

# OVER BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK,

NAAR R. KOCH.

---

In de eerste zitting van het tiende internationale geneeskundig congres, in Augustus 1890 te Berlijn gehouden, hield de beroemde hygieïnist en bacterioloog R. KOCH eene voordracht: »Ueber bakteriologische Forschung.»

Ik mag veronderstellen dat het menigeen niet ongevallig zal zijn te vernemen wat een onderzoeker als KOCH in die voordracht mededeelde over het tegenwoordige standpunt der bacteriologie, bepaaldelijk met het oog op hare toepassing op gezondheidsleer en geneeskunde. Ook voor die lezers van het *Album der Natur*, die geen hygieïnisten of medici zijn, is dat onderwerp alles behalve van belang ontbloot. Het is daarom dat ik gemeend heb wel te doen de bedoelde voordracht voor het *Album* te bewerken, — hier en daar met eenige bekorting.

Na eenige inleidende woorden sprak KOCH het volgende.

»De bacteriologie is, althans voor zoo ver zij voor ons geneeskundigen in aanmerking komt, nog eene zeer jonge wetenschap. Nog voor ongeveer vijftien jaren wist men ter nauwernood meer, dan dat bij miltvuur en recurrens<sup>1</sup> zich eigenaardige, vreemde voortbrengselen in het bloed vertoonen, en dat bij ziekten door infectie van

---

<sup>1</sup> Febris recurrens, terugkeerende koorts, relapsing fever, Rückfall typhus, — eene besmettelijke typhusachtige koorts, die na eenige dagen geheel en dikwijls plotseling ophoudt, om na 4, 10 of meer dagen terug te keeren en zich op die wijze eenige keeren te herhalen.

wonden vele malen zoogenaamde vibrionen voorkomen. Het bewijs dat die voortbrengselen de oorzaken van de genoemde ziekten zouden kunnen zijn, was nog niet geleverd en, met uitzondering van weinige voor phantasten gehouden onderzoekers, vatte men de bevindingen, die daarvoor schenen te spreken, meer als curiositeiten op, dan dat men daarachter ziekte-oorzaken vermoedde. Men kon ook moeielijk anders denken, want het was niet eens bewezen, dat men hier zelfstandige, voor de genoemde ziekten specifieke wezens voor zich had. In rottende vloeistoffen, vooral echter in het bloed van verstikte dieren, had men bacteriën gevonden, die niet van miltvuur-bacillen te onderscheiden waren. Enkele onderzoekers wilden die bacteriën niet eens als levende wezens erkennen, maar hielden ze voor kristalloïde vormsels. In moeraswater, in tandslijm zouden bacteriën voorkomen, die identisch waren met de spirillen van *recurrens*, en in gezond bloed en gezonde weefsels zouden bacteriën gevonden zijn geheel gelijkende op de mikrokokken der wond-infectie.

Met de toen ten dienste staande proefondervindelijke en optische hulpmiddelen kon men ook niet verder komen, en het zou zeker nog geruimen tijd zoo gebleven zijn, zoo niet juist toen nieuwe onderzoekings-methoden ontdekt waren geworden, die op eens een geheel anderen toestand deden ontstaan en de wegen openden tot een dieper indringen in dit donker gebied. Met hulp van verbeterde lenzen-stelsels en van eene doelmatige aanwending daarvan, ondersteund door het gebruik maken van aniline-kleurstoffen, werden ook de kleinste bacteriën zichtbaar en in morphologisch opzicht onderscheidbaar van andere mikroskopische organismen. Tevens werd het, tengevolge van de aanwending van verschillende voedings-substraten, vloeibare of vaste, mogelijk om de verschillende kiemen van elkander te scheiden en alzoo reïnculturen te bekomen, bij welke de eigenaardige eigenschappen van elke afzonderlijke soort met volkomen zekerheid konden worden opgemerkt. Al spoedig bleek het wat deze nieuwe hulpmiddelen in staat waren te leveren. Er werden een aantal nieuwe goed gekenmerkte soorten van pathogene mikro-organismen ontdekt, en, wat van bijzonder gewicht was, ook de oorzakelijke samenhang tusschen die organismen en de daarbij behoorende ziekten aangetoond. Daar de gevonden ziekte-opwekkers allen tot de groep der bacteriën behoorden, moest dit voeren tot de gedachte, dat de eigenlijke infectieziekten uitsluitend van bepaalde en onderling verschillende soorten van bacteriën afhingen, en mocht men de hoop koesteren dat na niet te

langen tijd voor alle besmettelijke ziekten de daartoe behoorende oorzaken zouden worden ontdekt.

Deze verwachting heeft zich echter niet vervuld, maar de ontwikkeling der bacteriologie heeft in een ander opzicht een veelzins onverwachten vooruitgang bekomen. Wanneer ik mij vooreerst houd aan de stellige uitkomsten van het bacteriologisch onderzoek, dan wensch ik daaruit de volgende punten in het licht te stellen.

Men kan het thans als volkomen bewezen aannemen, dat de bacteriën even goed als de hoogere planten-organismen, vaste, zeker nu en dan moeielijk te begrenzen soorten vormen. De nog tot voor weinig jaren met groote hardnekkigheid vastgehoudene en ook nu nog door enkele onderzoekers verdedigde meening, dat de bacteriën op eene van alle overige levende wezens afwijkende wijze veranderlijk zijn, en zij nu eens deze morphologische of biologische eigenschappen, dan eens andere geheel verschillende kunnen aannemen, en dat hoogstens slechts eenige weinige soorten bestaan; voorts dat de bacteriën in 't geheel geen zelfstandige organismen zijn, maar veel meer te huis behooren in het ontwikkelings-proces van schimmels of, zooals eenige wilden, van lagere algen; verder de hare zelfstandigheid nog meer bestrijdende beschouwingswijze, dat zij zouden afstammen van dierlijke cellen, bij voorbeeld van bloedlichaampjes; — al die meeningen zijn onhoudbaar tegenover het overweldigend aantal verzamelde waarnemingen, die zonder uitzondering daarop wijzen, dat wij ook hier met goed gekenmerkte soorten te doen hebben. Wanneer wij ons houden aan het feit, dat eenige door bacteriën veroorzaakte infectie-ziekten, zooals lepra en phtisis, reeds door de oudste geneeskundige schrijvers met hare onmiskenbare eigenschappen beschreven werden, dan kunnen wij daaruit al dadelijk besluiten, dat de pathogene bacteriën eerder genegen zijn om hare eigenschappen gedurende lange tijdperken vast te houden, dan om die snel te veranderen. Zeker kunnen binnen zekere grenzen afwijkingen van den gewonen type der soort bij de bacteriën, en in 't bijzonder ook bij de pathogene bacteriën, voorkomen. Maar ook in dit opzicht onderscheiden zich de bacteriën niet in 't minst van de hoogere planten, bij welke ook meerdere, meestal op uitwendige invloeden berustende veranderingen zijn aan te treffen, die ons ten hoogste aanleiding geven om van varieteiten te spreken, — maar de soort als zoodanig te laten bestaan.”

Koch toont nu aan hoe noodig het is bij de bepaling van bacteriën-

soorten zoo vele eigenschappen, als maar mogelijk is, al schijnen ze op 't oogenblik nog zoo onbelangrijk, bijeen te zamelen. Ten aanzien van de moeielijkheid bij het bepalen van bacteriënsoorten, voert hij als voorbeeld de typhusbacil aan. Vindt men die bij een typhuslijk in de darmscheilsklieren, in de milt of in de lever, dan is er geen twijfel of men heeft met echte typhusbacillen te doen, daar in die organen nooit andere bacillen voorkomen. Maar iets anders is het typhus- (en diphteritis-) bacillen in faecaliën, bodem, water, lucht aan te toonen, want in al die media vindt men andere, op de typhusbacillen zeer gelijkende bacteriën, die slechts een zeer geoefend bacterioloog, en dan nog niet eens met volkomen zekerheid, vermag te onderscheiden. Een gelukkig toeval heeft gewild dat eenige andere hoogst belangrijke bacteriën, met name de tuberkel- en de cholera-bacillen ook onder de ongunstigste omstandigheden met zekerheid te erkennen zijn.

Die tuberkelbacillen zijn in elk opzicht zoo stellig gekenmerkt, dat eene verwarring met andere bacillen bijna onmogelijk schijnt. En toch moet men ook bij de tuberkelbacillen niet op eene enkele eigenschap afgaan, gelijk KOCH dan ook door een voorbeeld aantoonde. »Alle nieuwere ervaringen wijzen dus bepaaldelijk daarop, dat men bij het onderscheiden der bacteriën zoo nauwgezet mogelijk te werk ga, en de grenzen der afzonderlijke soorten eer te eng, dan te wijd trekke».

»Ook'' — vervolgt KOCH — »ten aanzien van eene andere gewichtige principieele vraag zijn onze opvattingen, in vergelijking met vroeger opgehelderd en vereenvoudigd, namelijk wat betreft den oorzakelijken samenhang van de pathogene bacteriën en de bij haar behoorende infectieziekten.

Het denkbeeld, dat mikroörganismen de oorzaak van de infectieziekten moesten zijn, is wel door enkele uitstekende mannen reeds zeer vroeg uitgesproken, — doch de algemeene opinie kon zich met dat denkbeeld niet recht vertrouwd maken, en gedroeg zich tegenover de eerste ontdekkingen op dit gebied zeer skeptisch.

Des te meer was het raadzaam juist in de eerste gevallen op onwederlegbare gronden te bewijzen, dat de bij eene infectieziekte ontdekte mikroörganismen ook inderdaad de oorzaak van die ziekte waren. Toen ter tijd had de tegenwerping nog recht van bestaan, dat hier gedacht moest worden aan een toevallig samengaan van ziekte en mikroörganismen, en dat de laatste niet de rol speelden van gevaarlijke parasieten, maar van onschuldige woekerorganismen, die eerst

in de zieke organen de voorwaarden van bestaan aantreffen, die in het gezonde lichaam voor hen niet te vinden waren. Menigeen erkende wel de ziektemakende eigenschappen der bacteriën, maar hield het voor mogelijk dat zij eerst onder den invloed van het ziekteproces uit ongevaarlijke, toevallig of ook normaal aanwezige mikroörganismen, zich tot pathogene bacteriën ontwikkeld hadden. Kon het nu echter aangetoond worden, vooreerst, dat in ieder op zich zelf staand geval der betrokken ziekte de parasiet werd gevonden, en wel onder omstandigheden, die bij de pathologische veranderingen en het klinisch verloop der ziekte passen; — ten tweede, dat hij bij geen andere ziekte als toevallige en niet pathogene parasiet voorkomt; — en ten derde, dat hij, van het lichaam volkomen geïsoleerd en in reinkulturen voldoende omgekweekt, in staat is de ziekte opnieuw te voorschijn te roepen; — dan kon die parasiet niet meer een toevallige, onwezenlijke eigenschap der ziekte zijn, maar er kon in dit geval aan geen andere verhouding tusschen parasiet en ziekte gedacht worden, dan dat de eerste de oorzaak der laatste is.

Men heeft nu dan ook het bewijs daarvoor kunnen leveren ten aanzien van een aantal infectieziekten, zooals miltvuur, tuberculose, erysipelas, tetanus en vele ziekten van dieren, — in 't algemeen voor nagenoeg al die ziekten die op dieren kunnen worden overgedragen. Daarbij is het nu verder gebleken, dat ook in al die gevallen van infectieziekten, waarbij het gelukt is het geregelde en uitsluitende voorkomen van bacteriën aan te toonen, deze zich nooit gedragen als toevallige woekeringen, maar als die bacteriën, welke reeds met zekerheid als pathogeen zijn erkend geworden. Wij hebben daarom thans recht om te beweren dat, wanneer maar aan de twee eerste der boven gestelde eischen voldaan is, — wanneer dus het geregeld en uitsluitend voorkomen van den parasiet kan worden aangetoond, de oorzakelijke samenhang van parasiet en ziekte ook ten volle bewezen is. Dit in 't oog houdende, moeten wij eene reeks van ziekten, bij welke het tot dusver niet of niet volkomen gelukt is proefdieren te infecteeren en alzoo aan den derden eisch te voldoen, toch als parasitisch beschouwen. Tot deze ziekten behooren ingewandstyphus, diphtheritis, lepra, recurrens, aziatische cholera. Op de cholera moet ik hier bepaaldelijk en uitdrukkelijk wijzen, omdat men zich tegen de bacteriologische opvatting van die ziekte met ongewone hardnekkigheid heeft verzet. Er zijn alle mogelijke pogingen aangewend om de cholerabacillen van hun specifiek karakter te berooven, maar deze

hebben alle aanvallen glansrijk afgeslagen en men kan het thans als een vaststaand feit aannemen, dat zij de oorzaak der cholera zijn.

Behalve ten aanzien van deze algemeene, maar wegens hunne principieele beteekenis hoogst gewichtige vraagpunten, heeft de bacteriologische navorsching in velerlei richtingen vasten voet gekregen en de verhouding der pathogene bacteriën tot de infectie-ziekten duidelijk gemaakt." — KOCH vermeldt nu met korte woorden eenige dier vraagpunten, die slechts door de vorderingen van onze kennis der bacteriën zijn op te lossen: hoe de ziektestoffen zich in andere middenstoffen dan het lichaam gedragen; of de ziekmakende parasieten uitsluitend in het menschelijk of dierlijk organisme tehuis behooren, of wel ook buiten dat organisme de voorwaarden voor hun bestaan kunnen vinden en slechts bij gelegenheid als ziekte-oorzaken werken, — eene vraag die van groote prophylactische beteekenis is, bepaaldelijk voor de tuberculose. Voorts heeft men betere denkbeelden verkregen aangaande de wijze, waarop de ziekte-opwekkers in het lichaam dringen, alsmede over de wijze, waarop zij zich in dat lichaam gedragen. Vervolgens vermeldt KOCH het menigvuldig voorkomen van combinatiën van meer dan eene infectieziekte, waarbij de eene als primaire, de andere als secundaire ziekte beschouwd moet worden, hoedanige combinatiën bij pokken, roodvonk, diphtheritis, cholera en ook bij typhus en tuberculose worden waargenomen; — eindelijk de produkten van de stofwisseling der bacteriën, waarvan eenige giftig zijn en misschien invloed op de verschijnselen der ziekte uitoefenen. Van gewicht zijn hier vooral de nieuwelings ontdekte vergiftige eiwitstoffen, de zoogenaamde toxalbuminen, die uit de culturen van miltvuur-, diphtheritis- en tetanus-bacteriën kunnen worden gewonnen.

»Bijzonder" — dus vervolgt KOCH, »is ook de mede hier behoorende vraag naar het wezen der immuniteit voor besmettelijke ziekten bestudeerd, eene vraag, die slechts met behulp der bacteriologie is te beantwoorden. Men is echter te dezen aanzien nog niet tot eene eigenlijke oplossing gekomen, maar het wordt toch meer en meer duidelijk, dat de eenigen tijd lang op den voorgrond staande meening, volgens welke hier gedacht moet worden aan zuiver cellulaire werkingen, aan een soort van kamp tusschen de indringende parasieten en de van de zijde des lichaams de verdediging op zich nemende »phagocyten", steeds meer grond verliest, en dat hier hoogstwaarschijnlijk chemische werkingen de hoofdrol spelen.

De bacteriologische onderzoeking heeft in betrekkelijk korten tijd een overvloed van bouwstoffen betreffende de biologische verhoudingen der bacteriën opgeleverd en veel daarvan is ook in geneeskundig opzicht van belang. Van dien aard is het voorkomen van »duurtoestanden», die men bij menige bacteriën, b. v. de miltvuur- en tetanus-bacillen, zich in den vorm van sporen opdoen, en die zich onderscheiden door een in vergelijking met andere levende wezens voorbeeldeloos weerstandsvermogen tegen hooge temperatuur en tegen de werking van scheikundige invloeden. Ook de talrijke nasporingen omtrent den invloed, welken warmte, koude, uitdroogen, scheikundige agentia, licht enz. op de geen sporen bevattende pathogene bacteriën uitoefenen, hebben verscheiden uitkomsten opgeleverd, waaruit in prophylactische richting voordeel kan worden getrokken.

Onder die factoren schijnt het licht mij een der belangrijkste te zijn. Men wist reeds sedert eenige jaren dat het directe zonlicht tamelijk snel bacteriën kan doden. Ik kan dit bevestigen voor de tuberkelbacillen, die, al naar gelang van de dikte der laag, in welke zij aan het zonlicht blootgesteld werden, na weinige minuten tot na eenige uren gedood worden. Wat mij echter bijzonder opmerkenswaardig voorkomt, is dit, dat ook het diffuse daglicht, — zij het ook naar evenredigheid langzamer, — diezelfde werking uitoefent; want de culturen der tuberkelbacillen stierven binnen 5 tot 7 dagen, wanneer zij dicht bij een venster geplaatst waren.

Voor de aetiologie der infectieziekten is ook het feit van belang, dat alle bacteriën slechts in vochtigen toestand, dus in tegenwoordigheid van water of andere geschikte vloeistoffen, zich kunnen vermenigvuldigen, en dat zij niet in staat zijn door eigen kracht van vochtige oppervlakten in de lucht over te gaan. Ten gevolge daarvan kunnen pathogene bacteriën ook slechts in den vorm van stof en door stofdeeltjes gedragen in de lucht komen, en alleen de zoodanige, die in drogen toestand betrekkelijk langen tijd levensvatbaar blijven, kunnen door luchtstromingen naar elders overgevoerd worden en daar schade veroorzaken. Maar nooit zijn zij in staat zich in de lucht zelve te vermenigvuldigen, zooals vroegere meeningen dit van de ziektestoffen veronderstelden.

In alle tot dusver besproken opzichten heeft de bacteriologie aan datgene, wat zij tijdens hare aanvankelijke ontwikkeling scheen te beloven, volkomen beantwoord, zelfs gedeeltelijk die beloften overtroffen. In andere opzichten echter heeft zij de verwachtingen, waartoe

zij gerechtigd scheen, niet vervuld. Zoo is het niettegenstaande de altijd voortgaande verbetering der kleuringsmethoden en de aanwending van lenzensystemen met steeds grooter openingshoek, niet gelukt over de inwendige structuur der bacteriën meer te ontdekken dan de oorspronkelijke methoden leerden. Eerst in den laatsten tijd schijnen nieuwe kleuringsmethoden eenige verdere uitkomsten omtrent den bouw der bacteriën te geven, voorzooover het gelukt is een, waarschijnlijk als kern op te vatten, inwendig deel van het buitenste plasmaomhulsel te onderscheiden, en de naar allen schijn van dat plasmaomhulsel uitgaande bewegingsorganen zoo duidelijk zichtbaar te maken, als tot nu toe niet mogelijk was.

In menigerlei opzicht, en wel juist daar, waar zulks het minst te verwachten was, heeft ons echter het bacteriologisch onderzoek geheel in den steek gelaten, bepaaldelijk bij het onderzoek van een aantal infectieziekten, die wegens hare in 't oog loopende en ontwijfelbare besmettelijkheid bijzondere geschiktheid tot onderzoek schijnen aan te bieden. Dit geldt in de eerste plaats de besmettelijke uitslagziekten, zooals mazelen, roodvonk, pokken, exanthematischen typhus. Voor geen enkele van deze heeft men ook de minste gegevens kunnen ontdekken, die leiden zouden tot beantwoording der vraag, van welken aard de oorzaken dier ziekten kunnen zijn. Zelfs de vaccine, die steeds beschikbaar is en bij dieren zoo gemakkelijk aan proefnemingen kan worden onderworpen, heeft aan alle moeite, die men genomen heeft om het eigenaardige agens er van te ontdekken, hardnekkig weerstand geboden. Datzelfde geldt van de hondsdolheid.

Ook over de ziekteverwekkers der influenza, van de kinkhoest, het trachoma, de gele koorts, de runderpest, de longziekte van het vee en meer andere ontwijfelbaar besmettelijke ziekten weten wij nog niets. Bij het onderzoek van die ziekten heeft het ook niet ontbroken aan geschiktheid en volharding bij het gebruik maken van alle ons tegenwoordig ten dienste staande hulpmiddelen, en wij kunnen de negatieve uitkomsten van de pogingen van talrijke onderzoekers slechts daaraan toeschrijven, dat de onderzoekingsmethoden, die zich tot nu toe in zoovele gevallen deugdelijk hebben betoond, voor *deze* ziekten niet toereikende zijn. Ik zou wel geneigd wezen mij aan de beschouwingswijze aan te sluiten, dat het bij die ziekten niet om bacteriën te doen is, maar om andere georganiseerde ziekteverwekkers, die tot geheel andere groepen van mikro-organismen behooren. Men is te meer gerechtigd dit aan te nemen, omdat in den jongsten tijd in het



bloed van vele dieren, evenals in dat van aan malaria lijdende menschen, eigenaardige parasieten ontdekt zijn, die op den laagsten trap van dierlijke organisatie staan, — namelijk de Protozoën. Verder dan het aantoonen van deze merkwaardige en hoogst belangrijke parasiten is men echter nog niet gekomen, en men zal naar alle waarschijnlijkheid ook niet verder komen, voor het gelukken mag deze protozoën op soortgelijke wijze, als de bacteriën, in kunstmatige voedings-middelen, of onder andere zooveel mogelijk natuurlijke omstandigheden buiten het lichaam te kweeken, en ten aanzien van hunne levensvoorwaarden en den gang van hunne ontwikkeling te bestudeeren. Zal dit gelukken — en men heeft geen reden om daaraan te twifelen — dan zal hoogst waarschijnlijk de nasporing der pathogene protozoën zich ontwikkelen tot een veld van bearbeiding naast dat van het bacteriologisch onderzoek, welke bearbeiding ons, naar wij hopen, ook opheldering geven zal nopens de bovengenoemde aetiologisch niet voldoende onderzochte infectieziekten.

Totdusver heb ik met opzet eene zekere vraag onaangeroerd gelaten, niettegenstaande zij juist die is, welke wel het meest en niet zonder eenig verwijt aan de bacteriologen gedaan wordt. Ik bedoel de vraag: welk nut nu die inspannende arbeid, die tot nu toe aan het onderzoek der bacteriën besteed is, gesticht heeft. Eigenlijk moest die vraag in 't geheel niet gedaan worden, want de ware wetenschappelijke navorsching vervolgt haren weg zonder zich op een dwaalspoor te laten leiden door de bedenking of haar arbeid onmiddellijk nut sticht of niet. Maar zoo geheel ten onrechte kan naar mijn oordeel die vraag hier niet gedaan worden, daar de meesten, die zich met bacteriologische onderzoekingen bezig houden, de praktische doeleinden niet geheel uit het oog hebben verloren.

Zóó onbeduidend, als zoodanige vragers meenen, zijn de tot dusver verkregen praktisch bruikbare uitkomsten van het bacteriologisch onderzoek dan ook niet.

Ik herinner aan dat, wat op het gebied der ontsmetting geleverd is. Juist hier ontbrak het vroeger aan eenigen wetenschappelijken grondslag; men bewoog zich geheel in het duister en heeft dikwijls groote sommen voor nuttelooze desinfectie weg geworpen, zonder nog te gewagen van de rechtstreeksche schade, die een verkeerde hygiënische maatregel bovendien stichten kan. Thans bezitten wij daarentegen zekere kenmerken met wier hulp wij in staat zijn de ontsmettingsmiddelen ten aanzien van hunne werkzaamheid te be-

proeven, en, moge er ook nog menigerlei op dit gebied te verichten zijn, zoo kunnen wij toch beweren dat de thans gebruikelijke desinfectiemiddelen, voor zoover zij de beproeving hebben doorgestaan, ook inderdaad aan hun doel beantwoorden.

Ook de aanwending van de bacteriologische methode op de contrôle der waterfiltratie is tot die praktische uitkomsten te rekenen, daar die methode voor dit doel door geen andere te vervangen is. Hiermede hangen samen de uitkomsten, welke het bacteriologisch onderzoek over de filtreerende eigenschappen van den bodem heeft aan den dag gebracht en de gewichtige gevolgtrekkingen, die daaruit voortvloeien voor het gebruik maken van grondwater, voor de verzorging met drinkwater en voor den bouw der putten. Op dergelijke wijze als voor het water kan men er ook gebruik van maken voor de contrôle van de melk, vooral voorzoover deze als kindervoedsel moet dienen, evenals ook tot onderzoeking van andere voedingsmiddelen en andere voorwerpen van gebruik. De onderzoeking der lucht in de spoelkanalen en de wijziging, welke de tot dusver algemeen verspreide denkbeelden over de schadelijkheid der kanaallucht daardoor hebben ondervonden, — het onderzoek der lucht in schoollokalen, — het aantoonen van pathogene bacteriën in voedingsmiddelen, in den bodem enz. staan, zooals niet te loochenen is, in innigen samenhang met de praktijk. Tot de praktische resultaten zou ik verder ook de met behulp der bacteriologie mogelijk geworden diagnose van op zich zelf staande gevallen van aziatische cholera en van de eerste tijdperken der longen-tuberculose tellen, — de eerste van gewicht voor de voorbehoeding der cholera, de laatste voor de vroegtijdige behandeling der tuberculose.

Dat zijn echter voordeelen, waarvan in den strijd tegen de bacteriën slechts op indirecte wijze gebruik kan worden gemaakt. Rechtstreeks werkende, dus therapeutische middelen kunnen wij tot nog toe nauwelijks naast de indirecte stellen. Het eenige wat men in dit opzicht kan aanvoeren, zijn de gevolgen, welke PASTEUR en anderen met de voorbehoedende inenting bij hondsdolheid, miltvuur en met deze verwante ziektevormen hebben verkregen. En juist ten aanzien van de hondsdolheid, de eenige ziekte, die bij menschen ingeënt kan worden, zou men kunnen aanvoeren dat de oorzaak der hondsdolheid nog niet bekend is, en waarschijnlijk niet eens van bacteriën afhangt, en dat de voorbehoedende inenting daarvan dus ook niet op rekening van bacteriën kan worden gesteld. Toch is ook deze ontdekking op

bacteriologisch terrein geschied en zou zonder de voorgaande ontdekkingen van voorbehoedende inenting tegen pathogene bacteriën wel niet gemaakt zijn.

Ofschoon nu het bacteriologisch onderzoek ten spijt van oneindige moeiten slechts zoo onbeteekende resultaten in deze richting heeft aan te wijzen, zoo ben ik desnietteenstaande niet van oordeel dat het altijd zoo blijven zal. Ik bezit integendeel de overtuiging, dat de bacteriologie eenmaal ook voor de therapie van zeer groote beteekenis zal worden. Wel is waar verwacht ik minder therapeutische gevolgen bij ziekten met kortstondig incubatie-tijdperk en met een snel verloop. Bij deze ziekten, zooals bij de cholera, zal wel altijd de grootste nadruk op de voorbehoeding gelegd moeten worden. Ik denk veel meer aan ziekten met niet te snel verloop, daar deze veel eerder punten voor therapeutisch ingrijpen aanbieden. En er is bijna niet ééne ziekte, welke deels op dezen grond, deels wegens hare alle andere infectieziekten ver overtreffende beteekenis, zóó tot bacteriologisch onderzoek aanspoort als de tuberculose.

Door zulke bedenkingen bewogen, ben ik dan ook zeer spoedig na de ontdekking der tuberkelbacillen begonnen naar middelen te zoeken, die therapeutisch tegen de tuberculose aangewend zouden kunnen worden, en ik heb die proefnemingen — weliswaar veeltijds door beroepsbezigheden afgebroken, — tot nu toe onophoudelijk voortgezet. Ik ben dan ook niet de eenige, die de overtuiging koestert, dat er een geneesmiddel tegen de tuberculose bestaan moet.

BILLROTH heeft zich nog in een van zijn laatste geschriften met allen nadruk in dien zin uitgelaten, en het is bekend dat talrijke onderzoekers dat doel hebben getracht te bereiken. Alleen komt het mij voor, dat deze laatsten in den regel niet den goeden weg bij hun onderzoek zijn ingeslagen, voorzoover zij deze bij *menschen* begonnen. Daaraan schrijf ik het ook toe dat alles, wat men langs dezen weg meende te hebben ontdekt, van de benzolzure natron tot de heete-lucht-methode, bewezen is eene illusie te zijn. Niet met den mensch, maar met den parasiet in reïnculturen moet men 't eerst proeven nemen; en ook wanneer er dan middelen gevonden zijn, welke de ontwikkeling der tuberkelbacillen in de culturen in staat zijn te doen ophouden, moet men niet weer dadelijk den mensch als proefvoorwerp kiezen, maar eerst bij dieren onderzoeken of de waarnemingen, die in de reageerbuis gemaakt werden, ook gelden voor

het levend dierlijk lichaam. Eerst wanneer de proef op dieren gelukt is, kan men tot de aanwending op menschen overgaan.

Naar deze regelen voortgaande, heb ik in den loop des tijds omtrent een zeer groot aantal zelfstandigheden beproefd, welken invloed zij op de in reïnculturen gekweekte tuberkelbacillen uitoefenen, en het is gebleken dat niet weinige stoffen in staat zijn reeds in zeer geringe hoeveelheid den groei der tuberkelbacillen te verhinderen. Meer behoeft zulk een middel natuurlijk niet te doen. Het is niet noodig, zooals verkeerdelijk nog veelszins aangenomen wordt, dat de bacteriën in het lichaam worden gedood, maar het is genoeg hun groei, hunne vermenigvuldiging te beletten, om ze voor het lichaam onschadelijk te maken.

Zulke in zeer geringe hoeveelheid den groei belemmerende middelen zijn, om alleen de belangrijkste aan te voeren, een aantal aetherische oliën, onder de aromatische verbindingen  $\beta$ -naphthylamine, para-toluidine, xylidine, eenige der zoogenaamde teer-verfstoffen, bepaaldelijk fuchsine, gentiaanviolet, methylblauw, chinolingeel, anilinegeel, auramine, onder de metalen kwik in dampvorm, zilver- en goudverbindingen. Zeer bijzonder trokken de cyan-goudverbindingen, door hare alle andere stoffen verre overtreffende werking de aandacht; reeds in eene verdunning van 1 tot 2 millioenen houden zij den groei der tuberkelbacillen tegen.

Al deze stoffen bleven echter volkomen werkeloos, wanneer zij bij tuberkuleuse dieren beproefd werden.

Niettegenstaande deze mislukking heb ik mij van het zoeken naar de ontwikkeling belemmerende middelen niet laten afschrikken en heb ten slotte zelfstandigheden gevonden, die, niet alleen in de reageerbuis maar ook in het dierlijke lichaam, den groei der tuberkelbacillen in staat zijn tegen te gaan. Alle onderzoekingen over tuberculose zijn, gelijk ieder weet, die zich daarmede bezig heeft gehouden, zeer langdradig; alzoo zijn mijne proefnemingen met deze stoffen, ofschoon zij mij reeds bijna een jaar lang bezig houden, nog niet afgesloten, en ik kan daarover slechts zooveel mededeelen, dat Guineesche biggetjes, die, gelijk bekend is, bijzonder vatbaar voor tuberculose zijn, wanneer men ze aan de werking van zulk eene zelfstandigheid onderwerpt, niet meer reageeren op eene inenting met tuberculeus gift, en dat bij zulke dieren, die reeds in hoogen graad aan algemeene tuberculose lijden, het ziekteproces volkomen tot stilstand kan

worden gebracht, zonder dat het middel op eene andere wijze het lichaam benadeelt.

Uit deze proefnemingen wensch ik echter vooralsnog geen verdere slotsom te trekken, dan dat de tot hiertoe met recht betwijfelde mogelijkheid, pathogene bacteriën in het levende lichaam zonder benadeeling van dat lichaam onschadelijk te maken, daarmede bewezen is.

Mocht echter de verdere, zich aan die proefneming vastknoopende verwachting vervuld worden, en mocht het gelukken bij eene bacterieele infectieziekte den mikroskopischen, totdusver overmachtigen vijand meester te worden in het menschelijk lichaam zelf, dan zal men ook, gelijk ik niet betwijfel, zeer spoedig bij andere ziekten hetzelfde doel bereiken. Daarmede is dan een veelbelovend arbeids-terrein geopend, met opgaven, die waard zijn het voorwerp van een internationalen wedstrijd van het edelst gehalte te vormen. Reeds nu den aanstoot tot verdere onderzoekingen in deze richting te geven, was eenig en alleen de grond, waarop ik, van mijne gewoonte afwijkend, over nog niet afgesloten proefnemingen eene mededeeling gedaan heb.

En laat mij dan deze voordracht besluiten met den wensch, dat zich de krachten der natieën op dit arbeidsveld en in den krijg tegen de kleinste, maar gevaarlijkste vijanden van het menschelijk geslacht, met elkander mogen meten, en dat in dezen strijd tot welzijn der gezamenlijke menschheid de eene natie de andere steeds weer moge overvleugelen."

Dr. D. LUBACH.