



Tuberkelbacillen bestaan niet

<https://hdl.handle.net/1874/235157>

TUBERKELBACILLEN BESTAAN NIET.

VERDERE BIJDAGEN

TOT DE

DWAALLEER VAN PROF. DR. R. KOCH

IN ZAKE

DE OORZAAK DER TUBERCULOSE

EN TOT DE

ONWAARDE VAN DIENS GENEESMIDDEL.

II^{de}

OPEN BRIEF

AAN DEN

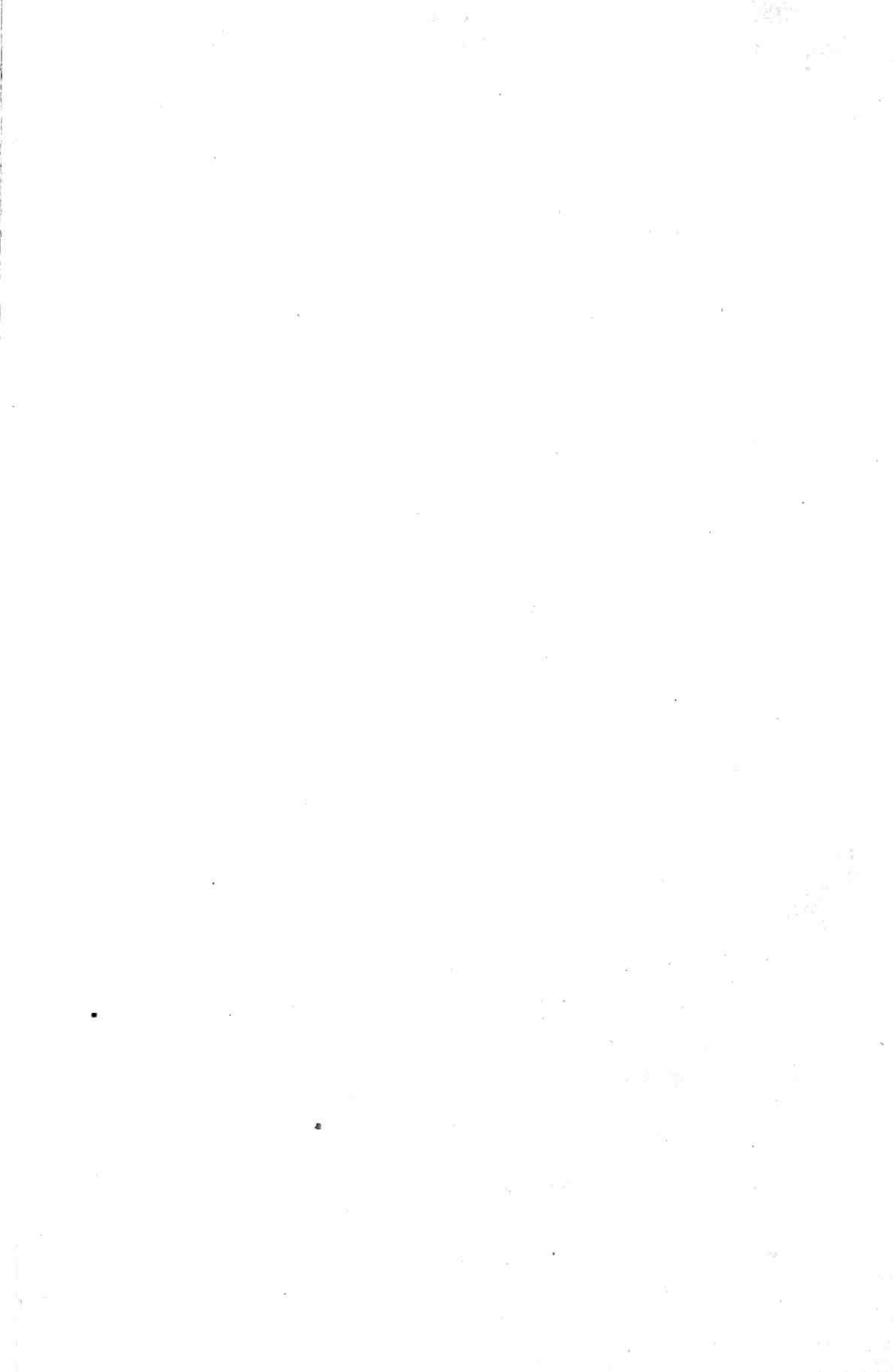
Heer Dr. M. STRAUB, officier van gezondheid 1^{ste} klasse

DOOR

DR. H. W. MIDDENDORP,

PROFESSOR DER ALGEMEENE EN ONTLEEDKUNDIGE ZIEKTEKUNDE.

TE GRONINGEN BIJ J. B. WOLTERS, 1893.



O. oct.
3748



GESCHENK VAN
MEVR. DE WED.
DR. G. P. VAN
TIENHOVEN=
NINCK BLOK.



0803748^a

TUBERKELBACILLEN BESTAAN NIET.

OPEN BRIEF

AAN DEN

Heer M. STRAUB, officier van gezondheid 1^{ste} klasse

IN ANTWOORD

OP

ZIJNE TEGENWERPINGEN BETREFFENDE HET OPSTEL:

DE BACILLAIRE OORZAAK DER TUBERCULOSE

DOOR

DR. H. W. MIDDENDORP,

PROFESSOR DER ALGEMEENE EN ONTLEEDKUNDIGE ZIEKTEKUNDE.

I.



TE GRONINGEN BIJ J. B. WOLTERS, 1892.

Stoomdrukkerij van J. B. Wolters.

VOORREDE.

*Met het oog daarop, dat in de nieuwste leerboeken over ontleedkundige ziektekunde en over het onderzoek van zieke weefsels van ZIEGLER, WEICHELBAUM en VON KAHLDEN de leer van prof. **ROBERT KOCH** nog volkomen wordt gehuldigd, volgens welke kleine staafjesvormige wezens, de zoogen. tuberkelbacillen, de oorzaak zijn van de tuberculose, achtte ik mij verplicht mijne meening omtrent dit vraagstuk nogmaals in het kort uit een te zetten.*

De redactie van de Geneeskundige Courant was zoo beleefd met zeer gewaardeerde bereidwilligheid plaats te verleen en aan mijne beschouwingen, welke door den Heer STRAUB, Officier van Gezondheid 1ste klasse, aan eene kritiek werden onderworpen. Deze gaf mij aanleiding tot een antwoord, waarvoor de Geneeskundige Courant, op mijn verzoek, op nieuw hare ruimte welwillend beschikbaar stelde, welk antwoord waarschijnlijk ook bij de geneeskundigen, die niet tot de lezers van deze courant behooren, belangstelling zal wekken. Van daar deze afzonderlijke uitgaaf.

Uit dien hoofde ook heb ik ter verduidelijking zoowel het overzicht van mijne meening als de kritiek van den Heer STRAUB als bijlagen hierachter laten plaatsnemen.

M.



GRONINGEN 25 Februari 1893.

WELEDELE ZEER GELEERDE HEER!

In den aanhef van mijn 1^{sten} Open brief aan U heb ik U mijne erkentelijkheid betuigd voor de eer, die U mij aandeedt met Uwe tegenwerpingen tegen mijn opstel „De bacillaire oorzaak der tuberculose” ¹⁾.

Ook in mijn antwoord ²⁾ op Uw slotwoord ³⁾ heb ik U daarvan de verzekering gegeven en tevens mijn leedwezen uitgedrukt, dat U mij, voordat wij aan de beslissing in onzen wetenschappelijken wedstrijd waren gekomen, reeds voor de tweede maal wildet gaan verlaten; doch, zooals ik heb gezegd, kon van afscheid nemen toen nog geen sprake zijn, waarom U mij zult veroorloven nog ditmaal het woord tot U te richten.

Na het zwijgen van Uwe vier voorgangers **Fokker, Nolen, Mac Gillavry** en **Siegenbeek van Heukelom** was het mij aangenaam, dat ten minste van deskundige zijde nog weder eenige attentie werd geschonken aan de uitkomsten mijner

¹⁾ Geneesk. Courant no. 31 van 31 Juli 1892.

²⁾ Idem no. 1 v. 1893.

³⁾ Idem no. 52 v. 1892.

nasporingen en op nieuw iemand zich verwaardigde zijne tegenwerpingen daartegen openbaar te maken.

Het doet mij leed, dat U slechts ten halve op mijn voorstel betreffende ons wetenschappelijk duel zijt ingegaan, omdat U niet de jury van deskundigen naar Uwe keuze hebt bijeengebracht en in plaats daarvan van mij afscheid hebt genomen met een slotwoord vol hatelikheden en beleedigingen.

Niemand zal zeker deze als bewijzen voor het bestaan van **Koch's** tuberkelbacillen of als eene weerlegging van mijne bezwaren tegen diens leer kunnen aanmerken en Uwe houding kunnen verdedigen in het belang van de oplossing van een dergelijk gewichtig vraagstuk.

Indien ik dat alles ook vooruit geweten had, had ik geen II^{den} brief aan U gericht. Maar beloften maken schuld en ik heb U die belofte reeds gedaan in mijn I^{sten} brief, toen ik nog niet wist, hoe U zich verder zoude gedragen. Ik wil U echter thans wel de verzekering geven, dat ik nimmer weer een brief zoo min over de tuberculose als over een ander onderwerp aan U zal richten, want met menschen, die mij geen gezelschap blijven houden en bij slot van rekening mij ook nog uitdrukkingen toedichten, die ik niet heb gebezigd, kan ik mij toch bezwaarlijk verder inlaten.

Bovendien is het mij, naar hetgeen U in den loop van het debat ter tafel hebt gebracht, niet duidelijker geworden, waarom juist U over dit onderwerp de pen hebt opgevat, terwijl ik ook a priori eerder van de zijde van anderen de oppositie had verwacht.

In die laatste meening sta ik, zooals mij is gebleken,

niet alleen. Vele met mij zijn van oordeel, dat het meer op den weg gelegen had en nog ligt van anderen en wel van hen, die dit onderwerp meer van nabij betreft, n.l. de bacteriologen en patholoog-anatomen ex professo ook in ons land, om zich omtrent dit vraagstuk eens te doen hooren.

Ook heb ik U vroeger gezegd, dat ik niet goed begrijp, waarom U niet minstens een jaar vroeger Uwe tegenwerpingen hebt openbaar gemaakt.

Datgene toch, wat U in uwe feiten poseert, biedt geene nieuwe gezichtspunten aan en vereischt geen langdurige studie of voorbereiding, daar men dit van iederen aanhanger van **Koch's** leer reeds lang heeft kunnen hooren en nog hoort, en bovendien waren uwe tegenwerpingen dan meer op het juiste oogenblik gekomen en hadden zich als een waardig pendant in vorm en inhoud onmiddellijk aangesloten bij de kritiek van **Nolen**.

Uit Uwe tegenwerpingen is mij gebleken, dat mijne bezwaren tegen deze leer nog niet ten volle door U zijn begrepen, hetgeen ik alleen daaraan **mag** toeschrijven, dat U met de feiten, waarop **Koch** deze baseert, nog niet goed op de hoogte zijt.

Mijne opvatting omtrent **Koch's** geneesmiddel was het gevolg van langdurige onderzoekingen omtrent de tuberculose, die mij zijne poging om langs den door hem voorgeslagen weg genezing aan te brengen, sedert zijne eerste mededeeling in November 1890 **als niet wetenschappelijk gegrond en vruchteloos** deden beschouwen, terwijl mij bij zijne nadere onthulling medio Januari '91 onbetwistbaar bleek, dat zijn middel **ook gevaarlijk** was.

Dat nu geneeskundigen, die in vele jaren geene obductie van phthisis pulmonum, phthisis renalis of phth. meseraïca hebben bijgewoond, zich veel voorstelden van **Koch's** middel, wie zal dat verwonderen bij al den ophef, waarmede het van de zijde van de geneeskundige autoriteiten in en buiten Duitschland werd begroet; maar dat klinische hoogleeraren, die toch bijna dagelijks in de gelegenheid zijn de orgaanveranderingen bij uitgebreide tuberculose van longen, nieren en andere organen te kunnen zien, zich nog eenigen invloed van **Koch's tuberculine** daarop konden voorstellen, blijft zeker voor alle tijden een raadsel, en nog grooter raadsel, hoe sommigen daarmede en met de door **Klebs** uitgevonden variatie, de **tuberculoïdine** konden voortgaan, nadat wij door **Koch** omtrent de samenstelling van zijn middel eenigermate waren ingelicht geworden door zijne mededeeling van medio Januari 1891.

Niet uit zucht om ook maar eens meê te praten heb ik den strijd aanvaard tegen **Koch's leer**, die sedert een tiental jaren zóó ingeworteld is in het denken van de geneeskundige wereld over dit vraagstuk, dat alleen de twijfel aan hare juistheid reeds heel wat verbazing heeft teweeggebracht, laat staan dan den storm van verontwaardiging, die de ontkenning van hare waarheid bij sommige aanhangers dezer leer te voorschijn heeft geroepen.

Toen **Koch** echter medio Januari 1891 iets naders mededeelde omtrent de samenstelling van zijn nieuw middel, de vrucht van zijne leer, de **tuberculine** en wel daaraan de merkwaardige onthulling toevoegde, dat het eene zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie bevatte, was ik van meening, dat zwijgen niet langer was geoorloofd tegen-

over een middel, dat met allen mogelijken ophef aan de geneeskundigen werd aangeboden en maar zoo alleen op **Koch's** gezag zooveel opgang nam, terwijl het volgens mijne meening hoegenaamd niet de minste geneeskrachtige waarde bezat en bovendien voor de lijders nog gevaarlijk kon zijn.

Van daar ook, dat ik mijne bezwaren blijf ontwikkelen tegen zijne leer, die in gezaghebbende geneeskundige kringen blijkens de nieuwste handboeken nog steeds volkomen wordt gehuldigd.

Niet alleen omdat, zoolang de leer van **Koch** vaststaat, volgens welke kleine staafjesvormige wezens in den zin van zijne bacillen in de tuberkels voorkomen en als de oorzaak daarvan moeten beschouwd worden, misschien eerlang deze of een zijner aanhangers opnieuw een dergelijk op de biologische eigenschappen van deze denkbeeldige micro-organismen gegrond geneesmiddel of eene variatie daarop uitvindt, maar vooral ook omdat het in wetenschappelijk opzicht van belang is te weten, of de geneeskundigen sedert meer dan tien jaren recht hebben op deugdelijke gronden het bestaan van tuberkelbacillen en daarmede de bacillaire oorzaak van de tuberculose op gezag van **Koch** aan te nemen.

Uit dien hoofde dient voor alles uitgemaakt te worden, of **Koch's** leer omtrent de oorzaak der tuberculose juist is, dan of die op eene dwaling berust.

Met het oog hierop is mij ook niet recht duidelijk, waarom **van der Hegge Zijnen** de polemieek over dit onderwerp met een onvruchtbaar vraagstuk kan vergelijken, dat maar onnoodigen en onverkwikkelijken strijd uitlokt ¹⁾. Onge-

¹⁾ No. 44 van de Geneeskundige Courant 1892.

twijfeld zal het geachte medelid der redactie van de Gen. Courant, aan wiens oordeel de lezers gaarne waarde hechten, voor deze verklaring wel zijne goede gronden hebben, die het ook mij aangenaam zal zijn te vernemen.

Evenmin kan ik begrijpen, waarom juist ik, die mij evenals **Villemin** en **Waldenburg** op een zeer groot aantal experimenten betreffende de specifieke besmettelijkheid der tuberculose kan beroepen, waarvan de uitkomsten mij recht gaven mij te scharen aan de zijde van **Villemin**, — zooals ik vroeger heb gezegd komt dezen de eer toe het eerst duidelijk te hebben aangetoond, dat aan de tuberculose eene specifieke smetstof ten grondslag ligt, hetgeen **Waldenburg** ontkende, — en die honderde praeparaten van tuberkels in verschillende stadiën en uit verschillende organen heb onderzocht, mijne meening omtrent de oorzaken der tuberculose niet openbaar mag maken, terwijl toch zoo vele anderen, die met alle deftigheid een hoog woord er over voeren en beweren, dat mijne tegenwerpingen van nul en geene waarde zijn, ongetwijfeld niet eens zullen kunnen zeggen, welk soort van tuberkel zij voor zich hebben en waarschijnlijk de zoogen. tuberkelbacillen nooit hebben gezien — en evenmin, waarom juist mijne meening, ik herhaal het, zooveel animositeit moet verwekken.

Van den beginne af stelde ik mij wel niet veel aange-naams voor van mijn optreden tegen **Koch's** geneesmiddel en tegen zijne leer, maar ik had niet verwacht, dat zij, die deze leer zijn toegedaan, met andere dan wetenschappelijke wapenen tegen mijne meening zouden zijn te velde getrokken.

Wat heeft het toch gebaat aan **Koch's** middel en wat

zal het tot de waarde van diens leer afdoen, of „mijne opvatting eene geheel private is en niet overeenstemt met het algemeen aangenomen wetenschappelijk standpunt alhier in deze kwestie,” zooals **Fokker** alras na het verschijnen van mijne eerste brochure zich gehaast heeft aan onze Duitsche naburen mede te deelen in de vroeger ¹⁾ vermelde waarschuwende en geruststellende verklaring in de Deutsche Medic. Wochenschrift van 2 April 1891?

Wat heeft de zonder zaakkennis geschreven kritiek van **Nolen** ons vooruit geholpen, wiens onkunde betreffende de tuberculose, ondanks zijn bewonderend opzien tot **Koch**, slechts geëvenaard werd door zijne holle phrasen, zijne groote mate van eigenwaan en volslagen gemis aan decorum?

Welke bewijskrachtige waarde hebben de nietsbeteekende protesten gehad van **Mac Gillavry** en **Siegenbeek van Heukelom**, die hun belachlijk *quos ego* tegen mijne meening lieten hooren?

In hoeverre kunnen als bewijzen voor de onjuistheid van mijne meening al die hatelijkheden en beledigingen gelden, waarin U van den beginne af tot aan Uw slotwoord toe Uw hart lucht hebt gegeven?

Ik zal deze als iemand van Uw stand onwaardig eenvoudig onbeantwoord laten. U zult mij echter moeten veroorloven U met Uwe tegenwerpingen hier achter aan te plaatsen (Bijlage A). Zij vormen in elk geval een niet onbelangrijk document betreffende de wijze, waarop een wetenschappelijk vraagstuk door U is bediscussieerd.

U zult daar trouwens goed gezelschap vinden, want,

¹⁾ Geneesk. Courant van 9 Oct. 1892 no. 41.

voorzoover mijne meening in Duitschland is besproken, geschiedde dit van den kant van eenige adepten in **Koch's** leer ook al ongeveer op dezelfde wijze als door U en Uwe voorgangers.

Zoo werden mij na het verschijnen van mijne eerste brochure hatelijkheden en beleedigingen, die voor de Uwe niet onderdoen, toegevoegd door zekeren Dr. **Bakker** in Emden en wel in een gewoon dagblad (Bijlage B), en toen ik hem opriep om deze tegenwerpingen in een geneeskundig blad te plaatsen, hield hij zich verder stil. Niet beter en niet anders maakte het een zekere Dr. **Lorenz** in de Reichs-Medicinal-Anzeiger van 22 Mei 1891, wiens kritiek ik ook hierachter als bijlage C zal opnemen.

Iets meer in den vorm liet zich Dr. **Abelmann** in de St. Peterb. Medic. Wochenschrift van 21 Sept. 1891 no. 38 uit. (Bijlage D.)

Onwillekeurig denk ik bij deze uitvallen van U en de anderen aan „la foule des adeptes et des adhérents, qui, zooals een bevriend buitenlandsch geleerde mij schreef in April 1891, „devorés par trop de zèle, s'impatientent, s'agitent et font un scandale affreux en se décochant des aménités, qui ne sont pas toujours taillées au coin de la courtoisie et de la calme réflexion”.

De redacteur van de Deutsche Med. Wochenschrift, Dr. **S. Guttmann** schreef mij in het laatst van Mei 1891 op mijn verzoek om van mijne onderzoekingen eene kritiek te geven „dat hij zich geheel en al aansloot bij de kritiek van **Prof. Fokker** en daarom een nadere bespreking over het onderwerp in zijn blad voor niet noodzakelijk hield.”

Omtrent mijne tweede brochure, die evenals de eerste

ook in het fransch en in het duitsch is verschenen, is in Deutschland geen woord gezegd.

Na eenigen tijd verzocht ik aan de redactie van de Allgem. Med. Centr. Zeitung, waarvan ik meer dan twintig jaren abonné was, van mijne „Nadere mededeelingen” eenige kritiek te willen geven.

Nadat de redacteur Dr. Lohnstein mij eenige maanden onder allerlei voorwendsels had laten wachten, berichtte hij mij eindelijk 20 Aug. 1892, dat het hem niet mogelijk was mijne polemieken tegen Koch in zijn blad op te nemen, doch gaarne bereid was een ander opstel over welk onderwerp dan ook van mij te plaatsen, als het maar niet was over de „verdriete tuberculose-kwestie”; te meer, „omdat ik iets bestreed, wat door de overgrootte meerderheid der onderzoekers, niet alleen in Deutschland, als juist erkend was en dagelijks door talloze microscopische praeparaten op nieuw werd bevestigd.”

Het hielp niet, of ik hem schreef, dat mijne tegenwerpingen tegen Koch's leer nog door geene competente autoriteit in de pathologische anatomie of bacteriologie ten zijnent waren besproken of weerlegd; hij zond mij in September d. a. v. mijn manuscript terug met de bijvoeging, dat hij het niet wenschte te plaatsen, „omdat het reeds vroeger in de France Médicale had gestaan en het zijne gewoonte niet was om origineele stukken, die reeds elders waren gepubliceerd, in denzelfden vorm in zijn blad op te nemen.”

Bij het inzien van bijna elk nummer van de Allgem. Med. Centr. Zeitung kan ieder zich echter overtuigen, dat daarin steeds uit verschillende bladen stukken woordelijk worden overgenomen.

Ongetwijfeld ware het eene betere houding geweest van U en Uwe medestanders te trachten mij van dwaling te overtuigen op andere gronden dan een beroep op **Koch's** gezag.

Laten wij nu eens nagaan, of **KOCH** zelf de bewijzen levert, dat zijne tuberkelbacillen werkelijk bestaan en dat zij als de oorzaak en wel als de eenige oorzaak van de tuberculose moeten beschouwd worden.

Een van beiden is toch maar mogelijk: zij bestaan en in dat geval kunnen zij ook wel de oorzaak der tuberculose zijn op de wijze als **Koch** die leert, — of zij bestaan niet, m. a. w. in tuberkels komen volstrekt geene microorganismen voor in den zin van de **Kochsche** bacillen en dan is zijne leer eenvoudig eene dwaalleer.

Ik zal daarbij onwillekeurig nu en dan in herhalingen moeten treden, van punten, die reeds vroeger door mij zijn besproken, maar aan de duidelijkheid zal dit niet schaden.

Indien ik voor U in mijne uitdrukkingen misschien hier en daar wat al te eenvoudig ben, gelieve U zulks daaraan toe te schrijven, dat mijne tegenwerpingen tegen **Koch's** leer ook door geneeskundigen worden gelezen, die niet zoo dagelijks met het onderwerp in kwestie in aanraking komen.

I.

De ontwikkeling van den tuberkel in verband met de tuberkelbacillen en de reuscellen.

Een **grijze of crude tuberkel**, die op de hoogte van zijne ontwikkeling ter nauwernood 1 m.m. in doorsnede heeft, bestaat

geheel en alleen uit cellen, de tuberkelcellen, die zoo vast ineengesloten liggen, dat afzondering van enkele ongeschonden cellen daaruit moeilijk gaat. Vandaar ook, dat die onderzoekers, welke zich zelf met de bestudeering van de structuur van deze knobbeltjes hebben bezig gehouden, van die cellen ook niet alle dezelfde teekening geven.

Vroeger hield men de eigenaardige groote kernen van de tuberkelcellen voor de elementaire bestanddeelen zelf van den tuberkel; zij heetten destijds tuberkellichaampjes en het is nog maar weinige jaren geleden, dat de patholoog-anatomen ten opzichte van den celachtigen aard van deze kernen het eens zijn geworden, d. w. z., dat zij de tuberkellichaampjes van vroeger als **cellen** hebben leeren kennen. **Virchow** was de eerste, die zulks aantoonde ¹⁾.

Wegens die dichte cellenstructuur bij het gemis aan bloedvaten in den tuberkel sterven de binnenste cellen het eerst af.

Dit afsterven geschiedt des te spoediger, naarmate de knobbeltjes dichter op elkander liggen en kleine of grootere opeenhoopingën of conglomeraten vormen.

Vandaar, dat men zoo zelden in kleine conglomeraten, zelfs al bestaan zij maar uit 5 of 6 knobbeltjes, zuiver grijze of crude tuberkels aantreft, m. a. w. zulke knobbeltjes, die overal en dus ook in het binnenste nog uit gave cellen bestaan.

Nog spoediger gaan de binnenste cellen te gronde, waar grootere gedeelten van organen zoo dicht bezet zijn met knobbeltjes, dat er van het oorspronkelijke vaathoudende

¹⁾ Lehre der krankhaften Geschwülste II S. 637.

weefsel maar heel weinig meer tusschen is gelegen en derhalve een geheel orgaan, b.v. eene lymphklier, of een gedeelte van een orgaan, b.v. de longtop daarmede geïnfiltreerd is.

Bij dat afsterven ontstaat eene niet meer doorzichtige, met het bloote oog gezien, min of meer geel gekleurde uiterst fijn korrelige massa, de kaasachtige detritus (van *deterere*: fijnwrijven), die uit te gronde gegaan tuberkelcelweefsel bestaat en waarin de kernen van de tuberkelcellen, die langer aan het versterf weerstand bieden, voor dat ook zij uiteenvallen, nog een tijdlang zichtbaar blijven.

In den grijzen tuberkel zien wij dan een dof geel punt optreden, dat spoedig grooter wordt en allengs het geheele knobbeltje tot op een dikkere of dunnere gave of bijna gave randlaag inneemt.

In dit kaasachtig binnenste nu van dergelijke gele tuberkels of conglomeraten daarvan of van geheel verweekte of verkaasde conglomeraten, die alzoo als het ware kleine geheel en al met dien kaasachtigen detritus der afgestorven tuberkelcellen opgevulde holten zijn geworden, welke echter nog in geen communicatie met luchtpijpstakken staan, heb ik nimmer microorganismen in den zin van de **Koch'sche** bacillen kunnen vinden.

Wanneer die kaasachtige massa binnen een paar uur buiten de zon aan de lucht gedroogd wordt en in een fleschje wordt bewaard, behoudt zij langen tijd haar besmettend vermogen. Zoo werd in serie 47 door mij zulke massa ingespoten, die 59 dagen, in serie 77 zulke, die 109 dagen was bewaard en zelfs in latere voor kort genomen proeven tuberkelsubstantie, die bij een temperatuur,

afwisselend tusschen 8° en 20° C. 184 dagen in een fleschje in mijne studeerkamer was bewaard.

Eenige milligram (10 in Serie 47) van dit poeder wordt met gedistilleerd water aangewreven tot eene fijne emulsie, die door uiterst dicht gaas wordt gefiltreerd en bij honden in het bloed of in de pleuraholte ingespoten.

Wanneer de dieren niet na verloop van 4, 5, 6 of 10 weken, uitgeput en vermagerd aan miliairtuberculose van verschillende organen te gronde gaan, vertoonen zij na 60 of 80 dagen, ook wel langer, gedood, een meer of minder uitgebreide miliairtuberculose.

Aan deze proeven zal men zeker met het oog op de tenaciteit van het tuberkelvirus geene praktische waarde kunnen ontzeggen.

Op rekening van ingespoten tuberkelbacillen kan ik die uitkomsten nu toch bezwaarlijk brengen, want vooraf heb ik er deze niet in kunnen ontdekken.

Op rekening van de kiemen of sporen van de tuberkelbacillen dus?

Koch laat zijne bacillen in de gele kaasachtige massa op het laatst afsterven of sporen vormen.

Hij zegt dienaangaande ¹⁾: „Eindelijk beginnen ook de kernen van de tuberkelcellen uiteen te vallen en gaan over in onregelmatig gevormde korreltjes van zeer afwisselende grootte. Allengs worden ook deze spaarzamer en er blijft ten leste eene gelijkmatige massa over, welke geene kernkleuring meer aanneemt, de **detritus of kaasachtige substantie, welke in den regel aan tuberkelbacillen zeer arm** is en alleen, wanneer het afstervingsproces zeer

¹⁾ Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte II, S. 17.

snel verloopt, zijn de bacillen nog een tijd lang in grootere massa's zichtbaar. Maar zeer spoedig ondergaan ook de bacillen verder veranderingen, òf zij sterven eveneens af, òf zij gaan over in den toestand der sporen- of kiemvorming, waarbij zij allengs de eigenschap verliezen om gekleurd te kunnen worden. In het laatste geval blijven slechts hunne sporen in de kaasachtige massa over en daar er tot nu toe geen middel bestaat om de sporen der tuberkelbacillen op de eene of andere wijze te kleuren, zoo verraaft zich hunne aanwezigheid na het verdwijnen der bacillen slechts door de besmettende eigenschappen der kaasachtige zelfstandigheid, waarin zij ingesloten liggen."

Deze mogelijkheid is, indien werkelijk dergelijke bacillen bestaan, zeker volstrekt niet te ontkennen.

Maar daarom te meer moet ik er op aandringen, dat **Koch** ons in de eerste plaats in zich ontwikkelende tuberkels de bacillen dient te laten zien.

Want volgens hem ontwikkelen zich uit deze in de kaasachtige afgestorven tuberkelcellenmassa voorkomende **niet door kleuring aan te toonen kiemen de wel door kleuring aan te toonen bacillen**, wanneer deze massa in het bloed wordt ingespoten en gaat het optreden van de tuberkelbacillen **vooraf** aan het ontstaan der jonge knobbeltjes, zoodat de eerste dus den aanstoot geven tot de ontwikkeling van de laatste.

Hij zegt dienaangaande ¹⁾: „Nogmaals moet met allen nadruk op het feit gewezen worden, dat bij alle tuberculeuse aandoeningen het eerst de bacillen verschijnen"

¹⁾ ibidem S. 18.

en nog weer later ¹⁾: „Een tweede belangrijk resultaat is het, **dat het verschijnen van de tuberkelbacillen het begin van het tuberculeus proces aangeeft**; zij treden dan reeds op, wanneer pas de eerste veranderingen van de celachtige elementen in de weefsels zijn te bespeuren. **Eerst wanneer de tuberkelbacillen voorhanden zijn**, ontstaan de opeenhoo-
pingen van epitheloïde cellen en begint de vorming der reuscellen, enz.”

Nog duidelijker zet **Koch** dit uiteen, waar hij de ontwik-
keling van den tuberkel meer in bijzonderheden schetst.

Wanneer òf tengevolge van resorptie uit een kaasachtigen
verweekten tuberculeusen haard òf bij directe inspuiting in
het bloed van kaasachtige massa of van zoogen. **reincul-
turen** van tuberkelbacillen, d. w. z. van eene massa, die
volgens **Koch** en de hem napratende bacteriologen uit
niets anders dan gekweekte tuberkelbacillen zoude bestaan,
zulke bacillen in het bloed geraken, kunnen deze micro-
ben, waaraan hij geene eigene beweging toekent, zich zelf
nergens heen begeven en zijn dus voor verplaatsing aan-
gewezen op de hulp van andere zich verplaatsende ele-
menten.

Deze rol nu laat **Koch** door de wandelende cellen,
d. w. z. door de witte bloedcellen of door de lymphcellen
vervullen.

Deze cellen nemen de tuberkelbacillen op ²⁾ en dragen
hen met zich voort. Onder den noodlottigen invloed, welke
Koch aan de tuberkelbacillen toekent, treden veranderingen
in de wandelende cel op, welke haar tot stilstand brengen.

¹⁾ ibidem S. 46.

²⁾ ibidem S. 20.

Daardoor gaat òf de wandelende cel te gronde en andere cellen nemen den tuberkelbacil van haar over, welke onder den invloed van dezen in epitheloide cellen, d. i. in de jonge tuberkelcellen overgaan òf, wat hem veel aannemelijker voorkomt, de wandelende cel zelf gaat in eene jonge tuberkelcel over en daarop in eene reuscel, d. i. eene cel, die volgens de teekeningen bij Koch en bij anderen, 5, 6, 10 maal grooter is dan een tuberkelcel en in een horizontaalvlak 10, 20 en 30 kernen te zien geeft.

Zoo heel noodlottig voor die den bacil vervoerende wandelende cel kan ik dien invloed met Koch nu nog niet vinden, want uit die wandelende cel wordt volgens hem zoodoende eene reuscel ¹⁾).

Het aantal bacillen in zulk eene reuscel verschilt volgens Koch zeer. Nu eens vinden wij bij hem één bacil of twee in ééne reuscel afgeteekend, fig. 5, 24, 25, 27 en 29, dan weér 50 bacillen, zooals in fig. 9, zelfs ten naastenbij 200, zooals in fig. 33, terwijl fig. 22 op een plekje niet grooter dan eene reuscel bij dezelfde vergrooting vooral geen geringer aantal bacillen te zien geeft.

Deze laatste figuur schijnt wel eene voorstelling te moeten geven van hetgeen Koch iets later zegt ²⁾, dat n.l. soms in eene reuscel de bacillen zoo snel zich vermeerderen, dat zij deze doen uiteenspringen.

Zeker alzoó geen gering aantal bacillen op een uiterst klein plekje — de gemiddelde grootte van eene reuscel op $\frac{1}{15}$ m.m. gerekend, — welk getal nog minstens

¹⁾ ibidem S. 21.

²⁾ » S. 22.

vijf maal grooter is in fig. 11, 12 en 13 op plekjes van ongeveer dezelfde afmeting.

Bij de beschouwing daarvan denk ik steeds aan de niet beteugelde fantasie van **Koch's** teekenaar en is het mij ook onbegrijpelijk, zooals ik vroeger heb opgemerkt, waarom op plekjes van gelijke grootte en op dezelfde punten nu eens een zoo ontzaggeijk aantal bacillen zouden voorkomen en dan weer maar een enkele, daar bij geene andere door parasieten veroorzaakte ziekte eene zoo vreemde verdeling wordt aangetroffen.

De ziektemakende invloed van dien de eigene beweging missenden bacil strekt zich volgens **Koch** nu ook uit tot de cellen in de naaste omgeving, hetzij deze op dat punt ten gevolge van den prikkel, dien de bacil zelf of veeleer de door hem geproduceerde en door diffusie in de omgeving geraakte stoffen uitoefent, zijn ontstaan of eveneens als wandelende cellen daar heen gekomen zijn.

Zooals men ziet is dit eene zeer eenvoudige verklaring van de bacillaire oorzaak bij de ontwikkeling van een tuberkel, op de juistheid waarvan ik echter nog al wat heb af te dingen.

Nooit of te nimmer heb ik reuscellen d. w. z. cellen 5, 6 of 10 maal grooter dan tuberkelcellen met vele, nu eens 10, dan weer 15 of 20, ja 30 kernen in het binnenste van jonge tuberkels en evenmin in geheel ontwikkelde grijze gave tuberkels gezien en ik moet het bestaan daarvan op die plaatsen ten sterkste ontkennen.

Nu zullen de aanhangers van **Koch's** leer waarschijnlijk niet nalaten te zeggen, dat ik die reuscellen ook al weer

niet zien kan, evenals zij beweren, dat ik de kunst om tuberkelbacillen te herkennen niet versta.

Dat is inderdaad eene gemakkelijke wijze om van de tegenpartij af te komen, maar laten zij zelf mij dan eens zulk eene reuscel in een jongen of ontwikkelden gaven grijzen tuberkel vertoonen.

Cellen van $\frac{1}{15}$ m.m. grootte ongeveer zijn anders nog al behoorlijke brokstukken, vergeleken met de grootte van de zoogen. tuberkelbacillen, die volgens Koch en anderen gemiddeld $2\frac{1}{2}$ micra d. i. $\frac{1}{400}$ m.m. lang zijn.

Omtrent de grootte van de tuberkelbacillen een enkel woord; de opgaven daaromtrent bij de verschillende schrijvers zijn niet gelijk en bovendien bij denzelfden schrijver niet altijd overeenkomstig met zijne teekeningen.

Volgens Koch bedraagt de lengte $1\frac{1}{2}$ tot $3\frac{1}{2}$ micra, dat is ten naastenbij $\frac{1}{4}$ tot de $\frac{1}{2}$ van de doorsnede van eene roode bloedcel, die gemiddeld $7\frac{1}{2}$ micra meet.

Zoo heel nauwkeurig echter schijnt Koch het met de lengte niet te nemen, want in vele figuren bij hem zijn zij grooter voorgesteld dan de kleinste doorsnede van de kern van eene tuberkelcel of van de kernen van een zoogen. reuscel, die beide grooter zijn dan de doorsnede van een roode bloedcel.

Evenzoo lang staan ze afgeteekend bij Flügge,¹⁾ die Koch's figuren, zooals trouwens vele andere schrijvers doen, eenvoudig overneemt, doch de lengte van de tuberkelbacillen als $1\frac{1}{2}$ tot $3\frac{1}{2}$ micra aangeeft.

¹⁾ Die Micro-organismen. Mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie der Infectionskrankheiten. Leipzig 1886, S. 211 u. A.

Cornil en **Babes**¹⁾ geven hun eene lengte van 3 à 5 tot 8 micra bij eene dikte van 0.4 tot 0.7 micra of $\pm \frac{1}{2000}$ mm.

Volgens fig. 143 bij hen bereiken zij ter nauwernood de helft van den diameter van eene roode bloedcel. In fig. 150 echter treffen wij enkele grooter aan, die bijna de doorsnede van eene dergelijke bloedcel bereiken. Op plaat I is hare lengte gelijk aan den diameter van de roode bloedcel en eindelijk worden zij op plaat XXI voorgesteld als langer dan de diameter van deze cellen.

Ziegler²⁾ geeft pag. 515 hare lengte aan als $1\frac{1}{2}$ tot $3\frac{1}{2}$ micra, doch teekent ze op pag. 517 in fig. 250 weder even zoo groot af als **Koch**, n.l. grooter dan de kleinste doorsnede van de kernen van de zoogen. reuscel.

Maar niet alleen, dat ik de reuscellen nooit heb gezien in jonge tuberkels en in grijze, gave tuberkels, ook **Koch** zelf geeft ze ons daar niet te zien ondanks de gewichtige rol, die hij haar op de besprokene wijze bij de ontwikkeling van den tuberkel laat spelen.

Met het oog hierop heb ik vroeger gezegd, dat **Koch** geene kennis heeft van de histologische structuur van den tuberkel in gaven toestand, toen ik er tevens op wees, welke zonderlinge voorstelling hij geeft van den groei van den tuberkel.

Van het begin der phthisis sprekende, vergelijkt hij deze met den groei van den tuberkel. Hij zegt n.l.³⁾: „Het

¹⁾ Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses. Paris 1885.

²⁾ Lehrbuch der allgem. u. spec. pathologische Anatomie. VIIte Auflage, Jena 1892.

³⁾ ibidem, S. 29.

eerste begin eener longtering zoude, indien het ooit gelukte dit te zien, volkomen op een miliartuberkel gelijken. Allengs neemt het knobbeltje grootere afmetingen aan en begint hoe langer hoe minder op een miliartuberkel te gelijken". Ja hij laat het zelfs uitgroeien tot de erwt- en hazelnootgrootte zoogen. solitairtuberkels.

De grootte van een miliartuberkel nu is wel niet altijd gelijk, maar bedraagt gemiddeld toch nog niet 1 m.m. Miliartuberkels van $1\frac{1}{2}$ m.m. in diameter heb ik maar zelden aangetroffen.

In conglomeraten en infiltraties blijven zij meestal beneden 1 m.m.; de kleinere heeten submiliair d. i. kleiner dan een gierstekorrel.

Indien men die zoogen. groote solitairtuberkels nauwkeurig beschouwt, zelfs zonder ze nog uit te penseelen, kan iedereen zeer gemakkelijk zien, dat zij opeenhoopingen of conglomeraten van een verschillend aantal gedeeltelijk of geheel verkaasde miliartuberkels zijn, die juist daarom zoo spoedig afsterven, omdat de tuberkel eene nieuwvorming is zonder bloedvaten en derhalve, wanneer een groot aantal dergelijke knobbetjes dicht opeen gedrongen in een conglomeraat of zoogen. solitair tuberkel voorkomt, deze in eene des te ongunstiger voedingsverhouding verkeeren.

Deze onjuiste voorstelling van Koch is zonder twijfel alleen daaraan toe te schrijven, dat hij volgens zijne eigene woorden ¹⁾, „slechts de helft van het vraagstuk n.l. de oorzakelijke verhouding van de tuberculose heeft bewerkt,

¹⁾ ibidem S. 18.

doch de anatomische details, v. n. wanneer zij van de kennis dier oorzaken zoo ver af liggen als het kaasachtig worden van tuberculeuse weefsels, aan de patholoog-anatomen moet overlaten."

Ook alle andere hem napratende patholoog-anatomen en bacteriologen geven ons deze reuscellen in jonge en in grijze ontwikkelde tuberkels niet te zien, tenzij in eene schematische of halfschematische voorstelling.

Bij Ziegler e. a. kan men zich daarvan overtuigen.

Zelfs geene beelden, die op eene reuscel eenigermate gelijken, doen zich voor in doorsnede van jonge of grijze gave tuberkels.

Alleen in kaasachtig veranderde tuberkels v. n. in zulke, waarin het versterf nog niet lang geleden begonnen is, zoodat de kernen nog duidelijk zichtbaar zijn, doen **zich beelden voor, die aan reuscellen zouden kunnen doen denken** en die ook tot het aannemen van dergelijke cellen in den tuberkel hebben geleid.

Wanneer n.l. de binnenste cellen afsterven, bieden de kernen het langst weerstand. Deze liggen dan te midden van de fijnkorrelige detritusmassa, welke uit een grooter of kleiner aantal afgestorven tuberkelcellen is ontstaan. De tuberkel schrompelt daarbij tevens meer of minder en nu kan **het binnenste** daarvan wel eenigszins gelijken op eene groote cel met weinig duidelijke omtrekken en veel kernen. Van daar ook, dat de verschillende onderzoekers deze cellen in verschillende grootte en gedaante en ook het aantal kernen verschillend afteekenen.

Tegen dat voordragen van bacillen uit een kaasachtigen

haard, zooals **Koch** dat leert, bestaat overigens nog dit bezwaar.

Wij hebben gezien, dat de tuberkel geheel en al uit cellen bestaat.

Bij de ontwikkeling dringt zij het weefsel van het orgaan, waarin zij ligt, niet uit elkander, maar woekert tusschen alle bestanddeelen daarvan in, neemt deze tusschen zich op en verstikt ze, zoodat het geheele weefsel van het orgaan en daarmede ook de bloed- en lymphvaten daarin te gronde gaan.

Den langsten weerstand bieden daarbij de meest resistente weefselbestanddeelen, b.v. in de longen de elastieke vezelen van de longblaasjes en wanneer men verkaasde kleinere conglomeraten van de long voorzichtig uitpenseelt, treedt het geraamte der blaasjes, voor zoover het door de elastieke vezelen wordt gevormd, weder zeer duidelijk voor den dag.

Zoolang alle cellen van den tuberkel nog niet zijn afgestorven, zijn volgens **Koch** er nog bacillen in aanwezig, doch op het laatst, wanneer het verstervingsproces op het hoogst is en dus het geheele knobbeltje in fijn korrelige kaasachtige massa is overgegaan, zijn er geen bacillen meer. Zoolang dit echter niet het geval is, is de uit gave en nog vrij gave cellen bestaande randlaag ook nog aanwezig en vormt een vast aaneengesloten, dichte cellenmuur rondom dat kaasachtig centrum, in welke randlaag eveneens de bloed- en lymphvaten ontbreken. Hoe nu, zoolang het afstervingsproces nog niet zijne volle hoogte heeft bereikt en dus nog bacillen er in zijn, de wandelende cellen door dien muur van gave tuberkelcellen heen zullen

kunnen dringen om die bacillen er uit te dragen, is toch zeker niet recht duidelijk.

Ik herhaal nog eens, dat ik het voorkomen van reuscellen, die Koch zulk een belangrijke rol toekent bij de ontwikkeling van den tuberkel, in jonge tuberkels en in gave grijze geheel ontwikkelde tuberkels even zoowel als in gele afstervende tuberkels ten eenemale moet ontkennen.

II.

De biologische eigenschappen van Koch's tuberkelbacillen.

Uit bewijs, dat wij werkelijk tuberkelbacillen en geene andere in gedaante en grootte daarop gelijkende bacillen voor ons hebben, is volgens Koch de karakteristieke kleuring.

„Wel is waar deelen zij, zooals hij zegt ¹⁾, deze kleur-
„reactie met de leprabacillen en leert ons dit voorbeeld
„reeds, dat de tuberkelbacillen geenszins eene geheel ex-
„ceptionelee plaats innemen met betrekking tot hunne ver-
„houding tegenover kleurstoffen en is het daarom ook niet
„onwaarschijnlijk, dat in het verloop van tijd nog andere
„bacteriesoorten gevonden worden, welke dezelfde of derge-
„lijke kleuringseigenschappen bezitten als de tuberkelba-
„cillen.

„Eenigen invloed op de opvatting van de oorzakelijke be-
„teekenis der tuberkelbacillen zoude een zoodanige ontdek-
„king intusschen ook niet uitoefenen. Want de bijzondere

¹⁾ ibidem S. 13.

„reactie tegenover kleurstoffen is toch niet de eenige specifieke eigenschap der tuberkelbacillen; zij bezitten integendeel, zooals wij later zien zullen, ook in biologisch opzicht een rij van andere eigenaardigheden, welke veel krachtiger gronden opleveren, om hen als eene specifieke soort van de overige bekende bacterien te scheiden.”

Wij willen ons hier aan de oorspronkelijke door Koch aangegeven kleuring houden, waarop later vele alteraties zijn geleverd.

Of die alteraties van Koch's navolgers nu altijd emendaties van de oorspronkelijke methode van den meester mogen heeten, willen wij voor het oogenblik daarlaten.

Hij kleurt zijne tuberkelbacillen zonder kweeking d.w.z. zooals zij volgens hem in den natuurlijken staat in de afgescheiden stof van tuberculeuse organen, b.v. in opgehoeste slijmmassa's of sputum en zooals zij in de weefsels voorkomen en dan in doorsneepraeparaten van zulke organen, en hij kleurt ze na kweeking, in de zoogen. reïnculturen, nadat uit kiemen of bacillen, die op de zoo even genoemde plaatsen voorkomen, een grooter aantal in de broedstoof zijn gekweekt.

Uit opgehoeste slijmmassa wordt een tuberculeus vlokje uitgezocht en op een dekglasje zoo fijn mogelijk verdeeld; nadat die stof daarop opgedroogd is, wordt dit nog eens tot 110° C. verhit, hetzij dat men het 10 min. lang in een tot dien graad verhitte droogkast plaatst, hetzij dat men het driemaal door een gas- of spiritusvlam langzaam heen en weer beweegt.

Beide praeparaten, zoowel die op het dekglasje als

de doorsneepraeparaten die alleen genomen worden uit organen, welke in absoluten alcohol goed gehard zijn, komen nu eerst korter of langer met de kleurstof, die eene alcoholische oplossing is, — 100 cM³ anilinewater, 11 cM³ alcoholische methylvioletoplossing (of fuchsine) en 10 cM³ absolute alcohol, — in innig contact. De kleuring van de dekglaspraeparaten kan bekort worden door deze met de vlakke, waarop de massa zoo dun mogelijk is uitgestreken, op de kleurstofoplossing te leggen en ze dan tot kokens toe 10 min. te verhitten, of men handelt er mee als met de doorsneepraeparaten, die niet verhit worden, maar minstens 12 uur in de kleurstofoplossing blijven.

Om nu de omgevende elementen of weefsels, die de kleurstof niet zoo vasthouden als de zoogen. tuberkelbacillen te ontkleuren, worden de praeparaten in een mengsel van 1 dl. salpeterzuur op 3 à 4 dl. water eenige seconden heen en weer bewogen en daarop gedurende 10 à 15 min. afgewasschen met alcohol van 60 %. Dan vindt de tweede kleuring plaats, n.l. van de ontkleurde omgevende elementen of weefsels met eene andere kleurstof als de eerst gebruikte, welke de tuberkelbacillen hebben vastgehouden, en wel met eene waterige oplossing van vesuvine of methyleenblauw, al naar de kleur, die aan de bacillen bij de eerste kleuring is gegeven, zoodat men de bacillen rood gekleurd in een blauw of geel weefsel ziet of omgekeerd.

Nu worden de praeparaten nog eens met alcohol van 60 % afgespoeld en eindelijk om het water er aan te onttrekken in absoluten alcohol gelegd, daarna met cederolie

opgehelderd en in canadabalsem ingesloten, wanneer men ze bewaren wil.

Ik heb deze kleuring alleen vermeld om te doen zien, dat uiterst fijne organismen bij eene dergelijke procedure **het leven** en daarmede **de beweging** plotseling moeten verliezen en zich dus daarna als verstijfde rechte, gebogen, min of meer geknikte of ietwat spiraalvormig gedraaide staafjes voordoen, wanneer zij het leven en de beweging reeds niet vroeger hebben verloren, hetgeen natuurlijk met diegene het geval is, die in weefsels voorkomen, welke in absoluten alcohol zijn gehard.

Daaruit nu besluit **Koch**, dat zijne tuberkelbacillen geene eigene beweging hebben.

Gesteld echter, dat zijne bacillen werkelijk bestonden, dan heeft **Koch** toch geen recht om naar het voorkomen van op deze wijze gedoode en gekleurde bacillen te besluiten, dat zij **ook, zonder die procedure ondergaan te hebben, in hunnen natuurlijken staat zulke verstijfde, rechte, ligt geknikte, gebogene of ietwat spiraalvormig gedraaide en eigene beweging missende microben zijn** en hun verschillende biologische eigenschappen toe te schrijven met betrekking tot secretie of productie van ziektemakende stoffen, waardoor zij de oorzaak zouden zijn van de ontwikkeling der tuberkels.

Wel is waar, zegt hij ¹⁾, dat hij in **versche, grijze tuberkelknobbeltjes** uit de longen van genueesche biggetjes zijne bacillen **zonder de aanwending van het een of ander kleurmiddel heeft gezien** en dat zij ook daarin **geene eigene beweging** vertoonden.

¹⁾ ibidem S. 14 en 15.

Met dat **versehe en grijze** laat zich echter moeilijk ver-eenigen, wat hij er bij vermeldt, n.l. „Om praeparaten voor die wijze van waarneming te verkrijgen zijn slechts zulke **tuberculeuse stoffen** te gebruiken, welke aanzienlijke massa's bacillen bevatten, omdat enkele bacillen in de **detritusmassa** zonder behulp van de kleurreactie niet met zekerheid zijn te onderscheiden”.

Die **detritusmassa**, d. i. **afgestorven tuberkelcellenmassa** wordt nu toch niet in **versehe grijze** tuberkels aangetroffen, zoodat ik aan deze bewering van **Koch** volstrekt geene waarde kan toekennen.

Hoe rijmt zich deze bovendien toch met zijne vroegere verklaring ¹⁾, dat hij **noch in grijze tuberkels**, die hij als dekglaspraeparaten met naalden uit elkander praepareerde, **noch in doorsneden van versehe grijze miliairtuberkels** ooit microörganismen aantrof en dat hem het aantoonen van zijne bacillen in **tuberkelmassa** eerst gelukte, nadat hij zijne verbeterde kleurreactie uitvond.

Zooals ik vroeger heb gezegd, toen ik **Nolen** op dit punt terecht wees, doch waarop ik duidelijkheidshalve beneden nog even zal terugkomen, is **tuberkelmassa** geheel iets anders dan een **grijze gave tuberkel**.

Nergens nu geeft **Koch**, zooals ik nogmaals herhaal, in **jonge tuberkels** zijne bacillen te zien.

Ondanks tallooze onderzoeken heb ik zelf **noch in ongekleurde of in op zijne of andere wijze gekleurde jonge tuberkels** afkomstig van experimenteele tuberculose, **noch in de kleinste grijze, crude, puntvormige en sub-millaire**

¹⁾ ibidem S. 5.

knobbeltjes bij acute miliair-tuberculose van den mensch uit verschillende organen of, als deze naast uitgebreide tuberculeuse aandoeningen in hetzelfde orgaan worden aangetroffen, hetzij in met naalden uiteengepraepareerde fragmenten, hetzij in doorsneden daarvan, **zijne bacillen ooit kunnen vinden.**

Nergens ook geeft Koch in volkomen ontwikkelde gave **crude grijze** tuberkels **zijne bacillen te zien.**

Wel beweert hij dit van den in fig. 1 bij a op plaat I voorgestelden tuberkel, maar iedereen kan zich bij de beschouwing van deze fig. 1 overtuigen, dat al de daarin afgebeelde knobbeltjes een meer of minder **verkaasd binnenste** hebben en eveneens bij die van fig. 2, waar een gedeelte van dien tuberkel bij 700malige vergrooting is afgeteekend, dat dat het geval is.

Men ziet hier geene **tuberkelcellen**, alleen de overgebleven **kernen** te midden van eene fijn korrelige massa. Die tuberkel is dus reeds in den toestand van versterf.

Bovendien noemt hij het binnenste van de bij c en d fig. 1 aangegeven tuberkels verkaast en **kernloos**, doch geeft in fig. 4 van c en in fig. 5 van d reuscellen te zien omgeven door fijnkorrelige detritusmassa met **vele kernen** en enkele **cellen**, wat met dat **kernloos** bezwaarlijk zich laat vereenigen.

Evenmin zien wij in fig. 7 en 8, die volgens Koch **grijze knobbeltjes** voorstellen, tuberkelcellen, maar ook weer de bekende kernen te midden van een uiterst fijnen detritus.

Hetzelfde geldt van fig. 22, waar eveneens bij 700malige vergrooting eene doorsnede van een tuberkel uit de omgeving van eene tuberculeuse darmzweer te zien is. Ook

van deze zegt hij, dat het **versehe grijze** knobbeltjes zijn, hoewel hij geene tuberkelcellen er in te zien geeft, maar alleen kernen te midden van den fijnkorreligen detritus der te gronde gegane tuberkelcellen.

Wel beweert hij, zooals wij zoo juist gezien hebben, dat hij ze **ongekleurd** heeft gezien in **grijze** knobbeltjes bij genueesche biggetjes, maar dat **grijze** en **crude is ja niet te rijmen** met den **detritus**, dien hij daarin vermeldt.

Ik moet daarom volhouden, dat **Koch** zijne tuberkelbacillen niet **in jonge** en evenmin **in geheel ontwikkelde nog grijze tuberkels** laat zien, en derhalve niet **daar**, waar hij beweert, dat hij ze vertoont, en ook niet **daar**, waar hij ze moet laten zien, indien **wij een oorzakelijk verband van dergelijke microben met de tuberculose** zullen kunnen **aannemen**.

Bij het aantoonen nu door kleuring van **gekweekte tuberkelbacillen** wordt of een weinig tuberculeuse massa afgezonderd uit opgehoeste slijm van lijders aan longtuberculose met verweeking en opvolgende vorming van holten, die met **luchtpijpstakken in opene verbinding** staan, of iets van diezelfde massa na den dood uit **dergelijke holten** genomen en in de broedstoof geplaatst, d. i. in een toestel, waarin de warmtegraad voortdurend op dezelfde hoogte wordt gehouden.

In de van de eerste plaats genomen massa zijn nu eens weinige, dan eens vele, soms zeer vele mondslijmbacillen en natuurlijk ook hare sporen of kiemen aanwezig, die daarmede gemengd zijn geworden op de passage van het sputum langs de grootere luchtwegen, de keel- en de mondholte. Ook in den inhoud en aan den wand van zulke

holten in de longen komen mondslijmbacillen of hunne kiemen voor, die bij de inademing en het hoesten in de fijnere luchtwegen en daarlangs in de cavernen geraken.

Welnu, die microben leven voort en hare kiemen of sporen ontwikkelen zich in de gelijkmatige atmosfeer van de broedstoof.

Na verloop van eenige dagen worden deze er uit genomen en gekleurd.

Ik wil hier nog even opmerken, dat **Koch** zich ten opzichte van den duur der ontwikkeling zijner tuberkelbacillen wel wat tegenstrijdig uitlaat. „De groei der tuberkelbacillen, lezen wij ¹⁾, gaat slechts zeer langzaam en de cultuurpraeparaten moeten daarom **weken lang** in den broedtoestel blijven,” maar iets later zegt hij ²⁾, „dat in zulke culturen, waarin door geene vreemde ingedrongen bacterien de ontwikkeling der tuberkelbacillen wordt vernietigd, zich met **10 à 15 dagen** de eerste teekenen der groeiende kolonien van tuberkelbacillen vertoonen,” en even daarna, dat reeds met **5 à 6 dagen** jonge kolonien zich voordoen, terwijl hij eindelijk in fig. 44 eene dergelijke kolonie afteekent met vrij duidelijke tuberkelbacillen, welke zich in het verloop van 14 dagen ontwikkeld hebben, zoodat daaruit toch niet volgt, dat die ontwikkeling weken lang duurt.

Diezelfde procedure wordt nu gevolgd voor de kleuring van de gekweekte bacillen als bij de eerstgenoemde praeparaten. Ook hier droogen, verhitten, kleuren met een alcoholische kleurstofoplossing, het gebruik van salpeterzuur

¹⁾ ibidem S. 50.

²⁾ ibidem S. 51.

voor de ontkleuring, afspoelen met alcohol van 60 %, aanwending van alcohol om het water er aan te onttrekken enz.

Dat er dan geen leven en beweging meer overblijft in deze subtiële wezens zal, zooals ik reeds opmerkte, wel niemand verwonderen, die de gewone mondslijmbacillen te midden van hun levendig spel heeft gadegeslagen en hen, zoo pas nog in velerlei bochten zich bewegende, plotseling heeft zien verstijven bij het toevoegen van een druppel alcohol, tengevolge waarvan sommige als rechte, andere als ligt geknikte of gebogene en weer andere als min of meer spiraalvormig gedraaide staafjes zich na den dood voordoen.

Zij zijn het, die naar mijne meening **Koch** hebben bewogen de bacillaire oorzaak der tuberculose aan te nemen.

Deze vinden de Clinici in de sputa, wanneer zij naar tuberkelbacillen zoeken.

Ik wil daarmede echter geenszins de mogelijkheid ontkennen, dat anderen bij hun onderzoek naar tuberkelbacillen in verschillende organen ook wel andere bacterien daarvoor houden.

Wanneer verder **grijze miliairtuberkels**, waarin nog geen spoor van versterf is waar te nemen en waarin ik geene reuscellen of **Koch'sche bacillen** kan ontdekken, worden fijn gewreven, met gedestilleerd water aangemengd en **deze vloeistof** na behoorlijke filtratie wordt ingespoten bij dieren, zien wij eene miliairtuberculose zich ontwikkelen.

Ook deze brengt **Koch** natuurlijk op rekening van zijne tuberkelbacillen, die, zooals hij leert, reeds terstond bij de ontwikkeling er in gekomen zijn en eerst bij het volledig

afsterven van den tuberkel er uit verdwijnen en **die derhalve in die grijze knobbeltjes rijkelijk aanwezig** moeten zijn.

Niet alleen echter, dat **Koch** ze, zooals wij gezien hebben, in dergelijke **grijze knobbeltjes** nergens te zien geeft, maar hij zegt, zooals wij vroeger eveneens vermeld hebben, ook zelf, dat hij in den beginne ondanks alle moeite geene microorganismen in versch ontwikkelde grijze knobbeltjes uit de longen van dieren kon vinden, maar dat **hij voor het eerst met zijn verbeterd kleurmiddel deze ontdekte in de tuberkelmassa** en dat hem zulks ook daarna, ofschoon met veel meer moeite, gelukt is **in doorsneepraeparaten**.

Ik behoef betreffende deze verklaring van **Koch** zeker niet uitvoerig er op terug te komen, dat deze feiten voor den oorzakelijken samenhang van de door hem op **beide** plaatsen door kleuring aangetoonde bacillen met de tuberculose volstrekt niets beteekenen.

Tuberkelmassa is gelijk aan **afstervend en afgestorven tuberkelcellenweefsel**; dergelijke fijnkorrelige detritusmassa met meer of minder kernen vinden wij **niet in grijze tuberkels**, maar wel in gele afstervende tuberkels, in dito conglomeraten en daaruit ontstane verweekte haarden en kleine of grootere holten.

Tuberkelmassa is dus geheel iets anders dan **versehe grijze tuberkels**. Zulke massa wordt in de opgehoeste slijm en in den inhoud en aan den wand van door verwoesting van het longweefsel ontstane holten of cavernen gevonden en zoolang **Koch** nu niet zegt, van waar hij **die tuberkelmassa** neemt, bewijst dit dus niets.

Bovendien deelt **Koch** omtrent zijne doorsneepraeparaten

mede, dat daarin het aantoonen van de bacillen veel meer moeite veroorzaakte tusschen de dicht opeengedrongen **kernen** en de **detritusmassa**.

Deze toelichting is toch wel zeker een afdoend bewijs, dat zijne doorsneepraeparaten niet van versehe pas ontstane of grijze tuberkels afkomstig waren, want daarin wordt geene **detritusmassa**, d. i. afstervend tuberkelcellenweefsel aangetroffen.

Ofschoon ik er volstrekt niets op tegen heb om een bacillaire oorzaak der tuberculose aan te nemen, wanneer afdoende bewijzen voor het bestaan der **Kochsche** bacillen worden geleverd, is het toch zeker te veel gevergd om het bestaan daarvan te erkennen, wanneer bij den ontdekker dezer microorganismen de bewijzen daarvoor niet worden aangetroffen en ik zelf ze niet kan vinden op de plaatsen, waar zij toch in de eerste plaats moeten kunnen worden waargenomen, indien zij bestaan.

Ik kan daarom deze feiten niet als bewijzen beschouwen voor het bestaan der **Kochsche** bacillen in gave grijze tuberkels en moet nogmaals op den voorgrond stellen, dat **Koch** zijne tuberkelbacillen niet daar laat zien, waar hij beweert, dat hij hen laat zien, en waar hij hen toch moet laten zien, indien wij een oorzakelijk verband van dergelijke microben met de tuberculose zullen kunnen aannemen.

Wenden wij ons thans tot de bespreking der waarde van den toetsteen voor het bestaan van specifieke ziektemaker tuberkelbacillen.

III.

**De beteekenis van de zoogen. reinculturen
der tuberkelbacillen.**

Volgens KOCH ¹⁾ komen zijne tuberkelbacillen bij alle tuberculeuse ziekteprocessen en wel uitsluitend bij deze voor en zijn alleen tuberkelbacillen bevattende stoffen in staat tuberculose te weeg te brengen.

„In beide gevallen zijn echter deze bacillen, zegt hij, aan bestanddeelen van het lichaam gebonden en daarom bestond grond voor het vermoeden, dat naast de bacillen nog de eene of andere stof van beteekenis was, ja dat deze misschien zelfs de eigenlijke smetstof kon zijn en de bacillen slechts een secundaire rol bij de besmetting vervulden.”

„Die vraag kon alleen daardoor beslist worden, dat de bacillen geheel zuiver en afgescheiden van alle bestanddeelen van het lichaam werden ingeent of ingespoten.”

„Wanneer zij ook dan nog tuberculose veroorzaakten, dan moesten zij de eenige en onbetwistbare infectiestof der tuberculose zijn.”

Van daar zijn infectieproeven met de zoogen. reinculturen zijner tuberkelbacillen, d. w. z. met inenting of inspuiting van gekweekte tuberkelbacillen, die, zooals hij beweert, niet alleen vrij zijn van verontreiniging met andere bacillen, maar bovendien geheel en al vrij zijn van alle bestanddeelen van het lichaam.

In de meest dezer proeven waren die bacillen meermaalen omgekweekt, m. a. w. van de eerste cultuur werd een

¹⁾ ibidem S. 65.

gedeelte genomen en daarmede een tweede cultuur aangelegd; door uit die tweede weer iets te nemen werd een derde cultuur aangelegd en zoo werd vervolgens 5, 10, 15, 20, ja zelfs eens 26 maal een cultuur van zijne tuberkelbacillen voortgekweekt gedurende 2, 3, 4, 6, en zelfs 12 maanden.

De positieve uitkomsten dezer proeven zijn voor Koch en zijne aanhangers onloochenbare bewijzen, dat de tuberkelbacillen de eenige oorzaak zijn der tuberculose.

Oogenschijnlijk zijn dit hoogst belangrijke proeven, waarvan de uitkomsten wel in staat schijnen allen twijfel, die omtrent het bestaan der tuberkelbacillen en haar oorzakelijk verband met de tuberculose bij het bestudeeren van Koch's verhandeling mocht opgekomen zijn, weg te nemen, **indien ten minste deze reinculturen ook inderdaad rein zijn, dat is niet alleen vrij zijn van de verontreiniging met andere bacterien, maar en juist hierop komt het in dit geval aan, ook vrij van alle tuberculeuse substantie zijn.**

Met betrekking tot deze zijde van het vraagstuk echter heeft Koch bij zijne nadere onthulling medio Januari 1891 eene merkwaardige mededeeling gedaan.

Hij heeft toen n.l. niet alleen verklaard, dat de tuberculine een glycerine-extract is uit reinculturen van tuberkelbacillen, maar tevens, dat deze tuberculine eene zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie bevat.

De bijvoeging van die zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie ontnemt nu naar mijne meening in tegenstelling met die van Nolen, volgens welke Koch in zake de tuberculose voor de reincultuur van bacterien het Columbus-ei vond, aan deze reinculturen al hare reinheid.

Ik ben daarom zeer benieuwd, hoe U met Uwe voorgangers het zult maken om aan te toonen, dat die quasi **reinculturen** wel degelijk **rein** d. i. ook vrij van alle bestanddeelen van het lichaam zijn en nog wel van zulke besmettende bestanddeelen als de afstervende en afgestorven tuberkelsubstantie is.

De afstervende tuberkelsubstantie behoudt, zooals wij gezien hebben, onder gewone omstandigheden droog of vochtig bewaard, — weken en maanden lang hare virulentie. In serie 47 mijner experimenten was dat in gedroogden toestand 59 dagen, in serie 77 109 dagen en bij latere in de laatste maanden van het vorige jaar genomen proeven 184 dagen het geval.

Daarmede is echter, zooals ook uit de proeven van **Koch** blijkt, de termijn voor het vasthouden der virulentie of den duur der tenaciteit nog niet bereikt.

Deze laatste door mij genomen proeven waren ook de reden, waarom ik den termijn voor mijn II^{den} brief aan U wat ruimer nam dan voor de door U te leveren bewijzen strikt noodig was, terwijl zij mij tevens de gelegenheid aanboden om bij pas ontwikkelde experimenteele tuberculose de jonge knobbeltjes nogmaals op tuberkelbacillen te onderzoeken.

Ik vond het n.l. niet van belang ontbloot de vroegere proeven met gedroogde tuberculeuse massa, welke toen 59 en 109 dagen bewaard was, nog eens te herhalen en zoo mogelijk uit te breiden met het oog op de tenaciteit van de smetstof der tuberculose. De uitkomsten van deze laatste proeven zijn positief; ook bij de daarvoor gebruikte honden ontwikkelde zich eene miliairtuberculose van meer

of minder uitgebreidheid in de lever behoudens enkele knobbeltjes in de longen en nieren.

Nolen kan thans gerust zijn, dat de voor deze laatste proeven gebezigde tuberculeuse massa geen andere eigenschappen vertoont dan die, welke door mij bij mijne **in den goeden ouden tijd** genomen proeven werd gebruikt.

Er bestaat nu volstrekt geen reden om aan te nemen, dat de afstervende en afgestorven tuberkelsubstantie in de gelijkmatige atmosfeer van de broedstoof bij een warmtegraad van ongeveer 37° C. hare virulentie niet even zoo lang zal behouden, als wanneer zij droog of vochtig in een gesloten fleschje in het laboratorium of in de studeerkamer wordt bewaard, waar gedurende eenige maanden de temperatuur afwisselt tusschen 8° C. en 20° C.

Zooals bekend is, was het reeds aan **Virchow** en **Fürbringer** opgevallen, dat bij met tuberculine behandelde lijders in het oog vallend veel miliairtuberculose voorkwam.

Mijne experimenten bij de vier honden, bij wic tuberculine werd ingespoten, hebben onbetwistbaar aangetoond, dat — **ondanks het verblijf in de zoogen. reinculturen, ondanks het omkweken en ondanks het uittrekken met glycerine**, en wat er dan door **Koch** nog meer werd gedaan bij de bereiding van zijn middel, doch wat hij ons nog steeds schuldig is gebleven mede te deelen, om uit die specifiek gevaarlijke tuberculeuse substantie een heilzaam geneesmiddel te fabriceren, — de daarin bevatte en aan die reinculturen ontleende tuberculeuse detritusmassa hare virulentie nog niet had verloren.

Uitdienhoofde moet ik staande houden, dat de uitkomst, welke **Koch** en zoo vele onderzoekers op zijn ge-

zag op rekening stellen van de inenting of inspuiting der zoogen. reïnculturen hunner denkbeeldige tuberkelbacillen, n.l. het ontstaan eener miliairtuberculose bij de proefdieren, **alleen veroorzaakt wordt** door de aan die zoogen. reïnculturen nog klevende **zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie**, welke **Koch** ja zelf erkent, dat het glycerine extract uit de reïnculturen zijner bacillen nog bevat en die hij met glycerine uit de reïnculturen toch niet kan uittrekken, als zij daarin niet aanwezig is, en welke hoeveelheid, hoe gering dan ook, in elk geval nog voldoende is om, wanneer die quasi-reïnculturen bij konijnen, gnuëesche biggetjes en veldmuizen worden ingeënt of ingespoten, eene meer of mindere uitgebreide tuberculose teweeg te brengen.

Wel is waar wordt slechts een met het bloote oog even zichtbaar gedeelte van een reïncultuur van bacterien vereischt om eene tweede cultuur en zoo vervolgens aan te leggen, maar daarom moet men zich nog niet voorstellen, dat ook maar even zoo weinig massa uit zulk eene reïncultuur door **Koch** bij zijne proefdieren werd ingespoten met de bedoeling om miliairtuberculose op te wekken.

In een gedeelte van een reïncultuur van bacterien ter grootte van een kleinen speldeknop kan men gerust het aantal bacillen op een half millioen stellen, zooals uit de teekening bij **Koch** in fig. 44 blijkt.

Wanneer men dus met een platinadraad maar een spoor uit zulk eene cultuur neemt, brengt men ongerekend de kiemen zeker een voldoende aantal jonge bacillen over om daarmee op geschikt voedingsmateriaal eene tweede cultuur aan te leggen.

Maar ondanks die enorme hoeveelheid bacillen in een

zoo uiterst gering gedeelte van eene cultuur en ondanks de verzekering van **Koch**, dat zijne bacillen de eenige dragers van de smetstof bij de tuberculose zijn, zag hij honden, ratten en witte muizen tengevolge van **zeer rijkelijke bacillen-inspuitingen** eerst na verloop van eenige maanden te gronde gaan ¹⁾.

Daarom noemt **Koch** deze dieren minder vatbaar voor het tuberkelvirus.

Dit staat echter in lijnrechte tegenstelling met de resultaten van mijne proeven, waarbij slechts eenige milligrammen gedroogde tuberculeuse massa, waarin ik, hoe dan ook onderzocht, geen enkelen **Kochschen** bacil kan ontdekken, voldoende zijn om bij honden eene meer of minder uitgebreide, ja zelfs doodelijke miliairtuberculose te veroorzaken.

Aan de tegelijk met deze specifiek besmettelijke afstervende tuberkelsubstantie **ingespoten** zoogenaamde **reinculturen van bacterien**, n.l. van mondslijmbacillen, wanneer de massa voor den aanleg der cultuur uit sputum of caverne-inhoud, en van andere bacterien, wanneer zij van elders genomen is, kan ik **daarom niet de minste waarde** toekennen voor het ontstaan der tuberculose.

Dit alles in aanmerking genomen zal men bezwaarlijk kunnen beweren, dat ik mij op losse schroeven tegen de juistheid van **Koch's** leer verklaar, maar daarom ook meen ik, zonder eenigzins te kort te doen aan de waardeering van de verdiensten van **Koch** omtrent onze kennis van het vraagstuk der tuberculose, waarbij Uwe pogingen en die

¹⁾ ibidem S. 71.

Uwer voorgangers in de kritiek van hoegenaamd geene waarde moeten geacht worden, recht te hebben om te vorderen, dat volstrekt afdoende bewijzen geleverd worden voor de meening, die **Koch** aangaande de oorzaak der tuberculose als wáar verkondigt.

IV.

Uwe tegenwerpingen.

Hebt Gij nu door Uw betoog en door de mij ter bezichtiging gezonden 4 praeparaten, welke Uwe ambtgenooten, die onder Uwe leiding een bacteriologischen cursus meemaakten, U geleend hebben, de bewijzen geleverd, dat door **Koch** wel degelijk datgene is opgehelderd, wat ik beweër, dat niet het geval is en dat gewichtig genoeg is voor mij om zijne leer vooralsnog als niet op **wetenschappelijke** feiten gegrond en als **onbewezen** te beschouwen.

Vooraf een enkel woord omtrent uwe houding in dezen.

Daar uit Uw eerste opstel in no. 33 der Geneeskundige Courant niet duidelijk bleek, dat Uwe tegenwerpingen op eigen onderzoek berusten, gaf ik in mijn I^{sten} Open brief daaromtrent twijfel te kennen.

Daarop antwoorddet U in no. 40 met de verzekering, „dat U zelf in tuberculeuse organen vele malen de tuberkelbacillen hebt gekleurd en dus volstrekt niet alleen op gezag van anderen zulks hebt beweerd en dat U hoopt in de maanden October en November in de gelegenheid te zijn praeparaten van tuberculose in het hospitaallaboratorium te doen vervaardigen en mij er eenige te doen toekomen.”

U waart alzoo destijds, zooals uit dit **doen** blijkt, reeds voornemens zulks aan anderen over te laten, hetgeen wel wat vreemd was met het oog op bovenstaande verzekering.

Ondanks die belofte laat U deze maanden verlopen. Om U daaraan te herinneren, zond ik 1 Dec. aan de HH. uitgevers van de G. Crt. een briefje met verzoek om plaatsing in het nummer van 4 Dec. Daarop ontving ik de vier praeparaten, die Uwe ambtgenooten U leenden, den 3 Dec. in den voormiddag, terwijl U bij de toelichting daarvan in no. 50 der Geneeskundige Courant Uwe vreugde te kennen geeft, „dat een gelukkig gesternte U juist deze praeparaten heeft in handen gegeven.

Moet ik daaruit nu opmaken, dat U het beneden Uwe waardigheid hebt geacht om U zelf met het vervaardigen van die praeparaten in te laten, of dat Uwe ambtgenooten, die onder Uwe leiding een bacteriologischen cursus meemaakten, U deze in dank voor die leiding volstrekt hebben willen afstaan?

In elk geval dan is dat gelukkig gesternte Uwe ambtgenooten, die onder Uwe leiding dien cursus meemaakten, gunstig geweest en niet U.

In dezelfde toelichting doet U, hetgeen nog vreemder is, het voorkomen, dat ik wel in **oude** maar niet in **jonge** tuberkels de tuberkelbacillen heb gevonden.

Ik heb U daarop gevraagd in no. 51, waar of zulks door mij gezegd of geschreven was, omdat het toch geene waarheidsliefde verraadt iemand iets toe te dichten, **wat hij volstrekt niet heeft gezegd** en wat ook niet in het minst door mij gezegd kon worden; en waarom, indien U in ernst zulks bedoelt; — hetgeen toch onmogelijk te rijmen

is met deze op pag. 11 van mijn **Isten** Open brief geschreven woorden. „Integendeel ik moet in tegenstelling met Uwe verklaring, de **tuberkelbacillen bestaan ongetwijfeld**, volhouden, dat er volstrekt geene **Kochsche tuberkelbacillen bestaan**,” — dan door U no. 3 en 4 van het viertal praeparaten mij werden toegezonden. U hadt deze in dat geval toch wel gerust achterwege kunnen laten.

Op die vragen hebt U mij geen antwoord gegeven en met het bekende slotwoord van mij afscheid genomen.

In den beginne heb ik niet kunnen nalaten U te prijzen, omdat U in tegenstelling van anderen ridderlijk met Uwen naam voor den dag kwaamt. Ik had daarom ook verwacht, dat U zoudt geantwoord hebben: „Ik bemerk tot mijn leedwezen, dat ik nergens die woorden van U gelezen heb en ik heb dus Uwe bedoeling verkeerd opgevat.”

Maar dat doet U niet. Zonder dit te rectificeeren, en ook zonder mijn raad op te volgen betreffende het bijeenbrengen van de wetenschappelijke jury, gaat U heen en voegt mij bovendien nog eenige amoeniteiten toe. Ik vind deze handelwijze al heel onridderlijk.

In dit opzicht maken dan ook mijns inziens Uwe voorgangers **Fokker** met zijne gewichtige machtspreuk, **Nolen** met zijn Columbus-ei en bewonderend opzien tot **Koch's** ontdekking en **Mac Gillavry** en **Siegenbeek van Heukelom** met hun dreigend den vinger opsteken nog wel zulk een aangename figuur als U met Uwe onbepaald te kennen gegeven meening, Uwe drie feiten, Uwe verzekering en belofte, Uw geleende praeparaten, Uwe onridderlijke toedichting en even onridderlijk afscheid.

Wat nu in de eerste plaats Uw betoog betreft, ik heb in mijn I^{sten} Open brief (pag. 10 e. v.) duidelijk uiteengezet, dat de door U gestelde **drie feiten hoegenaamd niets bewijzen voor het bestaan van de zoogen. Kochsche bacillen en hun oorzakelijk verband met de tuberculose** en juist deze feiten voldoende Uwe onkunde omtrent het vraagstuk aantoonen, waarom ik zulks hier niet zal herhalen.

Ik vertrouw, dat U dit met betrekking tot het III^{de} door U gestelde feit n.l. „dat met deze gekweekte bacterien bij proefdieren tuberculose kan worden opgewekt, terwijl in de kunstmatig tuberculeus gemaakte organen alweder dezelfde staafjes zijn aangetoond”, later nog nader door U toegelicht, wanneer U zegt ¹⁾: „**Koch** heeft zijne culturen vele malen van buisje op buisje overgeënt, alvorens entingen bij proefdieren te doen. **Daardoor zuiverde hij ze van de tuberculeuse massa**, die in het eerste buisje als uitgangspunt van de culturen had gediend. De tuberculose, die werd opgewekt door deze culturen, is dus wel degelijk door de bacillen zelven veroorzaakt,” — door hetgeen ik zoo juist heb medegedeeld omtrent de waarde, die aan de **reinheid** der zoogen. **reinculturen** te hechten is, nog duidelijker zal zijn.

Wat verder de mij gezonden 4 praeparaten aangaat, deze zijn vervaardigd zonder eenige controle van de zijde van de gewenschte jury en voldoen dus niet aan de regels bij ons wetenschappelijk duel gesteld, n.l. dat U zelf — of een Uwer ambtgenooten onder Uwe leiding, waartegen ik ook volstrekt geen bezwaar heb — vooraf de praeparaten

¹⁾ Geneesk. Courant no. 40, sub 4^o.

zoudt vervaardigen en laten afteekenen of zelf afteekenen, opdat de jury deze met de praeparaten zou kunnen vergelijken, terwijl U onder hare oogen nogmaals uit dezelfde organen dergelijke praeparaten met dezelfde bacillen zoudt maken.

Dat was toch anders wel een eenvoudig en aannemelijk voorstel.

Aangezien U, evenals Uwe medestanders in het geloof aan **Koch's** leer, geene waarde zult hechten aan mijne verklaring omtrent Uwe praeparaten, wil ik slechts een enkel woord daaromtrent zeggen.

Ik vind het eerstens wel jammer, dat U overeenkomstig mijn voorstel de jury niet bijeen hebt gebracht, omdat deze had kunnen beslissen, in hoeverre Uwe praeparaten 1 en 2, waarin van tuberkelstructuur hoegenaamd niets te zien is, als bewijs kunnen dienen, dat de **Kochsche** tuberkelbacillen in **jonge tuberkels** voorkomen. Misschien zou zij dan ook wel tot de gevolgtrekking gekomen zijn, dat Uwe ambtgenooten U in dank voor Uwe leiding bij dien cursus wel geschiktere praeparaten hadden mogen leenen.

Dan hadt U, indien U gebruik hadt willen maken van mijn aanbod, veel duidelijker gekenmerkte jonge tuberkels van experimentele tuberculose van mij kunnen krijgen.

Blijkens Uwe toelichting zijn deze beide vervaardigd uit het omentum van een konijn, dat den 3^{en} Oct. was ingeent met **sputa**, waarin tuberkelbacillen voorkwamen, en was het dier drie weken na de inenting gedood.

Waarom hebt U echter dat konijn met **sputa** geent en **niet met tuberculeuse massa** uit de tuberkels van de lever of

van andere organen, waaruit U reeds vele malen de tuberkelbacillen hebt gekleurd? Dan hadt U toch zeker alleen tuberculeuse massa en niet tuberculeuse massa vermengd met levende mondslijmbacillen of hunne kiemen ingespoten.

Dat U met opgehoeste slijmmassa van een lijder aan tuberculose met holtevorming in de longen, in welke sputa afgestorven tuberkelsubstantie voorkomt, tuberculose kunt opwekken, bestrijd ik volstrekt niet, doch moet omtrent de rol, die U aan de daarin voorkomende zoogen. tuberkelbacillen, alias mondslijmbacillen toekent, mij aan het boven pag. 29 en pag. 38 uiteengezette houden.

Met het oog hierop heb ik U in mijn 1^{sten} Open brief ook voorgesteld bacillen te kweken uit tuberkelsubstantie, die met alle voorzorgsmaatregelen genomen wordt uit gele miliartuberkels met verkaasd binnenste of uit kleinere of grootere conglomeraten daarvan, uit welke organen dan ook, of uit den inhoud van kleine tuberculeuse holten in de longen, welke holten nog niet met luchtpijpstakken in opene verbinding staan. Wij hadden dan kunnen zien, of er zich bacillen ontwikkeld zouden hebben, en zoo ja, of die met de Kochsche tuberkelbacillen indentisch waren.

No. 3 en 4 verder der U geleende praeparaten, die U toch, zooals ik herhaal, indien U werkelijk van meening waart, dat ik het bestaan van tuberkelbacillen in oude tuberkels wel aanneem, als bewijzen achterwege had moeten laten, zijn van oude tuberkels afkomstig.

No. 3 is volgens Uwe toelichting gemaakt uit tuberculose van eene schapenlong (op het praeparaat staat runderlong) en bevat groote geïnfilterde verkaasde gedeelten.

U had het duidelijker gekenmerkt door te zeggen: bevat groote geïnfiltreerde gedeelten, waarin kaasachtig veranderde tuberkels niet meer te zien zijn, doch alleen nog zeer kleine verkaasde plekjes, die te midden van geïndureerd longweefsel liggen, als de residuen van de te gronde gegane tuberkels aanwezig zijn.

Nog ouder is de tuberculeuse aandoening in no. 4 Uwer praeparaten, dat van tuberculose van de nier van een rund is genomen.

Niet alleen verkaasde, maar zelfs **verkalkte** tuberkels bevat dit, waarvan de kalk door zuur is uitgetrokken. Het geeft dus een nog **later stadium** in het afstervingsproces van den tuberkel te zien, want eerst, wanneer alle versterf heeft opgehouden, komt de verkalking.

Aan deze praeparaten, no. 3 met die kleine kaasachtige plekjes, de residuen van lang te voren te gronde gegane tuberkels, ingesloten tusschen geïndureerd longweefsel, en no. 4 met die oude reeds verkalkte tuberkels zou zelfs **Koch**, geloof ik, op grond van zijne verklaringen hierboven pag. 13, 14 en 22 aangehaald, geen bewijskrachtige waarde toekennen.

Niet onaardig is het zeker, dat U wenscht, dat ik het bestaan van **Kochsche** tuberkelbacillen in **jonge tuberkels** op grond van Uwe praeparaten No. 1 en 2 zal erkennen, doch desalniettemin **mij vrijheid geeft om slechts gedeeltelijk geloof te schenken aan Koch's leer.**

U zegt n.l. in diezelfde toelichting, „Ik wil hier dadelijk aan toevoegen, dat Uwe erkenning van het bestaan der tuberkelbacillen door mij geenszins zal worden geacht in

te sluiten, dat door U de geheele bacteriologische doctrine der tuberculose wordt omhelsd."

Ik wil U gaarne verzekeren, dat ik, indien ik de **Kochsche** bacillen in jonge en geheel ontwikkelde gave, grijze tuberkels vind, of deze mij door anderen getoond worden, volstrekt geen bezwaar zal hebben met hun bestaan de geheele bacteriologische doctrine der tuberculose te omhelzen, maar ik verklaar u nogmaals, dat ik de **bacteriologische doctrine** der tuberculose tot dusverre heelemaal niet omhels en deze niet kan en mag omhelzen, zoolang, indien Koch zelf zulks niet doet, doch voortgaat met een geheimzinnig stilzwijgen in acht te nemen, U en Uws gelijken onder zijne aanhangers, die daartoe over de middelen tot onderzoek beschikken, 1^o de zoogen. tuberkelbacillen niet daar laten zien, waar Koch ze niet laat zien, waar ik ze niet kan vinden en waar zij moeten voorkomen, indien zij werkelijk bestaan en geacht zullen kunnen worden met de tuberculose in oorzakelijk verband te staan; 2^o mij niet bewijzen, dat mijne bewering omtrent het niet bestaan der bacillen en der reuscellen en de beteekenis dezer laatste voor de ontwikkeling der tuberculose onjuist is en 3^o dat de reinculturen der tuberkelbacillen werkelijk rein, d. i. vrij van afstervende tuberculeuse substantie zijn.

V.

De bereiding en samenstelling der tuberculine.

Nog enkele opmerkingen omtrent Koch's z.g. geneesmiddel.

Op de beweerde biologische eigenschappen van die mijns

inziens alleen in de verbeelding bestaande microben had **Koch** zijn nieuw geneesmiddel gebaseerd.

Hij bereidt dit middel uit de **reinculturen** zijner bacillen, welke culturen echter, zooals wij zien, ondanks het reinigingsproces, dat **de zekere hoeveelheid afstervende specifiek besmettelijke tuberkelsubstantie** in de broedstoof tijdens de verschillende culturen heeft ondergaan, daarmede bij slot van rekening nog steeds **verontreinigd** zijn.

Hij erkent immers zelf bij zijne nadere mededeeling medio Januari 1891, „dat het middel, waarmede de nieuwe geneesmethode tegen de tuberculose wordt uitgeoefend, een glycerine-extract is uit de **reinculturen** der tuberkelbacillen en dat het eene **zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie** bevat ”

Het middel was dus een op geheimzinnige wijze bereid glycerine-extract uit de niet reine **reinculturen**, die niet rein zijn, omdat zij **verontreinigd** zijn met afstervende en specifiek besmettelijke en septische tuberkelsubstantie, en wij mogen toch zeker wel gerust aannemen, dat **Koch** die **zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie** niet extra er nog heeft bijgevoegd, maar dat deze met den eersten aanleg der cultuur in de broedstoof was gebracht en omgekweekt, — d. w. z. overgebracht in kleinere hoeveelheid in een andere cultuur en zoo vervolgens nog eenige malen omgekweekt, — in de gelijkmatige atmosfeer van de broedstoof hare besmettelijkheid had behouden.

De lijkopeningen van **Virchow** en **Fürbringer** hebben immers met groote zekerheid reeds doen vermoeden, wat mijne inspuiting van **Koch's** middel in het bloed bij de

vier honden onloochenbaar heeft aangetoond —, zeker zullen ook wel anderen later het middel in dit opzicht bij dieren beproefd hebben, — dat zijn middel nog specifiek besmettelijk kan zijn.

Afstervende tuberkelsubstantie komt nu overal voor, waar tuberkels te gronde gaan. Op groote schaal geschiedt dit bij het ontstaan van holten in de longen en in de nieren, bij de verwoesting van wervellichamen en andere korte beenderen en in vele andere organen.

Van de eerstgenoemde plaats n.l. uit cavernen in de longen was zeker de massa voor het kweken van de zoogen. reïnculturen ter bereiding van het middel het gemakkelijkst te verkrijgen.

Koch meende alzoo door op de eene of andere wijze de **quasi reïnculturen** van die denkbeeldige kleine wezens met glycerine uit te trekken, **de ziektmakende eigenschappen**, die hij zijne bacillen bij het leven toeschrijft en die op de hen vervoerende wandelende cellen en ook op de cellen in de omgeving van het punt, waar deze haar gevaarlijken last, de bacillen heenbrengen, een zoo noodlottigen invloed uitoefenen, dat zich aldaar tuberkels ontwikkelen, — door de behandeling op die ons niet nader door hem onthulde wijze in **gezondmakende eigenschappen** voor den lijder aan tuberculose om te zetten.

Inderdaad eene zonderlinge leer en eene nog zonderlinger vrucht daarvan, het nieuw middel, de **tuberculine**, zooals ik, toen **Koch** slechts even den geheimzinnigen sluier daaromtrent had opgelicht, beslist heb aangetoond en zooals, wat het middel betreft, de uitkomst aan iedereen voldoende heeft bewezen.

Waarom U mij het recht hebt willen betwisten dit reeds duidelijk te hebben aangetoond, toen verreweg de meeste geneeskundigen daarvan nog groote verwachtingen koesterden, is door U nog niet opgehelderd geworden.

Aan mij heeft het trouwens niet gelegen, dat mijne eerste brochure niet minstens drie weken vroeger is verschenen. De boekhandelaar in Leipzig, tot wien ik mij voor de Duitschen uitgave gewend had, had mij eerst beloofd deze te zullen uitgeven, doch zond mij deze na eenige dagen terug met de opmerking, dat hij met de uitgaaf van mijn geschrift volstrekt niets te maken wilde hebben, omdat het zulk een heftigen aanval tegen **Koch's** leer inhield. Daarop moest ik een anderen uitgever opzoeken, waarmede nog weêr eenige dagen gemoeid waren.

Was het nu zoo verkeerd van mij gehandeld om de geneeskundigen nà medio Januari 1891 openlijk daartegen te waarschuwen, nadat ik reeds in November en December 1890 op mijne colleges en in particuliere gesprekken, toen **Koch's** middel nog geheel en al een geheimmiddel was, er op gewezen had, dat men mijns inziens vooreerst omtrent eene dergelijke geneesmethode, hoezeer dan ook met bewondering begroet door de hoogste geneeskundige autoriteiten, geene overdrevene verwachtingen moest koesteren?

Was het dan zoo afkeurenswaardig, dat ik bij die overtuiging omtrent het nieuwe middel mij verplicht achtte het mijne bij te dragen om een einde te maken aan de aanwending van die tuberculine, of moesten er noch meer lijders worden ingespoten met het nieuwe middel, waarvan de geneeskrachtige onwaarde eene grille tegenstelling aanbod met de enorme waarde, welke eene ongemotiveerde

en onzinnige geestdrift daaraan schonk in de laatste weken van 1890, toen honderden van geneeskundigen uit alle oorden der wereld naar Berlijn togen om de werking van het wondermiddel op de plaats zelve onder de leiding van **Libbertz, Cornet, Pfuhl** en anderen uit **Koch's** omgeving te bestudeeren?

Indien **Koch** rondweg de bereiding van zijn middel had medegedeeld, zouden de geneeskundigen zich zeker wel tweemaal bedacht hebben alvorens het bij hunne patienten aan te wenden.

Nog staan mij levendig voor den geest de ongerijmde explicaties, welke **Pfuhl** mij op den bewusten avond van den 3 Febr. '91 gaf omtrent de werking van dat middel en steeds zal mij de alles behalve wetenschappelijke indruk onvergetelijk blijven, dien ik ontving bij het bezoek aan het laboratorium van **Koch**, waar onder **Libbertz** leiding de geheimzinnige bereiding plaats vond.

Vrij zeker zullen wij, nu **Koch** eenige maanden geleden zijn middel aan eene handelsfirma in kleurstoffen te **Höchst** heeft overgedragen, wel nimmer gewaar worden, op welke wijze precies bij die bereiding werd gehandeld, maar zooveel weten wij toch in elk geval, dat het met glycerine werd uitgetrokken uit de **quasi reïnculturen van denkbeeldige tuberkelbacillen**, welke culturen **verontreinigd** waren met afstervende tuberkelsubstantie, die niet alleen in hooge mate specifiek besmettelijk is, maar ook nog andere kwaadaardige eigenschappen bezit.

Wij hebben boven uiteengezet, hoe de tuberkels het weefsel van de organen met al hunne bestanddeelen in zich opnemen, verstikken en met hun eigen versterf ook dit te gronde doen gaan.

Ontledingsprodukten van verschillenden aard der eiwitstoffen, vetten etc. van de afstervende weefselbestanddeelen mengen zich dan met den detritus der tuberkelcellen.

Den septischen aard van de tuberculeuse massa kennen wij uit de proeven van **Villemin** en van ons zelven.

Plaatselijk hevige, zelfs binnen weinige dagen levensgevaarlijke ontstekingsprocessen ontwikkelen zich bij de proefdieren, wanneer een weinig van de inspuitingsmassa toevallig in de omgeving van de wonde zich verspreidt en ook zonder locale verschijnselen kan eene kwaadaardige septische infectie met doodelijken uitgang weinige dagen na de inspuiting optreden, voordat nog in eenig orgaan het begin van eene tuberkelontwikkeling is waar te nemen.

Uit dergelijk materiaal vond de bereiding plaats van **Koch's** middel, dat de wereld in beroering bracht van de hutten der armen tot de paleizen der vorsten en waarvan de boven aangehaalde geleerde zeker niet te veel zeide, toen hij zich aldus uitliet: „Voilà le triomphe de la nouvelle découverte que les journaux lancent par voie électrique dans les cinq parties du Monde, de sorte qu'en vingt quatre heures tout l'Univers est informé de cette bonne nouvelle; la politique s'en mêle, les empires sont sens dessus dessous, les souverains s'en émeuvent et les hommes de l'art en sont ébahis.”

Vatten wij nu nog even de hoofdpunten van onze bedenkingen tegen **Koch's** leer zamen.

1. **Koch** houdt wel geleerde betoogen over de oorzaak en de ontwikkeling van den tuberkel, over het uitsluitend

aandeel, dat zijne bacillen daaraan hebben, over de gewichtige rol, welke de reuscellen daarbij vervullen, over de verdere verhouding van die bacillen in grijze en afstervende gele tuberkels, maar toont deze microben niet in den tuberkel zelve evenmin als de reuscellen en geeft bovendien eene onjuiste voorstelling van de structuur van een grijzen tuberkel en van den groei van den tuberkel in het algemeen.

2. Uit het voorkomen van zijne gedoode en gekleurde bacillen besluit **Koch** mijns inziens zonder eenig recht tot verschillende eigenschappen, welke hij aan zijne bacillen bij het leven toekent, en zijne bewering, dat hij ze ook **ongekleurd als staafjes zonder eigene beweging** in grijze tuberkels gezien heeft, verdient geen geloof.

3. Ofschoon volgens hem één bacil in staat is om de ontwikkeling van een tuberkel te veroorzaken, zegt hij ¹⁾, dat eerst zeer **rijkelijke bacillen-injecties honden, ratten en witte muizen** na verloop van maanden aan miliairtuberculose doen bezwijken, terwijl uit mijne proeven blijkt, dat slechts weinige milligrammen tuberculeuse massa, waarin ik met of zonder kleuring geene microorganismen in den zin zijner bacillen kan ontdekken, voldoende zijn om bij honden eene meer of minder uitgebreide, zelfs doodelijke tuberculose te weeg te brengen.

4. **Koch** erkent zelf, dat zijn middel een glycerine-extract is uit de zoogen. reinculturen van zijne tuberkelbacillen, doch tevens, dat het eene zekere hoeveelheid afstervende tuberkelsubstantie bevat, waaruit alzoo volgt,

¹⁾ ibidem S. 75.

dat die afstervende tuberkelsubstantie ook nog aan die reinculturen is gebonden en deze in die mate verontreinigt, dat aan die quasi reinculturen hoegenaamd geene beteekenis is te hechten voor het bestaan van specifieke tuberkelbacillen.

5. Wanneer van afgestorvene tuberkelsubstantie genomen van den wand of uit den inhoud van eene met een luchtpijpstak in opene verbinding staande caverne of van dito tuberculeuse vlokjes uit opgehoeste slijmmassa eene cultuur wordt aangelegd, en, terwijl die tuberkelsubstantie hare specifieke besmettelijkheid in de broedstoof niet verliest, zich uit nog levende mondslijmbacillen of hare kiemen, die zich in die substantie bevinden, een broedsel van jonge dito bacillen ontwikkelt, kan aan deze geen oorzakelijk verband met de tuberculose worden toegekend.

6. Diagnostische waarde voor het bestaan van tuberculose der longen kan niet worden gehecht aan het feit, dat in vele gevallen enkele, in andere gevallen meerdere bij de kleuringsmethode gedooide mondslijmbacillen worden gevonden in dekglaspraeparaten vervaardigd uit sputa afkomstig uit tuberculeuse holten, die met luchtpijpstakken in opene communicatie staan, terwijl deze ook in menig ander geval te vergeefs worden gezocht.

Op grond van het door mij aangevoerde zult U het mij ten goede moeten houden, dat ik vooreerst in afwachting van de gewenschte afdoende bewijzen bij mijne meening blijf volharden, dat de juistheid van Koch's leer, volgens welke dergelijke microorganismen bestaan en de eenige oorzaak der tuberculose zijn, zoodat er zonder tuberkelbacillen geene tuberculose voorkomt, onbewezen is, — en dat in tegen-

stelling daarvan aan de tuberculose eene specifieke smetstof van nog onbekenden chemischen aard en van groote tenaciteit ten grondslag ligt, die zoowel aan den grijsen en den afstervenden gelen tuberkel als aan den uit dezen laatsten ontstanen kaasachtigen detritus gebonden is.

Ten slotte veroorloof ik mij nog een wensch uit te spreken, dien ik evenwel niet aan U richt.

Aangezien, nu U niet hebt voldaan aan mijn voorstel, de geneeskundigen, die zelf niet in de gelegenheid zijn om door eigen onderzoek aan de oplossing van dit vraagstuk mede te werken, alzoo nog steeds evenals voor een half jaar de keuze hebben tusschen Koch's gezag en mijne bedenkingen tegen zijne leer, wensch ik, dat het aan de Hooge Regeering moge behagen om het onderzoek omtrent het al of niet bestaan der tuberkelbacillen op te dragen aan eene Commissie bestaande uit alle hoogleeraren in de bacteriologie en pathologische anatomie in ons land, — met uitzondering van mij, omdat ik mijne meening reeds voldoende heb uiteengezet, — welke de uitkomsten van haar onderzoek, met overlegging der gevorderde praeparaten, de toelichting omtrent hunne vervaardiging en de vereischte teekeningen ter opheldering, binnen drie maanden aan de overweging der Koninklijke Academie van Wetenschappen, Afd. Natuurkunde onderwerpt, die haar oordeel daarover in een door den druk openbaar te maken verslag eene maand later uitspreekt.

De brief is wel wat lang geworden, maar aan duidelijkheid zal hij daardoor niet verloren hebben, zonder tevens, zooals ik meen, aan de hoffelijkheid tekort te doen.

Veroorloof mij nu van U afscheid te nemen met de woorden van een vroegeren beroemden Hollandschen geneesheer:

„His vale et si quid novisti rectius istis,
Candidus imperti; si non, his utere mecum.”

Met verschuldigde gevoelens heb ik de eer te zijn

Uw Dienstw. Dienaar:

H. W. MIDDENDORP.

B I J L A G E A ¹⁾.

Antwoord aan Prof. Middendorp.

Hoog Geleerde Heer!

Tot mijn spijt heb ik niet eerder gelegenheid kunnen vinden tot beantwoording van uw open brief in het nummer der Geneeskundige Courant van 28 Augustus j.l.

Ik had naar aanleiding van een referaat van uwe hand onder meer laten doorschemeren (zoo het al schemeren mocht heeten) de beschuldiging, (want het is eene beschuldiging voor iemand in uwe betrekking), dat ge de toch niet moeilijke kunst om tuberkel-bacillen op te sporen niet verstaat. Uit uw open brief zoude ik regel op regel kunnen aanhalen, die deze beschuldiging op nieuw rechtvaardigt.

Ik zoude er bij kunnen voegen, dat het geheele bacteriologische onderzoek u volkomen vreemd is gebleven. Daarom stelde ik uwe veroudering op 15 jaren, rekenende van den tijd, dat met de miltvuur-culturen van *Koch* en *Pasteur* de bacteriologie voor het eerst vasten voet kreeg in de ziektekunde.

Ook hiervan levert uw open brief zoo volslagen het bewijs, dat het mij niet mogelijk is uw uit valsche opvattingen van half gelezen en door gebrekkige propaedeusis onbegrepen artikelen voortgevloeiden open brief, punt voor punt te bespreken. Het geheel toont aan, dat gij van de bacteriologie de elementen niet verstaat. Gij schrijft over de bacteriologie als de Schoolmeester over de natuurlijke historie, behalve dat het niet rijmt en niet aardig is.

¹⁾ Geneeskundige Courant, 2 October 1892, No. 40.

Ik wil echter trachten uw gedachtengang te volgen en de hoofdpunten te bespreken.

10. verzeker ik u, dat ik zelf in tuberculeuse nieren, lever en long, vele malen met de kleurings-methode van *Koch* (gewijzigd door *Ziehl*) tuberkel-bacillen gekleurd heb, en dat ik dus volstrekt niet alleen op gezag van anderen heb beweerd, dat door kleur-reacties goed gekarakteriseerde staafjes in deze organen voorkomen. Ik hoop in de maanden October en November in de gelegenheid te zijn praeparaten van tuberculose in het hospitaallaboratorium te doen vervaardigen en zal u er eenige doen toekomen.

20. dat de kleurings-methode alle verwisseling met »mondsljm-bacillen» uitsluit, zoodat het onderzoek der sputa evenveel waarde heeft als dat der nieren en lever, waarheen geen mondsljm-bacillen kunnen afzakken.

Het is waar, dat verwisseling met leprabacillen zou kunnen plaats grijpen; doch dit is een schrijftafel-bezwaar, daar nu eenmaal de gevallen van lepra niet dik gezaaid zijn.

30. doe ik opmerken, dat *Koch* zijn culturen meerendeels uit organen verkreeg, die tegen de mondsljm-bacillen behoorlijk beschut zijn en niet uit open cavernen, zooals u schijnt te meenen. Zulks staat in het dikwijls door u besproken artikel, waarvan u alleen de plaatjes schijnt gekeken te hebben, te lezen. Daar wordt medegedeeld, dat culturen werden vervaardigd van:

Chineesch biggetje,	lymphklieren	21	maal
»	»	longen	2 »
»	»	milt	1 »
rund,	long	3	»
»	middenrif	1	»
»	pericardium	1	»
zwijn,	long	1	»
mensch,	long	7	»
»	klieren	4	»
»	testis	1	»
»	gewricht	1	»
»	huid	1	»

40. *Koch* heeft zijne culturen vele malen van buisje op buisje overgeënt, alsvorens entingen bij proefdieren te doen. Daardoor zuiverde hij ze van de tuberculeuse massa, die in het eerste buisje als uitgangspunt van de culturen had gediend. De tubercu-

lose, die werd opgewekt door deze culturen, is dus wel degelijk door de bacillen zelven veroorzaakt.

Uwe hier besproken bedenking is door *Koch* zelf in het boven bedoelde artikel geopperd en door de reeksen van overentingingen weerlegd.

De culturen waarmede proefdieren werden geënt, waren:

5	maal	overgeënt	in	2	gevallen.
6	»	»	»	1	geval.
7	»	»	»	2	gevallen.
8	»	»	»	3	»
9	»	»	»	2	»
10	»	»	»	1	geval.
11	»	»	»	1	»
12	»	»	»	1	»
15	»	»	»	1	»
16	»	»	»	1	»
26	»	»	»	1	»

Wat uw wetenschappelijk duel betreft, dat kan ik niet aannemen, omdat duidelijk is gebleken, dat gij de wapenen, waarmede zoude moeten worden gestreden, niet kunt voeren.

Zoo ik u in een artikel, dat mijn onkunde op het gebied van den bouw van het gehoororgaan of van de zogklieren aantoonde, op zulk een duel uitdaagde, zoudt ge zeggen: »dank je wel; als ge geen rots-been kunt openbeitelen! leer het dan; als ge geen melkwegen kunt opspuiten, oefen u in die kunst. Kom mij niet aan boord, voor ge het geleerd hebt.»

Gij bezit een reeks praeparaten, waarin gij geen tuberkelbacillen kunt aantoonen. Dit kan aan de praeparaten liggen. Af en toe ontmoet men zulke cruces der patholoog-anatomen.

Veronderstel nu, dat gij door een noodlottig toeval in het bezit van een heel museum van moeilijk te kleuren praeparaten zijt geraakt, is het dan niet eerder uw taak dan de mijne om die moeilijkheid te overwinnen? Iemand, die zoo voortreffelijk het gehoororgaan heeft weten te praepareeren en die onovertroffen injectie's van de melkbuizen heeft gemaakt, zal toch de werkelijk niet moeilijke bacteriologische techniek zich wel kunnen eigen maken, en waar deze onverwachte bezwaren aanbiedt, wel te boven komen!

Wanneer gij er toe kondet besluiten met dit doel de pen voorlooppig neer te leggen en het boek en het microscoop ter hand te nemen, dan zouden daarbij tevens uwe leerlingen gebaat zijn. Want

zooals nu de zaken liggen, moet men aannemen, dat het met het onderzoek op tuberkel-bacillen te Groningen niet druk gaat en dat de leerlingen der Groningsche universiteit hunne diagnoses zonder dit hulpmiddel zullen moeten maken.

Hoogachtend,

Uw dienstvaardige
M. STRAUB.

B I J L A G E A* 1).

Hooggeleerde Heer!

In no. 40 der Gen. Gourant zeide ik toe u eenige praeparaten te zenden van tuberculeuse organen, gekleurd volgens de methode Koch-Ziehl. Daaraan geef ik thans gevolg. Ik wensch in dit begeleidend schrijven u eenige toelichting van die praeparaten te geven.

De praeparaten **zijn mij afgestaan** door eenige collega's, die in de maanden October en November een bacteriologischen cursus onder mijne leiding mede maakten en die voor hunne oefening dergelijke praeparaten vervaardigden. Zij zijn genomen uit het materiaal, dat zich toevallig in dit tijdsverloop voordeed, met uitzondering van een der objecten, afkomstig van experimenteele tuberculose bij een konijn, welke met het oog op onze polemieek werd teweeggebracht.

De praeparaten van dit laatste object zijn door mij gedemonstreerd in eene vergadering van den Geneeskundigen kring alhier.

De praeparaten, die ik u toezond, zijn de volgende:

A. *Experimenteele tuberculose bij een konijn.*

Dit dier werd op 3 October j.l. in de buikholte geënt met sputa, waarin tuberkelbacillen. Vroeger heb ik met sputa van denzelfden patiënt meermalen eene progrediente, met den dood eindigende tuberculose veroorzaakt. Thans werd het proces juist drie weken na de enting onderbroken.

Bij de obductie werden met het bloote oog tuberkels uitsluitend in het omentum aangetroffen en wel zeer fijne, even zichtbare knopjes in matige hoeveelheid.

Voor het microscopisch onderzoek werden stukjes van het omentum op dekglasjes uitgespannen, door gedeeltelijke uitdrooging er aan vast

1) Geneeskundige Courant, 11 December 1892, No. 50.

gekleefd en nu verder gekleurd op de wijze als men doorsneden van organen pleegt te behandelen.

Er werden in de lege artis gekleurde praeparaten talloze tuberkelbacillen (uitsluitend in de tuberkels), gevonden, zoowel in de groote, voor het bloote oog zichtbare (nog niet verkaasde) tuberkels als in de kleine, daar tusschen gelegene, die soms uit niet meer dan zes cellen bestonden.

A. 1. De dubbelkleuring met methyleenblauw is zóó sterk, dat de groote tuberkels alleen aan den rand doorschijnend zijn.

A. 2. bevat in de groote niet verkaasde tuberkels eene ontzaglijke hoeveelheid roodgekleurde tuberkelbacillen. De dubbelkleuring is hier opzettelijk zeer zwak genomen, teneinde de dikke tuberkels doorschijnend te houden.

Met deze twee praeparaten wordt aan uw verlangen voldaan, om in zeer jonge en geheel ontwikkelde, niet verkaasde tuberkels tuberkelbacillen gekleurd te zien

B. Tuberkulose van een schapenlong.

De long in quaestie werd bij de gemeentelijke keuring van geslacht vee gevonden. Zij bevatte groote, geïnfilterde, gedeeltelijk verkaasde gedeelten, waarvan praeparaat B afkomstig is.

C. Tuberkulose van de nier van een rund.

Deze nier bevat groote verkaasde en verkalkte tuberkels van 1 à 1.5 m.m. diameter. In de doorsnede C zult gij vinden, dat de tuberkelbacillen voorkomen in den randzoom dezer knobbeltjes, deels in het reeds verkaasde gedeelte, deels in het meer naar buiten gelegen geïnfilterde gedeelte, waarvan de kernen nog goed gekleurd zijn, doch dat vermoedelijk het eerst aan de beurt ligt om in verkazing over te gaan. De kalk is door zuur uitgetrokken.

Zooals gij ziet, heeft een gelukkig gesternte mij juist de praeparaten in handen gegeven, die door u worden verlangd.

Ik vertrouw, dat de kennismaking met deze serie van praeparaten u aanleiding zal geven om te verklaren, dat uwe bezwaren uit den weg zijn geruimd.

Ik wil hier dadelijk aan toevoegen, dat uwe erkenning van het bestaan der tuberkelbacillen door mij geenszins zal worden geacht in te sluiten, dat door u de geheele bacteriologische doctrine der tuberculose wordt omhelsd.

Klaarblijkelijk werd door u tot dusverre aan het bestaan der tuberkelbacillen getwijfeld, omdat gij ze alleen in oude tuberkels hadt gevonden. Billijk was uw verlangen om ze ook in jonge, zich

ontwikkellende tuberkels te zien. Gij liet doorschemeren, dat, zoo ze u in deze objecten werden vertoond, gij geen bezwaar meer zoudt hebben om het bestaan der tuberkel-bacillen te erkennen.

Met belangstelling zie ik deze erkenning tegemoet.

Hoogachtend,

Uw dienstvaardige,
M. STRAUB.

B I J L A G E A** 1).

Slotwoord aan Prof. Middendorp.

Hooggeleerde Heer!

U hebt de bacillen *niet* gezien!

Hoeveel andere zaken u ook aanroert in uw brief van 15 December (Gen. Courant no. 51), één enkele verklaring wordt er gemist, die zou moeten bewijzen, dat gij mijne praeparaten met kennis van zaken onderzocht hebt. U hebt de bacillen *niet* gezien, professor!

Het is eindelijk *met zekerheid* gebleken, dat gij niet alleen de tuberkel-bacillen niet kleuren kunt (noch in oude, noch in jonge tuberkels!) maar ze zelfs in de door een ander voor u gekleurde praeparaten niet vinden kunt.

Quod erat demonstrandum

Daarmede is onze polemieek afgelopen.

Ik wil echter niet eindigen zonder duidelijk te hebben uitgesproken, wat ik denk van uwe schrijverij in zake de tuberculose. Het spijt mij, dat de hoffelijkheid onder de duidelijkheid zal moeten lijden.

Er komen in goed gekleurde praeparaten van tuberculeuse organen, naar de gelijkkluidende ervaring van honderden zelfstandige onderzoekers, staafjes voor, die men, zelfs zonder iets te praeprediceeren, tuberkel-bacillen kan noemen. Over de interpretatie van dit feit kan verschil van meening zijn. De doctrinaire bacteriologen noemen ze levende planten, parasieten, de oorzaak van tuberculose; uw collega Fokker acht ze te zijn in een anderen levensvorm overgegangene celdeelen of weefselsap-

1) Geneeskundige Courant, 25 December 1892, No. 52.

pen, gevolg van tuberculose. Als u ze zult hebben leeren opsporen, zult u ze waarschijnlijk op één lijn stellen met den bacil, waarmede iemand zich wapent, die een hond wil slaan.

Maar tot deze of eene andere uitlegging zult gij pas kunnen overgaan, als gij het feit zelf zult hebben geconstateerd, als gij zult hebben geleerd de weefsels bacteriologisch te onderzoeken en uw microscop zóó te gebruiken, dat onze kleine objecten zichtbaar worden en als gij eindelijk een langen leertijd zult hebben doorgemaakt, om in te halen, wat gij, hoogleeraar, sedert minstens vijftien jaren op onverantwoordelijke wijze hebt verzuimd.

Tot zoo lang zij u geraden door geen letter druks uwe onkunde te verdragen, opdat niet de eene of andere autoriteit, die moet toezien op de opleiding van geneeskundigen aan de Gron. hoogeschool, ontdekke, dat de hoogleeraar in de pathologische anatomie zoo vreemd is geworden aan de ontwikkeling zijner wetenschap, dat hij haar taal niet meer verstaat en haar belangrijkste hulpmiddel van onderzoek, het microscop, niet gebruiken kan.

Hoogachtend,

Uw dienstvaardige
M. STRAUB.

B I J L A G E B ¹⁾.

An die Adresse des Herrn Prof. Middendorp in Groningen.

Aus ärztlichen Kreisen erhalten wir folgende Zuschrift:

Es hiesze, einem Machwerk, wie es die auch in dieser Zeitung angekündigte Broschüre des Groninger Professors Middendorp ist (Der Werth des Koch'schen Heilverfahrens gegen Tuberculose von Prof. Dr. Middendorp in Groningen.), zu viel Ehre erweisen, wenn sich jemand zu einer fachwissenschaftlichen Erörterung eines solchen Wirrwarrs von persönlichen Verdächtigungen und theils unrichtigen, theils unbewiesenen Behauptungen über Kochs Lehre von der Tuberkulose herbeiliesze. In der wissenschaftlichen Welt wird es keinen Schaden anrichten, Dazu scheint es auch gar nicht gemacht zu sein, sondern nur dazu, dem Laienpublicum Sand in die Augen zu streuen. Mit

¹⁾ Emders Zeitung, 19. März 1891, No. 66.

dem in ihrem Titel genannten Gegenstande hat die Arbeit eigentlich nichts zu thun. Denn mit dem Tuberkulin hat der Autor erst ganz kürzlich sich zu befassen angefangen, und zwar in der Weise, dass er sehr starke Dosen desselben vier, sage vier Hunden einspritzte. Das ist alles, was er bis jetzt damit anzufangen wusste, und die vorliegende Schrift, welche doch von dem therapeutischen Werth des Tuberkulins handeln soll, hat er verfasst, ohne die Resultate jener vier Einspritzungen abzuwarten! Seine Abneigung gegen die Koch'sche Methode beruht also auf irgend etwas anderem, als auf einer wissenschaftlichen Grundlage.

In den angeführten vier Versuchen glaubte Professor Middendorp der Wissenschaft etwas bieten zu müssen, was Koch in sträflichem Leichtsinne unterlassen haben soll, nämlich die Wirkungsweise des Mittels beim gesunden Thieren zu studiren. Dagegen hat Koch bekanntlich an gesunden Kaninchen und Meerschweinchen angefangen, das Mittel zu versuchen, hat es dann sich selbst und anderen gesunden Menschen eingespritzt, ohne bekanntlich nachtheilige Folgen davon zu sehen.

Die von Prof. Middendorp mit einer Aufschwemmung von Zerfallsmassen tuberkulös erkrankter Gewebe in Wasser angestellten Versuche — und nur von den Ergebnissen solcher Versuche handeln seine Mittheilungen — beweisen weiter nichts, als was seit Jahren bekannt ist, dass nämlich der Tuberkulose ein spezifischer Krankheitserreger zu Grunde liegt. Dies heutzutage noch weitläufig — zumal durch nicht einwandfreie Versuche — an Thieren beweisen zu wollen, ist ganz müßig. Auch die Thatsache, dass dieses Gift sich durch allerehand Beimischungen und bestimmte Methoden der Vorbehandlung aufschwächen lässt, ist längst bekannt und seit Pasteur in viel feinerer und exacterer Weise bewiesen als durch M's ziemlich rohe Experimente.

Was soll man dazu sagen, wenn sich ein Mann, welcher noch nicht von der spezifischen Bedeutung des Tuberkel-Bacillus überzeugt ist, sondern dieselben für identisch hält mit den groszen, beweglichen Bacterien, die regelmässig in der Mundhöhle vorkommen, — welcher ganz verschiedene pathologische Begriffe (Coagulationsnecrose und Verkäsung) nicht zu unterscheiden weisz, erdreistet, Koch eine »totale Unwissenheit bezüglich des histologischen Baues des Tuberkels« vorzuwerfen, oder zu sagen: Auch von dem Wachsthum des Tuberkels hat Koch eine sonderbare Vorstellung! (S. 12) Wenn Herr M. abweichende Vorstellungen darüber hat, so sollte er schweigen oder sich bescheiden bei Koch nach dem wirklichen Sachverhalt erkundigen!

Aber Bescheidenheit ist nicht Herrn M's Sache. Das hat er durch sein Auftreten in Berlin, dessen naive Schilderung einen grossen Theil seiner Schrift bildet, bewiesen. Wenn dieses Auftreten nicht geradezu zudringlich gewesen wäre, so hätten die von Koch mit der Herstellung seines Mittels betrauten Herren ihn vielleicht mit mehr Geduld anhören und belehren können. Aber was wollte Herr M. denn eigentlich mit dem immer wiederholten Wunsche, das Laboratorium des Herrn Dr. Libbertz zu sehen? Dies alleine konnte doch zu nichts als zur Befriedigung seiner Neugierde dienen. Wenn dann jemand in einer für Prof. Pfuhl mit Geschäften überfüllten Zeit an diesen das merkwürdige Ansinnen stellt, ihm doch einen einzelnen Tuberkel-Bacillus zu zeigen, denselben eine volle Stunde — wie Middendorp selbst sagt — mit solch schülerhaften Dingen belästigt und schliesslich den Preis des Mittels auffallend hoch findet, so ist es unserer Meinung nach fast höflich, ihm, wie es geschah, zu antworten: Sie sind kein Bacteriologe und verstehen das nicht!

Damit begnügt sich aber Herr Professor Middendorp noch nicht, sondern er wagt es, am Schlusz nochmals zu sagen: die hypothetischen Tuberkel-Bacillen übertreffen in der Kunst der Goldmacherei selbst die Alchemisten des Mittelalters.

Hoffentlich kennzeichnet diese Denkart Herrn Professor Middendorps Spiegelfechtereien in den Augen des deutschen Lesers, welcher Zeuge von der grossherzigen Handlungsweise unseres Koch gewesen ist, als das was sie sind, als ein Product, geboren aus gekränkter Eitelkeit und der Sucht, von sich reden zu machen, sei es auch auf Kosten der wirklichen Verdienste und des ehrlichen Namens eines anderen.

B I J L A G E C ¹⁾.

Der Werth des Koch'schen Heilverfahrens gegen Tuberculose. Von Dr. H. W. Middendorp, ordentl. Prof. der allgemeinen und anatomischen Pathologie an der Universität zu Groningen (Niederlande). Emden & Borkum. Verlag von W. Haynel, 1891. Preis 2 M.

Der Verf., welcher seine 54 Seiten vergeudende Schrift auch noch in französischer und holländischer Sprache veröffentlicht hat, langweilt

¹⁾ Reichs-Medicinal-Anzeiger, 22. Mai 1891, No. 11.

den Leser gleich anfangs durch seine nichts weniger als wissenschaftlichen Kundgebungen. Dann aber — si tacuisses et in Groningen mansisses! Verf. beklagt, dass Koch sein Mittel nicht zuerst an gesunden Thieren versucht hat mit Bezug auf event. Schädlichkeit und nennt dies »einen Fehler, den gewiss Niemand ihm verzeihen wird“. — Sachte, sachte! Herr ordentlicher Professor von Groningen! Sie haben da einen der schwersten Vorwürfe erhoben und — brauchten doch bloß Koch's eigene Reden studiren, um das Falsche solcher Ihrer — Behauptung einzusehen! —

Der Verf. lässt sich von Prof Pfuhl sagen, das er (Middendorp) keine Kenntniss von Bacteriologie habe und nichts davon begriffe und vertraut dann der Druckerschwärze Folgendes an:

»Mir ist nämlich dieser *Bacillus tuberculosus* Koch's in seinem Naturzustande, d. h. in Durchschnitten von Tuberceln bis jetzt noch niemals bei mikroskopischer Untersuchung so unter die Augen gekommen, das ich ihn in Mitte seiner kleiner Stammverwandten' wieder erkennen könnte, ebensowenig wie ich die Riesenzellen jemals angetroffen habe“.

Es widerstrebt uns, auf das Machwerk des Verf., dem nach seinem eigenen Geständniss sogar die eigenen Assistenten nicht glauben (! S. 24), näher einzugehen, den es ist eine Schmähschrift der gewöhnlichsten Sorte, welche sich nicht scheut, Forschern, welche unendlich erhaben über dem bisher noch Nichts von Bedeutung leistenden ordentlichen Professor zu Groningen stehen, »totale Unwissenheit bezüglich des histologischen Baus des Tubercels“ und »sonderbare Vorstellung von dem Wachsthum des Tubercels“ vorzuwerfen.

Wen Verf. sein Gift weiter ausspritzt und sagt, »das die hypothetischen Tuberkelbacillen Koch's in der Kunst der Goldmacherei selbst die Alchimisten des Mittelalters übertreffen, — so wünschen wir dem Verf. eine angenehme Ruhe, denn ein gut Gewissen, ein sanftes Ruhekissen!

Wenn aber dereinst aus der Schule von Groningen ernste Forscher und tüchtige, gewissenhafte Gelehrte hervorgehen sollten, dann werden sie stets das Andenken ihres unvergesslichen Lehrers segnen, welchem sie Alles verdanken, weil — sie ihm nicht geglaubt haben! —

Lorenz, Metz.

B I J L A G E D ¹⁾.

Prof. H. W. Middendorp (Groningen). Der Werth des Koch'schen Heilverfahrens gegen Tuberkulose Emden & Borkum. Verlag von W. Haynel 1891.

Es hat zu jeder Zeit Autoren gegeben, die gegen allgemein verbreitete Ansichten Front zu machen, die gegen den Strom zu schwimmen versuchten; gewiss finden sich solche auch jetzt. Schaden kann ein Kampf gegen die herrschenden Ansichten nicht; denn sind diese fest begründet, so werden sie jeden Widerspruch vertragen, können sie das aber nicht, nun dann müssen sie entweder fester begründet oder aufgegeben werden. Allein in dem Sinne und in der Verfassung, wie Prof. Middendorp die Opposition in der uns vorliegenden Abhandlung führt, müssen wir dieselbe verwerfen. Vor allen Dingen sind wir im wissenschaftlichen Verkehr an urbanere Umgangsformen gewöhnt und eine gehässige Tonart ziemt sich einem Lehrer der Universität schon ganz und gar nicht. Einen ganz eigenthümlichen Eindruck macht die Einleitung des Verfassers, die genaue Beschreibung seines Aufenthaltes in Berlin, seiner erfolglosen Bemühungen Dr. Libbertz zu sprechen, seiner Unterredung mit Professor Pfuhl, der so hartherzig war, dass er die Bitte Middendorp's ihn doch nur einen einzigen Tuberkelbacillus sehen lassen zu wollen, nicht erfüllte. Nachdem nun Verf. seinen Zorn über die schnöde Behandlung seiner Person in Berlin Ausdruck gegeben hat, kommt er auf das eigentliche Thema seiner Abhandlung zu sprechen. Wir erfahren da, dass es weder Riesenzellen noch Tuberkelbacillen giebt! »Mir ist, sagt Middendorp, dieser Bacillus tuberculosis Koch's in seinem Naturzustande d. h. im Durchschnitte von Tuberkeln, sowohl cruder, wie solcher mit käsigem Centrum, bis jetzt noch niemals so unter die Augen gekommen, dass ich ihn in Mitte seiner kleinen «Stammverwandten» wieder erkennen könnte; ebensowenig wie ich, beiläufig gesagt, die Riesenzellen im Centrum des Tuberkels jemals angetroffen habe.» Die Riesenzellen sind nach der Meinung des Prof. Phantasiebilder, entstanden durch eine falsche Beurtheilung der regressiven Metamorphose der Zellen im Centrum des Tuberkels. Die Tuberkelbacillen, «dieses geheimnisvolle Mikrobenvolk» sind identisch mit den gewöhnlichen, im Mundschleim vorkommenden Bacillen: sie haben absolut keine spezifische Bedeutung für die Tuberculose! Diese seine Anschauung trägt

¹⁾ St. Petersburger Medicinische Wochenschrift, 21 Sept. 1891, no. 38.

Verf. seinen Schülern und Assistenten seit Anno. 1883 vor, aber leider so klagt der Autor selbst, hat er in diesem Punkte nicht Glauben gefunden. Fürwahr ein starkes Testimonium paupertatis für den Lehrer!

Die zahlreichen Versuche, welche Middendorp in seiner Abhandlung uns vorführt, beweisen eigentlich nur, das die tuberkulösen Massen eine starke Virulenz besitzen, welche durch verschiedene Substanzen (Alkohol, Aqua picea, Aqua Chloriga u. and.) abgeschwächt werden kan. Hunde denen Tuberkelmassen in die Vena jugularis eingespritzt wurden, gingen an Miliartuberculose zu Grunde. Dass die jüngste Koch'sche Entdeckung durch diese Versuche erschüttert werden kan, glaubt wohl Middendorp ganz allein.

Abelmann.
