweefsel, óf direct in het bloed ingebracht. Moge ook in het laatste geval de hoeveelheid ingebrachte smetstof gering zijn, toch zal op hetzelfde oogenblik een groot aantal bacteriën in het bloed komen, terwijl bij de infectie op natuurlijke weg het aantal dier bacteriën, daar de meesten door de lymphklieren worden teruggehouden, zich tot een of tot enkelen bepalen zal. Hier zullen dus de in het lichaam aanwezige smetstofvernietigende momenten veeleer in staat zijn de in het bloed binnengedrongen bacteriën te vernietigen, terwijl zij daartoe niet bij machte zijn, als die bij inoculatie in groote hoeveelheid en tegelijkertijd worden ingebracht.

Bovendien leert de dagelijksche ervaring, dat eene infectieziekte gewoonlijk van de bewoners eener plaats, die niet door het eenmaal doorstaan der ziekte immuniteit hebben verworven, slechts een zeer klein gedeelte aantast, er zijn er zelfs – als voorbeeld noem ik u de scarlatine – die van de leden uit hetzelfde gezin dikwijls slechts een enkelen aantasten. Kan men nu werkelijk meenen, dat de leden van zoodanig huisgezin, die niet worden aangetast, ook niet met de smetstof zouden zijn in aanraking gekomen en die niet door longen en maag zouden hebben opgenomen? Kan men in het feit, dat in onze groote steden altijd variolalijders aanwezig zijn, doch slechts nu en dan eene epidemie daarvan volgt, alleen het werk van het toeval zien? Is het mogelijk, terwijl men op allerlei plaatsen in den bodem de sporen van kwaadaardig oedeem kan vinden, het feit, dat epizootiën van die ziekte slechts op enkele plaatsen en onder bepaalde atmosferische invloeden plegen voor te komen, door de van physische invloeden afhankelijke opname der smetstof te verklaren?

Neen, M.H. Hij, die dat doet, miskent de resultaten der epidemiologie en vormt zich geene juiste voorstelling van de ongeloofelijk snelle en ruime verbreiding van bacteriën door de lucht. Veel waarschijnlijker is het, dat het beperkt blijven van zoo menige epidemie slechts

het gevolg is van het ontbreken van de vatbaarheid bij de individu's om door langzaam volgende opname eener minimale hoeveelheid smetstof te worden geïnfecteerd. Ik ga zelfs nog een stap verder en beweer, dat die vatbaarheid bij den normalen mensch ontbreekt en eerst dan ontstaat als uitwendige nadeelige invloeden, evenals het miasma van Pettenkofer, voortdurend of tijdelijk hun invloed hebben doen gelden. Al zijn de huizen van een dorp ook met stroo gedekt, toch maken de vonken der locomotief geen brand als dat stroo, zooals men in ons klimaat voor normaal mag houden, voortdurend is natgeregend; eerst dan ontstaat brand als eene kort of langdurende droogte de praedispositie om te branden heeft aangebracht.

Welnu, M.H., in een dergelijken toestand bevindt zich de mensch tegenover natuurlijke infectie. Een gezond mensch zal die in den regel weerstaan, maar hij vermag dat niet meer, als hij tegelijkertijd aan andere schadelijke invloeden is blootgesteld. Vraagt men nu welke schadelijke invloeden ons voor infectie vatbaar maken, dan zou ik daarop antwoorden alle antihygiënische factoren, die, al zijn ze in onze maatschappij reeds voor een klein deel verbeterd, zich toch nog in zoo ruime mate doen gelden. Al brengen die dan ook voor zich geen ziekteverschijnselen voort, die ons aan het ziekbed kluisteren, toch vermag bijna niemand zich aan hunnen invloed te onttrekken en is het aan hen te wijten, dat slechts weinig menschen zich in eene volmaakte gezondheid mogen verheugen.

De tijd ontbreekt mij hier de hypothese te ontwikkelen, dat de oorzaak van onze nog steeds veel te groote vatbaarheid voor infectieziekten gelegen is in eene chronische vergiftiging door rottingsorganismen. Ik onthoud mij dus daarvan, te meer, omdat het voornaamste argument, dat voor die hypothese zou kunnen worden aangevoerd, zoo zeer voor de hand ligt, dat ik er u we aandacht niet op behoef te vestigen. Als immers de witte bloedcellen, onze natuurlijke verdedigers tegen infectie, tegen in het bloed gedrongen bacteriën zijn, spreekt het van zelf, dat zij die functie niet naar behooren kunnen vervullen, als zij voortdurend werkzaam moeten zijn om rottingsbacteriën te vernietigen. Doch genoeg, M.H. Ik besluit.

Von Pettenkofer verlangt, dat wij onze rieten daken door steenen zullen vervangen, is reeds door Hippocrates geëischt, die aan den toestand van lucht, drinkwater en bodem het hoofdgewicht toekende, waar de mensch zijne gezondheid wil bewaren. Het is meer dan tijd, dat onze moderne maatschappij gaat begrijpen, dat het opvangen van vonken slechts een armzalig palliatief is, maar de ware wijsheid een onbrandbaar materiaal eischt. En nu, M.H. Met de uitdrukking van mijn wensch, dat ons bijeenzijn opnieuw strekken zal om den band, die de leden onzer Maatschappij broederlijk verbindt, nog te versterken, verklaar ik de 36ste Algemeene Vergadering voor geopend.

[A9] Ch.H. Ali Cohen, Typhus-injectie door melk (1887)

In Heft 2, sechster Band van het *Archiv für Hygiene* van het loopende jaar, komt een artikel voor van dr. C. Kraus, Ueber das Erhalten pathogener Bacteriën im Trinkwasser. Reeds in den aanhef van dit artikel doet de schrijver, die onder leiding van Von Pettenkofer en Emmerich zijne onderzoekingen verrichtte, zich kennen als een volbloed tegenstander van de zoogenaamde 'Trinkwassertheorie', en wel met de volgende woorden: 'Die Anschauung, dass das Trinkwasser Ursache von Typhus und Cholera-epidemiën sei, wurde durch die epidemiologischen Untersuchungen Pettenkofer's, J.M. Cunningham's und Anderen in gründlicher Weise durch unwiderlegliche Thatsachen als unrichtig erwiesen'. Op pag. 251 wordt het oordeel over de rol, die aan drinkwater toekomt bij het ontstaan van typhus abdominalis en cholera, nog krasser uitgedrukt: 'Von Pettenkofer und seine Schüler vertreten mit aller Entschiedenheit den Standpunkt, dass durch Trinkwasser noch nie eine Typhus- und Cholera-epidemie entstanden ist, und dass fortan auf Grund eines reichen, von den Gegnern allerdings wenig gewürdigten und vielfach gar nicht gekannten Beweismaterials, die Trinkwasserfrage bei epidemiologischen Forschungen, als erledigt ausser Betracht gestellt werden kann'.

In weerwil van dit doodvonnis, door Kraus uitgesproken over de sedert 1874 door Von Pettenkofer [Ist das Trinkwasser Quelle von Typho-epidemiën?, *Zeitschrift für Biologie*, 1874] en zijne medestanders, zoo vervolgde 'Trinkwasserhypothese', acht Kraus het blijkens zijn opstel toch wenschelijk de doodverklaarde nog eens te treffen, ditmaal van uit het Bacteriologischs Laboratorium des hygienischen Institutes zu München. Zonder op deze onderzoekingen zelve thans verder in te gaan, wensch ik er nu slechts op te wijzen, omdat daaruit mijns inziens duidelijk blijkt, dat het ook in het oog van genoemden schrijver, niet wenschelijk is, de *Trinkwasserfrage* als 'erledigt' te beschouwen, zonder haar te toetsen, ook aan de resultaten door het bacteriologisch onderzoek verkregen of nog te verkrijgen.

Wanneer men niet de oogen sluit voor het feit, dat het aantal van nauwkeurig waargenomen epidemiën of van meer sporadische gevallen van typhus abdominalis, waarbij drinkwater of *ingesta* in het algemeen als dragers van de smetstof moesten worden vastgesteld, telken jare toeneemt, zijn bovenstaande uitspraken van Kraus volkomen onverklaarbaar. Kon Von Pettenkofer in 1874 bij den toenmaliger stand van de kennis der aetiologie van typhus abdominalis, trachten de 'Trinkwassertheorie' aan het wankelen te brengen, thans is dat niet meer mogelijk, nu geleidelijk veel is bewezen wat Von Pettenkofer toen 'noch ganz unbewiesen sogar sehr zweifelhaft' noemde. Zoo zegt Von Pettenkofer 'die Trinkwasserhypothese nimmt demnach als erwiesen an, dass sich der Infectionsstoff, der doch wesentlich an gewissen Oertlichkeiten nur sich

kund gibt, wenn nicht ausschliesslich, so doch wesentlich im menschlichen Körper erzeuge, fortpflanze und vermehre; sie fasst ihn aetiologisch vorwaltend nur als einen entogenen Infectionsstoff auf, das Trinkwasser selbst nur als ein Mittel, ein Vehikel zur Vertheilung des Keimes, oder der Keime, welche wesentlich in den Stühlen der Typhuskranken enthalten seien'. Nu zou men, volgens de bovengeciteerde woorden van Kraus, meenen, dat deze feiten, die de Trinkwassertheorie van 1874 slechts door deductie had vastgesteld, niet bestand zijn gebleken tegen den toets van het meer directe bewijs, zooals dit eerst in de laatste jaren mogelijk is geworden. En toch is dat geenszins het geval.

Immers, het is bewezen, dat in het lichaam van lijders aan typhus abdominalis en in de organen van aan typhus abdominalis overledenen een mikro-organisme voorkomt, dat van alle andere thans bekende lagere organismen verschilt, de zoogenaamde *Bacillus typhi abdominalis* (Eberth-Gaffky); dat deze bacillus in faeces (en urine) van zulke lijders aanwezig is. Neemt men nu verder in aanmerking, dat die zelfde bacillen zijn gevonden in drinkwater reeds op epidemiologische gronden verdacht als oorzaak van typhus abdominalis, dan zal men, ook al wil men thans nog niet den typhus-bacil (Eberth-Gaffky) als het agens van abdominale typhus beschouwen en zoo het bewijs voor de juistheid van de hypothesen van 1874 als geleverd achten, moeten toegeven, dat in elk geval de drinkwatertheorie ook door het bacteriologisch onderzoek op zich zelf in juistheid heeft gewonnen.

Leiden nu ook epidemiologische waarnemingen tot de zekerheid, dat typhus abdominalis door drinkwater kan worden veroorzaakt, de mogelijkheid van infectie met het typhusgif ook op andere wijze dan door *ingesta*, is daarom niet uitgesloten. Dat leeren de waarnemingen van besmetting door kledingstukken, met uitgedroogde faeces bezoedeld en de (vooral in den laatsten tijd in Frankrijk) waargenomen gevallen van directe besmetting. Wel is waar zegt Von Pettenkofer: 'Ich halte die Annahme von so vielerlei Arten des Entstehens von Typhus-epidemiën für einen sehr bequemen Irrthum', de feiten echter leiden steeds meer tot de overtuiging, dat 'der bequeme Irrthum' van 1874 voor de localisten is geworden 'eine unbequeme Wahrheit'.

Al meen ik ook, in overeenstemming met de zoogenaamde contagionisten, dat de drinkwatertheorie door tal van goed geconstateerde drinkwater-epidemiën voldoende is bevestigd, toch komt het mij wenschelijk voor mededeeling te doen van een groot aantal gevallen van typhus abdominalis met meerder of minder hevig verloop, in 1884/1885 alhier voorgekomen, waarbij de infectie door *ingesta*, in dit geval melk en deels water, ontwijfelbaar moet worden aangenomen. Verschillende omstandigheden hebben mij belet, dadelijk na den afloop van bedoelde reeks van gevallen, het materiaal

te bewerken, toen onmiddellijk door mij verzameld. Het komt mij voor, dat ook nu nog deze mededeeling niet onnut zal zijn, als bijdrage tot de quaestie en tot de kennis van verspreiding van infectie-ziekten in ons land.

Terwijl in de stad Groningen het aantal gevallen van typhus abdominalis in den regel gering is, geringer dan dat van typhus exanthematicus, een feit waarop reeds door Rosenstein in 1868 is gewezen [*Virchow's Archiv*], traden van 18 december 1884 tot 20 maart 1885, dus in ongeveer drie maanden, 15 gevallen van abdominaal-typhus op, die als zoodanig op de officiële opgaven voorkomen. Behalve deze 15 gevallen werden in diezelfde drie maanden waargenomen 6 gevallen, die na den geheelen afloop van de ziekte als typh[us] abd[ominalis] moesten worden verklaard, 1 geval, waarbij de differentiële-diagnose tusschen typh[us] abd[ominalis] en typh[us] exanth[ematicus] niet mogelijk was, 38 gevallen van typhoid en van febris catarrhalis en verder nog 3 gevallen van typh[us] abdominalis, die bij een gezin voorkwamen, waarvan reeds een lid als aan typh[us] abd[ominalis] lijdende was aangegeven, te zamen dus 63 gevallen, waarvan 24 gevallen van typischen typh. abdominalis, 38 gevallen van typhoid en febris catarrhalis, en een geval, waarbij de differentiële-diagnose tusschen exanth[ematicus] en abdom[inale] typhus hangende moest blijven. Deze gevallen waren niet beperkt tot een bepaalde buurt, maar kwamen voor over de stad verspreid.

Een onderzoek naar eenig verband tusschen al die gevallen leerde het volgende. Op een melkerij, gelegen aan den rand der gemeente, kwam medio oktober 1884 een geval voor, waarbij na een febris continua een hypostatische pneumonie werd waargenomen, zonder dat overigens het afgeloopen proces als abdominaal-typhus kon worden opgevat. In het laatst van November werden twee andere huisgenooten ongesteld, bij wie de diagnose van typhus abdominalis niet twijfelachtig was, en welke beide patiënten bezweken. Na dien tijd werden bij nog twee andere leden van het gezin lichtere vormen van abdom[inale] typhus waargenomen.

Wat de melkerij betreft het volgende. Aan den eenen kant van de boerderij of melkerij bevond zich de onvermijdelijke mestverzameling en aan den anderen kant een pomp met een dicht daarbij gelegen privaat (tonnenstelsel). De dejecties der lijdenden werden bij de mestverzameling gevoegd of in de privaattoon gebracht. Het water, door de pomp geleverd, werd gebruikt voor alles wat bij een melkerij te doen gebruikelijk is. Men ziet dus, dat ook hier de drie factoren aanwezig zijn, die blijkens andere ervaringen zoo dikwijls de aanleiding zijn geworden tot verspreiding van typhus abdominalis, namelijk gevallen van abdominale typhus, een mesthoop en een pomp. De melk afkomstig van de bedoelde melkerij werd op de gewone wijze door de stad rondgebracht en verkocht. De mededeelingen, waarop de te noemen feiten berusten, werden gedaan door de behandelende geneeskundigen en voor zoover noodig door anderen. Het bleek, dat van de 58 lijdenden (boven gespecificeerd, waarbij de 5 lijdenden in de boerderij buiten

rekening zijn gelaten), 43 melk hadden gebruikt afkomstig van de bedoelde melkerij, 3 alleen water uit de genoemde pomp hadden gebruikt en 10 niet van bedoelde melk of water hadden gedronken, terwijl bij 2 gevallen dit punt niet kon worden nagegaan. *Van de 58 lijdenden aan genoemde aandoeningen in de geheele stad gedurende drie maanden waren dus 46 gebruikers van bedoelde melk of water, dat is ongeveer 80%.* Van de 43 personen, welke de melk hadden gebruikt, dronken 26 die bepaald ongekookt, 14 volgens hunne opgaven gekookt, 3 alleen in koffie.

Is uit bovenstaande feiten die samenhang tusschen de verspreide typhusgevallen en de gevallen op de melkerij, vóór dien tijd opgetreden, reeds niet te misskennen, de volgende gevallen maken het verband nog duidelijker. (1) Kindje in het centrum van de stad; typh[us] abdom[inalis]; dronk veel melk van de boerderij. (2) Een volwassen persoon; typische abd[ominale] typh[us]; eenige patiënt in het huisgezin; gebruikte elken morgen $\frac{1}{2}$ liter van de bewuste melk, ongekookt; de overige huisgenooten dronken melk van een anderen leverancier. (3) B.; typische abd[ominale] typh[us], dronk dagelijks $\frac{1}{2}$ liter van de melk, tot pap bereid. (4) Een huishouding met vier gevallen van typhoid; hadden alle vier van de melk gebruikt. (5) Een patiënt, die van melkleverancier was veranderd en die 3 weken, nadat het eerst melk uit de bedoelde boerderij door hem was gebruikt, aan typh[us] abd[ominalis] lijdende werd. (6) Een schoenmakers-huisgezin van man, vrouw en drie kinderen. Zeer rudimentaire infectie bij de vrouw en de drie kinderen. Gebruikten samen dagelijks $\frac{1}{2}$ -1 liter van de ongekookte melk; de man dronk geen melk en bleef vrij. (7) Twee jongelieden, bij een gezin inwonende, dronken ieder dagelijks $\frac{1}{2}$ liter van de ongekookte melk; de een werd lijdende aan typhus abd[ominalis], de andere aan den typhusvorm, waarbij de differentiële-diagnose tusschen typh[us] abd[ominalis] en typhus exanth[ematicus] niet was te maken. De overige bewoners, die geen melk gebruikten, bleven gezond. Dat we dus te doen hebben met infectie door de bewuste melk zal wel als zeker kunnen worden aangenomen.

Hoe kon echter de melk draagster van de smetstof worden? Het lag voor de hand als waarschijnlijk aan te nemen, dat het water, dat bij de melkerij zulk een groote rol speelt, wel de schakel zou zijn tusschen de typhusdejecties en de melk. En dat in het water eveneens het typhus-agens schuilde, wordt waarschijnlijk uit het volgende. In de nabijheid van de melkerij woonde een huisgezin; de pomp bij hunne woning behoorende, leverde vuil water; daarom kozen twee personen het heldere water van de melkerij als drank; beiden kregen typhus. Twee anderen hielden zich aan het minder oogelijke water en bleven gezond. Een persoon, bij dit gezin werkzaam en die niet van de melk had gebruikt, dronk langdurig water uit de melkerij en kreeg typhus. Nog een andere patiënt had eveneens nimmer melk maar wel water van de melkerij gebruikt; ze kreeg typhus.

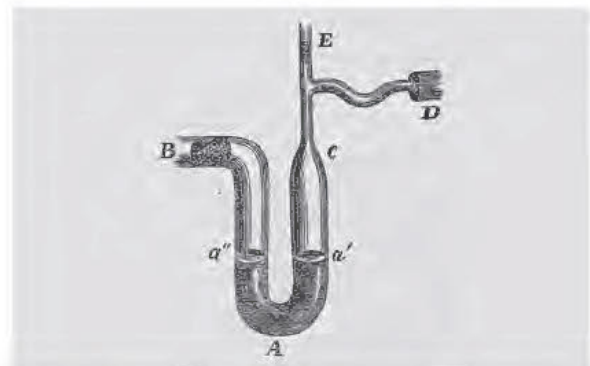
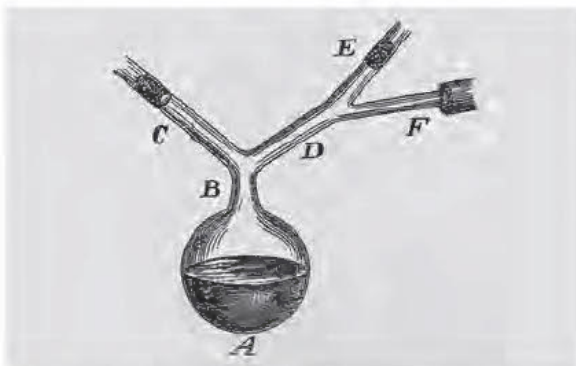
Met groote zekerheid kan dus worden aangenomen, dat de melk draagster is geweest van de smetstof van typhus abdominalis, en dat ook het water waarschijnlijk de smetstof heeft bevat. Eerst op 2 maart 1885 was ik in de mogelijkheid een chemisch en bacteriologisch onderzoek in te stellen naar den aard van melk en water. De resultaten van het chemisch onderzoek van het water op 2 maart luiden aldus: water volkomen helder, kleur- en reukeloos; reactie neutraal, ammoniak en salpeterig-zuur afwezig; salpeterzuur sporen, zwavelzuur-reactie sterk; chloor 149,1 mgr. per liter; organische stoffen: 25,1 mgr. kalium permanganaat per liter benodigd ter oxydatie. Al wijst het te hooge gehalte aan H_2SO_4 , Cl en organische stoffen ook op verontreiniging met dierlijken afval, toch is het opmerkelijk en mijns inziens moeilijk te verklaren, dat NH_3 en HNO_2 totaal afwezig waren en toch slechts sporen HNO_3 konden worden aangetoond. De resultaten van het bacteriologisch onderzoek waren de volgende. Volgens de methode voor quantitative bepaling op vast voedingsmateriaal leverde het water 126 koloniën per cc., wat dus met een minimum van 126.000 kiemen per liter overeenkomt. Een meer nauwkeurige beschrijving van den aard der organismen, acht ik thans overbodig. Voldoende zij, dat geen typhusbacillen werden gevonden, noch in *het water*, noch in *de melk*. Al was het resultaat van het bacteriologisch onderzoek ook niet positief met het oog op de aanwezigheid van typhusbacillen, toch blijft daarom de conclusie even gewettigd, dat melk en water van de boerderij typhus hebben verspreid. Het negatieve resultaat kan o.a. het gevolg zijn geweest van de nog onvolkomen methode van drinkwater-onderzoek, of van het late tijdstip waarop het onderzoek eerst kon geschieden.

Ten slotte wensch ik nog te wijzen op het belang van het aantoonen van typhus-infectie juist door melk. Een gewichtig argument, dat tegen sommige epidemien door drinkwater kan worden aangevoerd, vervalt

bij infectie door melk. Dit argument is het volgende. Bij vele drinkwater-epidemiën worden leden aangetast, die wel gemeen hebben, dat zij allen van hetzelfde water hebben gebruikt, bedield met het typhus-gif, maar die juist uit één en dezelfde put, bron, of beek dronken, omdat ze in dezelfde buurt, op denzelfden bodem woonden. Het is dus mogelijk, dat lucht, bodem of andere der gezondheid schadelijke gemeenschappelijke toestanden in het spel zijn geweest bij het verspreiden van de smetstof.

Nu ligt mijn inziens het gewicht van het waarnemen van typhus-verspreiding door melk in het feit, dat hier groote zekerheid kan worden verkregen omtrent de gemeenschappelijke bron van infectie. Het bovengenoemd argument kan daar niet gelden. Immers het eenige wat de 43 bovenvermelde lijdens gemeen hadden, was het drinken van melk, afkomstig van een en dezelfde melkerij, waar de gegevens aanwezig waren voor typhus-verspreiding. De 43 patiënten die de melk hadden gebruikt, woonden op verschillende punten van de gemeente (behoudens de gevallen van meerdere in één gezin), en verkeerden in de meest verschillende hygiënische en sociale toestanden. De eenige band, die de 43 gevallen verbond, was de melk. Op het International Medical Congress te Londen in 1881, werd door Hart reeds mededeeling gedaan van 50 typhus-epidemiën, hoofdzakelijk in Engeland waargenomen. Na dien tijd zijn nog enkele andere dergelijke epidemien beschreven, o.a. door Auerbach voor Keulen en door Curtis voor Port Jerris.

Aan het vorenstaande meen ik het recht te kunnen ontleenen tot de gevolgtrekking, dat het oordeel door Kraus uitgesproken over den stand van de 'Trinkwasserfrage' (waarmede de localisten het vraagpunt van infectie door melk op één lijn plaatsen) ten eenenmale onjuist is. Wil men de 'Trinkwasserfrage als erledigt' beschouwen, dan zal het zeker niet moeten zijn in den zin, door Kraus boven bedoeld.



[Afb. 32a en b]. Twee afbeeldingen uit het artikel van de Amsterdamse hoogleraar oogheekunde Willem M. Gunning, waarin hij de vraag onderzocht of het oog bij een operatie 'bedreigd wordt door de uitademingslucht van operateur en assistenten' [Worden er met de uitgeademde lucht bacteriën uit het ligchaam verwijderd?, 25 (1881) I, 560-567]. Deze proeven, waarbij uitademingslucht over een steriele bouillonoplossing werden geleid, steunden mede op de theorie van Louis Pasteur inzake de generatio spontanea (1861). De conclusie van het onderzoek luidde, dat '(a) bij de inademing der over de slijmvliesvlakken der ademhalingswegen strijkende lucht daarin van eventueel aanwezige micro-organismen wordt bevrijd; en (2) dat bij de uitademing geen micro-organismen uit de ademhalingswegen en de mondholt in de expiratielucht overgaan'.



[Afb. 33-35]. Het pionierstrio van de bacteriologie en immunologie: de Fransman Louis Pasteur (afb. 33), de Duitser (Pruisen!) Robert Koch (afb. 34) en de Rus Elie Metchnikoff die in de jaren 1888-1916 aan het Institut Pasteur was verbonden (afb. 35).

**[C13] M. Straub,
In memoriam L. Pasteur (1895)**

L. Pasteur, 27 december 1822-28 september 1895. De grootmeester der microbiologie is ter ruste gegaan. Bij alle beschaafde volkeren zal zijn dood een treffende gebeurtenis geacht worden. Overal zullen beoefenaars der natuurwetenschappen, hygiënisten, economen en industrieelen een uitdrukking zoeken voor hun eerbiedige hulde. Een dankbaar afscheidswoord past ook aan de pathologen, wier wetenschap door hem op nieuwe paden is geleid, aan de geneeskundigen, wier kunst door zijn ontdekkingen zoo belangrijk in vermogen heeft gewonnen.

Louis Pasteur begon zijn wetenschappelijke loopbaan als scheikundige. Hij doceerde in zijn zwervjaren achtereenvolgens te Dijon, Straatsburg en Rijssel physica en chemie en kwam in 1856 als docent der chemie aan de Ecole normale supérieure naar Parijs, waar hij al dadelijk een door Dumas' waarschuwend stem als slechts teleurstelling belovend onderwerp ter hand nam, dat voor Pasteur's strenge methode zijn geheimen bloot gaf, dat hem sedert niet meer losliet, hem voerde van onderwerp tot onderwerp, van ontdekking tot ontdekking, van het eene wetenschappelijk gebied in het andere overbracht en hem eindelijk kroonde tot natuuronderzoeker van den eersten rang, tot weldoener der menscheid.

In die dagen kende men de gisting als een scheikundige omzetting, die langzaam plaats heeft, zoodat deeltje voor deeltje in actie komt en eerst na geruimen tijd de ontleding is volbracht, die bij andere scheikundige reactie's in korten tijd geschiedt. Men verklaarde dit proces door scheikundige theorieën. Pasteur vergeleek de gisting met de stofwisseling der planten en dieren en verklaarde ze als een levensuiting van de eencellige wezens, die in de gistende vloeistoffen leven. Hij wees voor

elke gisting een eigen soort van gistcellen als oorzaak aan. Deze opvatting kon echter geen ingang vinden bij de aanhangers der *generatio spontanea*, die de gistingsorganismen als producten der gisting wilden beschouwd zien. De bestrijding dezer leer (1858-1861) noodzaakte Pasteur het gebied der scheikunde te verlaten en de levensvoorwaarden der eencelligen te bestudeeren, die later den naam van microben verkregen. Hij slaagde er in het bestaan van *generatio spontanea* in de oogen zijner tijdgenooten door een reeks van keurige proeven onwaarschijnlijk te maken en vond tegelijk methoden voor het kweken van microben in het algemeen en voor het rein kweken van enkele soorten in het bijzonder. Toen kon het onderzoek der gistingen eerst recht beginnen. Het leidde tot verdere ontwikkeling van de reeds opgestelde gistingstheorie, tot de groote ontdekking van het leven zonder zuurstof (1861), tot belangrijke bacteriologische luchtanalyses, tot bestudeering van de wijn- en biergisting en van de storingen, welke deze processen ondervinden, de azijnvorming inclusief, en eindelijk tot de ontdekking, dat door verhitting tot 55° de pathologische gistingen van wijn en bier kunnen worden voorkomen (pasteuriseeren).

Toen in het jaar 1865 Frankrijk's bloeiende zijde-industrie door een besmettelijke ziekte werd bedreigd, die aan de kwekerijen der zijderupsen groote verliezen berokkende, bewerkte Dumas, dat aan Pasteur een onderzoek naar de oorzaak dier ziekte werd opgedragen. Daarmede betrad hij voor het eerst het gebied der ziektekunde. Hij keerde uit het Zuiden terug met zeer belangrijke epidemiologische gegevens omtrent de erfelijke ziekte der rupsen, en, hoewel hij het wezen der onderzochte parasieten niet doorgrondde, deed hij een uitstekend middel aan de hand om de ziekte te beperken. Dit was een inter-

mezzo in de studiën over wijn en bier, die in 1875 door de verschijning der *Etudes sur la bière* werden afgesloten. Twee jaar later blijkt, dat Pasteur den lang overdachten stap heeft gedaan, om zijn methoden te gebruiken voor het onderzoek van de parasitaire microben, die, naar ondersteld werd en voor een deel door microscopisch onderzoek bewezen was, bij de besmettelijke ziekten onzer huisdieren en van den mensch voorkomen. Niet alleen ontdekte hij de parasieten en hunne merkwaardigste levenseigenschappen, maar bovendien ging hij, als vroeger, voort zijn onderzoekingen aan de economie dienstbaar te maken. Zijn arbeid over het miltvuur, de cholera der hoenders en de vlekziekte der varkens brachten hem tot de ontdekking van voorzorgsstoffen, die in waarde naast Jenners's koepokstof kunnen staan. Op 13 juni 1881 werd de belangrijkste dezer entstoffen, het miltvuurvaccin, op groote schaal beproefd in het beroemde experiment van Pouilly-le-Fort, alwaar 35 onvoorbereide dieren aan infectie met miltvuurmicroben stierven, terwijl van 35 door Pasteur vooraf geënte dieren slechts één ziek werd en de overige zonder eenige stoornis de gevaarlijke enting met onverzwakt miltvuurgif doorstonden. De reeks van Pasteur ontdekkingen wordt afgesloten door de entstof tegen hondsdotheid, het practisch resultaat eener meesterlijke studie over het wezen dezer ziekte.

Deze korte schets van Pasteur's werk is niet in staat de volle beteekenis zijner persoonlijkheid in het licht te stellen. Daarvoor moet men zich bovendien voor den geest roepen, hoe ontelbaar groot het aantal onderzoekers is, dat thans nog met zijn methoden voort werkt in de door Pasteur gevonden goudader en dat hem onder allen als den meester erkent; daarvoor moet men kennis maken met de oorspronkelijke geschriften van

Pasteur, meestal mededeelingen aan de Académie des Sciences, die om hun klaarheid en beknoptheid, om hun onberispelijken, sierlijken, dikwijls welsprekenden vorm evenzeer bewondering wekken als om hun inhoud; daarvoor moet men nog waardeeren de gelukkige keuze van Pasteur's medewerkers. Wanneer het Instituut Pasteur ongestoord voortgaat de eerste te zijn in de rij der bacteriologische werkplaatsen, dan is dat te danken aan de mannen, die Pasteur onder allen een plaats naast zich waardig keurde, Duclaux, Roux, Chamberland, Metchnikoff, dankbare leerlingen en zelfstandige onderzoekers.

Pasteur's hart hing aan het Fransche vaderland. Hij heeft geleden onder Frankrijk's nederlaag en heeft het nog na 25 jaren aan de Pruisen niet kunnen vergeven, dat zij Frankrijk hebben overwonnen. Indien iemand, dan mocht Pasteur zóó voelen, hij, die door de scherpe begrenzing zijner vragen, de elegantie van zijn proeven, den artistieken vorm zijner mededeelingen, de vaardigheid van zijn debat, de gelukkigste verpersoonlijking was van den Franschen geest. Het vaderland beloonde hem door onbekrompen onderscheidingen en zal door een plechtige begravenis op Staatskosten zijne nagedachtenis eeren.

**[C14] Chr. Eijkman,
In memoriam R. Koch (1910)**

Robert Koch (1843-1910). Een grootmeester der geneeskundige wetenschap is heengegaan, een geniaal vorschcr, tegelijk uitmuntend door een merkwaardig talent voor experimenteel onderzoek, door streng logisch denken en door stoere werkracht. Op zeldzame en schitterende wijze waren die gaven vereenigd in Robert Koch, den wijd vermaarden geleerde, den grondlegger, naast Louis Pasteur, van de moderne bacteriologie. Het is meer dan dertig jaar geleden, dat hij, de eenvoudige arts in een plattelandstadje in Posen, ver van de centra van het wetenschappelijk leven, onder de moeilijkste omstandigheden dus, de aandacht op zich wist te vestigen door zijn arbeid *Zur Aetiologie des Milzbrands* en zijn *Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten*. Dit viel in een tijd, toen, ondanks de pogingen van een Pasteur en een Ferdinand Cohn om orde in den chaos te brengen, nog de meest fantastische en onjuiste voorstellingen bestonden omtrent de wereld der kleinste levende wezens. De leer van het *contagium vivum*, door Henle's logische deducties hecht gefundeerd, was door de kritieklooze onderzoekingen van haren al te geestdriftigen apostel Hallier in diskrediet geraakt. Op grond van, zooals wij nu door Koch vooral weten, gebrekkige onderzoekingsmethoden kwam men er toe, de meest onbegrensde variabiliteit der micro-organismen aan te nemen. Men

denke aan Billroth, die alle bij wondinfecties voorkomende bacteriën als aan den bodem, waarin zij voorkwamen, aangepaste variëteiten zijner coccobacteria septica opvatte, en aan Naegeli, die nog in 1877 beweerde, dat dezelfde species in den loop der generaties nu eens het zuur worden van de melk, dan weder de rotting van eiwitstoffen, een andermaal eindelijk ziekten als diphtherie, cholera, typhus en andere meer veroorzaken kon. Aan al die speculaties en foutieve waarnemingen maakte Koch nu voor goed een einde door de invoering van zijn verbluffend eenvoudige methode van reine cultuur met behulp van vaste voedingsbodems. Men heeft het beginsel dezer methode niet ten onrechte het ei van Columbus genoemd. Inderdaad was er blijkbaar een Columbus toe noodig om iets, wat schijnbaar zoo voor de hand lag, te vinden en tot zijn recht te brengen.

In 1880 bij het Reichsgesundheitsamt te Berlijn beroepen, kon Koch reeds twee jaar later de zoo betekenisvolle ontdekking van den tuberkelbacil wereldkundig maken, een meesterstuk van experimenteerkunst, een prestatie zóó buitengewoon, dat het moeilijk valt er op het gebied der biologische wetenschappen een aan te wijzen, welke daarmede op gelijke lijn mag gesteld worden.

Schitterend bleek opnieuw de superioriteit zijner methodiek, toen Koch een paar jaar later, ingevolge een regeeringsopdracht, met een staf van medewerkers naar Egypte en Indië reisde ter bestudeering van de cholera en zijn arbeid met de ontdekking van den kommabacil bekroond zag; een Fransche wetenschappelijke expeditie, tot hetzelfde doel uitgetogen, kwam onverrichter zake terug. In het vaderland weergekeerd, hervatte de gevierde man, inmiddels hoogleeraar in de hygiëne geworden, de studie der tuberculose. Levendig is nog in de herinnering de beroering allerwege gewekt, toen in 1890 bekend werd, dat Koch een geneesmiddel tegen dezen geesel der menschheid gevonden had. Zelf heeft hij zich over de geneeskraft van zijn tuberculine voorzichtig genoeg uitgelaten, maar hij heeft niet kunnen verhinderen, dat anderen in hun geestdrift voedsel gaven aan overdreven verwachtingen, die noodwendig op teleurstelling moesten uitloopen. Toen sloeg de openbare meening om en onverdiende verguizing werd zijn deel. Thans, nu ons oordeel over de waarde van het middel bezonken en geklaard is, mag worden getuigd, dat, wat zijn ontdekker er oorspronkelijk van gezegd heeft, in hoofdzaak bewaardheid is geworden. Tuberculine is niet alleen een onovertroffen diagnosticum gebleken, maar tevens een geneesmiddel, dat met zorg geadmistreerd, in bepaalde gevallen veel baat kan geven.

Na den ondervonden tegenslag schijnt Koch geen rust meer gehad te hebben. Het

Institut für Infektionskrankheiten, in 1891 voor hem gesticht, kon hem op den duur niet binden. Het directoraat daarover, dat hij tot 1904 bekleedde, werd herhaaldelijk onderbroken door reizen naar de tropen, dat uitgebreide en rijke arbeidsveld, aan welks ontginning door den blanken mensch, naar zijn overtuiging, alleen de daar endemisch heerschende ziekten in den weg staan. Aan het kolonisatievraagstuk, aldus opgevat, wijdde hij nu zijn krachten. Van malaria, pest, de slaapziekte der negers, om van een aantal economisch zoo gewichtige ziekten onder den veestapel verder niet te spreken, werd de studie achtereenvolgens ter hand genomen.

Groot was Koch niet alleen als onderzoeker, maar ook, waar het gold uit zijn onderzoekingen de praktische consequenties te trekken. Men mag wel zeggen, dat de heden-daagsche wijze van bestrijding der epidemische ziekten geheel naar zijn inzichten is ontwikkeld en hervormd. Had hij reeds in 1881 door zijn onderzoekingen den grond gelegd tot de nieuwere leer en practijk der ontsmetting, aan hem danken wij ook het consequent doorvoeren van die maatregelen, welke ten doel hebben met alle hulpmiddelen, die de wetenschap daartoe aan de hand doet, de individuen op te sporen, welke de smetstof in zich herbergen en om zich heen verspreiden. In dit verband moge gewezen worden op de instelling van een cholera-bewakingsdienst aan de Russische grenzen van Duitschland en aan de oprichting van onderzoekingsstations in gewesten waar de abdominaal typhus endemisch heerscht. Ook op het gevaar van de zijde der zoogenaamde bacillendragers, die, zelf niet of weinig ziek zijnde, anderen kunnen besmetten, heeft Koch almede het eerst gewezen.

Eenmaal nog deed hij bijzonder van zich spreken; het was, toen hij in 1901 op een congres in Londen de mededeeling deed, dat de tuberculose van het rund en die van den mensch aetiologisch scherp te scheiden zijn. Hoezeer van vele zijden bestreden, schijnt hij toch, althans wat de praktische zijde van het vraagstuk betreft, in hoofdzaak juist gezien te hebben. Ziehier in het kort dit rijke leven geschetst, dat afgesneden werd, voordat nog de mijlpaal des ouderdoms bereikt was.

Wij leven in een buitengewoon merkwaardigen tijd. De meest verrassende uitvindingen en ontdekkingen, niet het minst op het gebied der natuurwetenschappen, volgen elkander gestadig op. Dat de geneeskundige wetenschap daarbij geen poover figuur maakt, dat zij niet achteraan komt, is zeker voor een groot deel te danken aan den arbeid van Robert Koch.

**[C15] Chr. Eijkman,
In memoriam E. Metchnikoff (1916)**

Nog geen jaar na Ehrlich, met wien hij in

1908 den Nobel-prijs deelde, is Metchnikoff aan de wetenschap ontvallen, beiden voor mannen, padbereiders op het studieveld der infectieziekten, die ieder in eigen richting school gemaakt hebben als slechts aan zeer enkelen gegeven is. Het is diep tragisch, dat internationale figuren als zij, het hebben moeten aanzien en beleven, hoe de hartstochten, door den oorlog ontketend, ook op het terrein der wetenschap zijn overgeslagen en scheiding gemaakt hebben, waar gevoel van samenhoorigheid meer dan ooit van noode was, als voorbereiding tot betere tijden. Den 15den mei van verleden jaar bereikte Metchnikoff den zeventigjarigen leeftijd. Uiteraard vond geen grootsche feestviering plaats, in beperkten kring werd de jubilaris in het instituut-Pasteur gehuldigd. In stede van een feestrede, voorlezing van een brief, waarin Roux, zelf door ziekte verhinderd, eenvoudig en hartelijk, met echt Franschen geest, den wetenschappelijken arbeid schetste van zijn medewerker en de gevoelens vertolkte van zoovelen, die noode afwezig waren, van Calmette, die in het door den vijand bezette Rijssel, van Bordet en Massart, die uit dezelfde oorzaak in Brussel moesten achterblijven, en van vele jongeren, die aan het front hun plicht deden. Uit Duitschland een enkele huldebetuiging, die van Behring. In zijn antwoord, dat als een afscheid zoo niet van het leven dan althans van de wetenschappelijke loopbaan aandeed, roerde Mechnikoff een geliefkoosd thema aan, dat hij uitvoeriger reeds behandeld had in zijn *Études sur la nature humaine. Essai de philosophie optimiste* (1903) en in het vervolg daarop *Essais optimistes* (1907), het probleem van den natuurlijke dood. Overtuigd van de schadelijkheid van onze intestinale flora, zoo verklaarde hij, heb ik sedert meer dan 18 jaar een auto-experiment genomen, ik onthoud mij van alle rauw voedsel en bovendien neem ik geregeld melkzuur-microben in, om de rotting tegen te gaan in den dikken darm, een phylogenetisch erfstuk, dat den mensch meer nadeel dan nut oplevert.

Al zijn verwanten waren voor den zeventigjarigen leeftijd gestorven en dat hij dien bereikte, is Mechnikoff geneigd aan den genoemden leefregel toe te schrijven. De ouderdom, zooals wij dien nu als regel kennen, is een pathologisch verschijnsel, een gevolg van chronische auto-intoxicatie, voortkomend uit disharmonie in de organisatie van het menschelek lichaam. In een weliswaar nog verre toekomst zal, dank zij een rationeele hygiëne, wat nu uitzondering is regel worden, een lang leven bekroond door een physiologischen ouderdom, vrij van gebreken, bevrijd ook van de vrees om te sterven. Zoo komt hij tot een optimistische filosofie, tegenhanger van de pessimistische levensbeschouwingen van een Schopenhauer en een Tolstoi.

Evenmin als Pasteur, die hem in 1888 uit Odessa naar Parijs riep, was Mechnikoff van opleiding geneeskundige. Als zoöloog en embryoloog is hij door de vergelijkende anatomie en biologie tot de vergelijkende pathologie gekomen. Uitgaande van de studie der intracellulaire digestie bij de protozoën leert hij de phagocytose kennen als een algemeen voorkomend verschijnsel van veelzijdige beteekenis, als een functie eigen aan bepaalde celsoorten der metazoën, daarin bestaande dat zij afgestorven of biologisch minderwaardig geworden bestanddeelen van het eigen organisme, zoomede binnengedrongen vreemde cellen in zich opnemen en verteren. Eerst toont hij aan dat de reductie van den staart bij de metamorfose van de kikvorschlave het werk is van phagocyten. Dan, zooals hij zelf erkent, nog vóór dat hij over eigen waarnemingen op dit gebied beschikte, verkondigt hij op het Russische natuur- en geneeskundig congres te Odessa (1883) de thesis, dat het phagocyten zijn, welke bij de genezing van infectieziekten de hoofdrol spelen. Eerst daarna zette hij zich er toe, naar positieve bewijzen voor zijn stelling te zoeken en het geluk was hem gunstig, door hem een infectieziekte te doen kennen bij zekere waterdieretjes, de watervlooien (daphniae), bij uitstek geschikt voor het doel, omdat zij volkomen doorschijnend zijn en daarenboven klein genoeg om in hun geheel levend onder het mikroskoop te worden bestudeerd. Reeds in 1884 kon hij in *Virchow's Archiv* de uitkomsten van zijn onderzoek beschrijven, welke een volkomen bevestiging leverden voor zijn onderstelling. Van daar overgaande tot de studie der infecties bij hogere dieren, stelde hij als algemeen resultaat vast, dat phagocytose overal en slechts daar voorkomt, waar het dierlijk organisme weerstand biedt aan de infectie en, naarmate die weerstand krachtiger is, des te meer op den voorgrond treedt. In zijn *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation*, in zijn *Études sur l'immunité* en voorts in bijdragen tot het *Handbuch der Hygiene* van Weyl en het *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* van Kolle en Wassermann vatte hij de uitkomsten samen, door hem en zijn leerlingen in overtalrijke publicaties over dit onderwerp neergelegd.

Met buitengewone scherpzinnigheid, slagvaardigheid en energie heeft de vader der phagocytenleer in woord en geschrift zijn geesteskind weten te verdedigen tegen de vele daartegen gerichte aanvallen. De Duitse school, onder den invloed van een Büchner, een Behring, een R. Pfeiffer geneigd de humorale pathologie als reactie tegen Virchow's cellulaire pathologie te doen herleven, kende aan de bactericide werking der lichaamsvochten de hoofdrol toe, zag in de phagocytose hoogstens een weermiddel van secundaire beteekenis. Tegenover haar bewe-

ring, dat de phagocyten slechts lijkbezorgers zijn, stelde Mechnikoff vast, dat zij ook leven, ten volle virulente microben in zich opnemen, terwijl hij anderzijds op grond van vernuftige proeven zijner leerlingen Bordet en Gengou twijfel wekte, of de bactericide, gelijk die door proeven in vitro met sera kon worden gedemonstreerd, ook eigen is aan het plasma van het circuleerende bloed. Volgens hem komen de bactericide stoffen pas bij de stolling van het bloed vrij uit de afstervende phagocyten.

Ook de bacteriolyse bij de bekende specifieke immuuniteitsreactie van R. Pfeiffer brengt hij in verband met beschadiging der phagocyten, met phagolyse, zooals hij het noemt. Wordt de proef zoodanig gewijzigd, dat phagolyse vermeden en daarmede de natuurlijke verhoudingen beter nagebootst worden, dan geen extracellulaire bacteriolyse, maar te grondegaan van de microben in het lichaam der phagocyten. Niet altijd is de werking der phagocyten heilzaam voor het organisme.

Als keerzijde van de medaille toont Mechnikoff ze ons als medebewerkers van de gebreken van den ouden dag. De macrophagen bepaaldelijk, die zulk een nuttige rol vervullen bij het opruimen van exsudaten en extravasaten, bij traumata en andere beleediging, schieten dan het doel voorbij. Zij zouden het zijn, die de door de auto-intoxicatie, waarvan boven sprake was, verzwakte edeler elementen van het organisme aantasten en te gronde richten. Als chromophagen veroorzaken zij volgens Mechnikoff het grijs worden der haren, als neuronophagen de atrophie der hersenschors enz.

Tegenover de overweldigende beteekenis van Mechnikoff als grondlegger van de phagocytenleer geraken zijn andere bacteriologische onderzoekingen, welke overigens daarmede niet zelden nauw samenhangen, onwillekeurig wat op den achtergrond. Zij mogen hier slechts in het kort in herinnering worden gebracht, te weten die over de pathogenie der cholera asiatica, over vaccinatie bij typhus abdominalis, over pleomorphismen bij bacteriën, over een zich overlans deelenden bacil, de *Pasteuria ramosa*, over de flora van den darm en de aetiologie van cholera infantum, over tuberculose bij de steppenbewoonende Kalmukken en last not least die met Roux te zamen over experimenteele syphilis bij apen. Zij zouden op zich zelve kunnen volstaan om haar auteur een welgevestigden naam te verschaffen.