

bij de salariëring van leerling-verplegenden. P. C. CLEYNDERT, Enigszins verwarde ziekenhuistoestanden. A. H. O. DE GRAEVE, De werking van de Commissies van openbare onderstand in België. H. A. F. KÖNINGS, Overzicht van de kosten, uitsluitend aan voedingsmiddelen, per voedingsdag in verschillende ziekenhuizen over 1946.

PROEFSCHRIFTEN

J. VENKER, Some remarks on the fenestration operation and what leads to the results (Amsterdam). J. BIJLMER, Over het opsporen van protozoën en eieren van enkele wormsoorten in de menselijke faeces (Amsterdam). L. B. J. STUYT, De beteekenis van de lymphklier-punctie voor de diagnostiek van perifere lymphklierzwellingen (Amsterdam). M. J. W. STASSEN, Medische ethiek in de grijze oudheid (Amsterdam). J. STOFFELSMA, Asociale tuberculoselijders (Amsterdam). J. DEGENAAR, Gegevens over de sterfte aan mazelen en kinkhoest in Nederland (Amsterdam). W. BAGNAY, Over de invloed van adrenaline op het rode bloedbeeld (Amsterdam). G. LAM, Over de invloed der zwangerschap op de tuberculose (Amsterdam). S. DE VRIES, De zichtbare afvloed van het kamerwater (Amsterdam). D. J. H. VERMEER, Onderzoekingen over de gecombineerde sulfonamidekoortsbehandeling der gonorrhoe (Amsterdam). G. M. STERRINGA, Resultaten van de oogheelkundige behandeling van struma en thyreotoxicosis (Groningen). A. ARENDS, Tuberculose en bloedziekte (ziekte van LANDOUZY) (Groningen). A. F. VAN HEERDE, Waarnemingen betreffende deficiëntieziekten bij geallieerde krijgsgevangenen op Java (Groningen). J. M. F. LANDSMEER, Het vaatstelsel van de hypophyse bij de witte rat (Leiden). H. HOYNG, Kliniek en pathogenese der eierstokgezwollen (Utrecht). N. H. LOUIS, Vroege herkenning en behandeling van den post-operatieven shock (Utrecht). J. B. M. VISMANS, Het bronchus-adenoom (Utrecht). K. VAN EEKEREN, Over de betekenis van het bloedvetgehalte voor de kliniek (Utrecht). J. H. LAMBERTS, Onderzoek naar den voedingstoestand van Rotterdamsche schoolkinderen (Utrecht). H. J. KLOOSTERMAN, Over de polyletaliteit in verband met het vlokkenstroma en de rhesusfactor (Utrecht). H. G. MOORREES, Bijdrage tot de kennis der deficiënte amblyopie („kampogen”) (Utrecht). J. G. WUITE, Medisch commentaar op de Ongevallenwet 1921 mede in verband met de plannen tot unificatie der sociale verzekeringswetten (Utrecht). J. C. KOIJMAN, De ijzerstofwisseling, de ijzerbelastingcurven en weefselbepalingen (Utrecht). O. HUPSEL, Over het corpus ciliare en de intra-oculaire druk (Utrecht). H. DEENSTRA, Over de galkleurstof en de diazoreactie (Utrecht).

REDACTIE

BRIEVEN UIT DEN VREEMDE



INFLUENZA-ONDERZOEK IN AMERIKA.

Een gift van de ROCKEFELLER-Foundation stelde mij in de gelegenheid gedurende twee en een halve maand een studiereis in Amerika te maken. Vrij veel tijd heb ik besteed aan de studie van het influenzavirusonderzoek aldaar. Amerika is op het gebied der virusziekten Europa ver vooruit, hoewel menige oorspronkelijke vondst uit Europa afkomstig is.

Het doet goed eens enige tijd in de vrije wetenschappelijke sfeer in Amerika te vertoeven, waar een der zorgen der afdelingsdirecteuren is, hoe al het geld, waarover zij beschikken, het best besteed kan worden. Zowel voor poliomyelitisonderzoek als voor dat van carcinoom is op het ogenblik een surplus aan financiële middelen. Een zeer groot aandeel in oorspronkelijk en toegepast virusonderzoek hebben de grote Amerikaanse industriële biologische concerns (bij voorbeeld CUTTER, LEDERLE, SHARP and DOHME, SQUIBB, en andere). Zij beschikken over een staf van sterk gespecialiseerde en uitstekend geschoolde onderzoekers, van wie er velen eerst in de ROCKEFELLER-laboratoria werkzaam zijn geweest. De enorme kosten, die met het pioniersonderzoek van sommige virusziekten gepaard gaan, kunnen

slechts door dergelijke lichamen gedragen worden. Ook in ons land is bewezen hoezeer het vrije particuliere initiatief origineel en toegepast medisch wetenschappelijk onderzoek kan bevorderen, en het ware te wensen, dat ook op het gebied der virologie en immuniteitsleer hier een zelfstandige industrie met bijbehorende wetenschappelijke staven tot ontwikkeling zou kunnen komen.

Het influenzavirusonderzoek kan worden verdeeld in 3 periodes: van 1933 tot 1941 waren de proefdieren het fret en de muis (Engelse methodiek). Van 1935 af ontwikkelde in hoofdzaak BURNET in Australië de techniek van het enten van virussoorten in het algemeen en van het influenzavirus in het bijzonder in het kippenembryo (Australische methodiek). Het was in 1941 HIRST in het ROCKEFELLER-Instituut te New York, die aantoonde, dat het influenzavirus in staat was erythrocyten te agglutineren, zodat het merendeel van het onderzoek thans kon worden verricht met in-vitro-methodes. Gecombineerd met de BURNET-techniek is de werkwijze van HIRST in de afgelopen 5 jaar van onschatbare waarde voor het influenza-onderzoek geworden door haar goedkoopte en haar toepassingsmogelijkheid bij de massaproductie van influenzavirusvaccin en onderzoek op immuunlichamen tegen influenzavirus op grote schaal.

Het ROCKEFELLER Institute for Medical Research, gelegen tussen het machtige Cornell-Hospital en de Queensboroughbridge aan de Eastriver, is de bakermat van het Amerikaanse influenza-onderzoek. Onmiddellijk na de ontdekking van het influenza-virus in Hampstead (Engeland) in 1933 heeft TH. FRANCIS aldaar het onderzoek opgenomen en menige oorspronkelijke vondst gedaan. FRANCIS is thans werkzaam in de School for Public Health in Ann Arbor (Mich.), maar een reeks onderzoekers in het Instituut is steeds bezig met het probleem. Dr. R. M. TAYLOR gaf ons een inzicht in de stand van zaken. Hij vereenvoudigde de techniek van amnionenting dusdanig, dat deze snel en nauwkeurig kan geschieden (via de luchtkamer van het ei). De influenza-stammen, die dit voorjaar in New York geïsoleerd werden, behoren tot een afwijkend A-type. De resultaten, met directe enting van keelspoelsels in het amnion waren zeer goed. Lastig is het feit, dat jonge, in het ei geïsoleerde stammen met normale fretsera, een hoge agglutineringsremmingstiter tonen. Er is een kans, dat TAYLOR deze winter een nieuw influenza-achtig virus gevonden heeft, dat tot dusverre niet beschreven is. Dr. F. L. HORSFALL, de mathematische viroloog, waarschuwde ons nog eens extra voor laboratoriumverwisselingen met het influenza-virus. Volgens hem was het virus van EATON (Berkely, Calif.) der menselijke viruspneumonie (primary atypical pneumonia) nog niet met zekerheid vastgesteld. Dr. G. K. HIRST had juist het Instituut als staflid verlaten en resideerde in het Williard Parker Hospital als hoofd van het viruslaboratorium aldaar. Deze actieve, nog jonge onderzoeker vertelde ons veel over zijn werk. Belangwekkend is, dat jonge, in het ei geïsoleerde, stammen antigeen veel meer homogeen zijn dan stammen, die dierpassages hebben ondergaan. Volgens zijn zeer nauwkeurig onderzoek is de amnionenting misschien nog iets gevoeliger dan de enting op het fret voor het isoleren van een nieuwe virusstam. Veel ongunstiger is de primaire allantoïsenting, hoewel het ook gelukt hiermede stammen te isoleren. Fretten schijnen in New York moeilijk te krijgen te zijn, tenminste HIRST was verbaasd, dat wij zo gemakkelijk aan fretten konden komen. Bij influenza-A is het volgens HIRST van groot belang 13 dagen oude eieren te enten. Met jongere mislukt het vaak. HIRST's werkwijze is eenvoudig en helder en zijn publicaties zijn een genot om te lezen.

In Philadelphia maakten wij kennis met de beide HENLE's, man en vrouw, die in het Children's Hospital het influenzavirusonderzoek en dat van de bof leiden. De nog jonge HENLE is een kleinzoon van den anatoom-histoloog uit Heidelberg (lis van HENLE). HENLE is een der ontdekkers van de allantoïsenting van het influenzavirus en werkt nog steeds over het probleem van het mechanisme ervan. Hij isoleerde deze winter ook een abnorme A variant in een school, waarvan de leerlingen gevaccineerd waren tegen influenza met een handelsvaccin, bestaande uit 2 A-stammen en 1 B-stam. Het gaat er dus op lijken, dat vaccineren tegen

influenza een nog ingewikkelder probleem is dan men tot voor kort heeft gedacht.

In het ROCKEFELLER Institute te Princeton had ik het voorrecht dr. W. M. STANLEY, dr. R. SHOPE en dr. C. A. KNIGHT te ontmoeten. De staf aldaar werkt over geheel vrij gekozen problemen. STANLEY, de bekende biochemicus op het gebied der plantenvirussoorten, heeft zich in de tweede wereldoorlog toegelegd op de methodiek der influenzavirusvaccinbereiding. De concentratie geschiedde door hem met ultra-centrifugatie. Samen met KNIGHT werkt hij thans over de biochemische analyse van influenza-A en -B. Er zijn kleine verschillen in aminozuursamenstelling. Deze vergaande analyses deden ons ietwat duizelen. R. SHOPE, bekend door verschillende fundamentele vondsten (onder andere influenzavirus bij varkens, papilloomvirus bij konijnen), is een zeer actieve werker. Zijn bureau stond vol stenen varkentjes.

Gedurende drie weken was ik in de gelegenheid te werken in het laboratorium van dr. TH. FRANCIS in de School for Public Health in Ann Arbor (Mich.). De directeur van het Instituut, dr. H. F. VAUGHAN, vertelde mij het een en ander over de organisatie der wetenschappelijke Public Health in Amerika. FRANCIS is de nestor van het Amerikaanse influenzavirusonderzoek. Hij isoleerde de P. R. 8-stam (influenza-A), die door zijn antigene breedte en grote virulentie voor muizen overal wordt gebruikt en verwierf zijn grootste bekendheid door de ontdekking van het influenza-B-virus in 1940. FRANCIS stapte liever nog niet geheel af van het werken met het fret. „Het gaat snel en eist geen steriel materiaal”. Wij leerden in zijn laboratorium de techniek van de embryonen-enting. Ook FRANCIS had deze winter een influenza-epidemie in een groep gevaccineerden (studenten in Ann Arbor) en isoleerde als oorzaak een atypische A-stam. Het zou belangwekkend zijn als zou blijken, dat de atypische A-stammen van 1947 onderling identiek zijn. FRANCIS zelf zag thans ook nog allerlei moeilijkheden bij de toepassing van het influenzavirusvaccin. Dr. J. E. SALK, een der assistenten van FRANCIS, is een groot voorstander van influenzavirusvaccinatie.

Ik kon bij FRANCIS ook iets zien van het poliomyelitisonderzoek, dat hij zelf, samen met zijn medewerker dr. H. E. BROWN, verricht. De techniek is eenvoudig. BROWN benijdde de Nederlanders om hun koloniën, die hun zoveel apen konden leveren. Wij moesten daarop enigszins beschaamd antwoorden, dat in Nederland, niettegenstaande de apen en de ernstige poliomyelitisepidemieën, geen virologisch poliomyelitisonderzoek wordt verricht.

Wij konden twee grote biologische concerns bezoeken, die influenzavirusvaccin bereiden, namelijk LEDERLE in Pearl River (N. York) en SQUIBB in New Brunswick (N. Jersey). De virologische staf bij LEDERLE staat onder leiding van dr. H. R. COX, die onlangs aantoonde, dat een uitmuntende concentratie van het virus in allantoisvocht wordt verkregen door praecipitatie met methylalcohol. Waarschijnlijk zal daardoor de bereiding onafhankelijk worden van de dure ultra-centrifuges. Er wordt in het viruslaboratorium van LEDERLE veel oorspronkelijk virusonderzoek verricht, ook over poliomyelitis en rabies.

Dr. CLARA NIGG toonde ons de influenzavirusvaccinbereiding in New Brunswick. 20.000 eieren per week werden aldaar verwerkt, die als embryonen worden gekocht. Ook ontmoette ik daar dr. G. RAKE, die op het ogenblik het mazelenvirus in studie heeft. Dit onderzoek is duur (apen) en moeilijk.

In New Haven had ik gelegenheid dr. M. C. WINTERNITZ te ontmoeten. Hij is patholoog-anatoom en bekend door zijn fraaie studie van de pathologische anatomie der influenza van 1918, waarbij hij het wezen der anatomische influenzae, namelijk de necrose en desquamatie van het epitheel der trachea, bronchi en bronchioli herkende. Jammer genoeg heeft hij zijn studies op dit terrein na 1918 niet voortgezet en was hij onbekend met het werk van onze landgenoot STRAUB.

In Boston bezochten wij dr. M. FINLAND (Boston City Hospital), onder andere bekend door zijn vele studies op het gebied der pneumonieën. FINLAND is een dergenen geweest, die de koude-agglutinatie van erythrocyten bij de menselijke viruspneumonie heeft ontdekt. Hij is het feit op het spoor (evenals wij zelf sinds deze winter)

dat er onder de schijnbaar primaire bacteriële pneumonieën enkele zijn, die secundair zijn aan een verkapte influenzavirusinfectie.

Bij dr. F. PARKER (Mallory Institute, Boston City Hospital) zag ik coupes van gevallen van menselijke viruspneumonie. Het beeld doet denken aan dat bij psittacosis, maar het toont minder hevige haemorrhagieën en de interstitiële ontsteking is sterker. Deze waarnemingen zijn nog niet gepubliceerd. PARKER gelooft niet, dat influenzavirus epitheelnecrose bij de mens geeft, doch ik vond zijn argumenten zwak.

Tot mijn spijt was ik niet in de gelegenheid EATON in Californië te bezoeken. Deze onderzoeker meent, dat hij het virus in handen heeft van de viruspneumonie. De techniek is moeilijk (via kippenembryo op de katoenrat). Er is nogal wat critiek, maar er zijn velen, die geloven, dat zijn onderzoek juist is.

Een bezoek aan het geweldige State Institute of Health in Washington bracht ons in contact met MARGARET PITTMAN, die in 1932 de type-specifieke haemophilus-stammen heeft ontdekt, waarvan het subtype b zo vaak purulente meningitis veroorzaakt bij zuigelingen en jonge kinderen. Grote successen heeft men in Amerika gehad met de gecombineerde behandeling van type-specifiek konijnenantiserum en sulfonamides (H. ALEXANDER, New York). Op het ogenblik wordt ongeveer 80 pCt. der patiënten genezen met streptomycine alleen. Antiserum blijve echter bij de hand voor het geval van een snel uitgroeiende streptomycine-resistente mutant! Het antiserum wordt bereid door LEDERLE (konijnen-antiserum).

Bij een bezoek als het bovenbeschrevene voelt een Nederlander zeer pijnlijk de grote achterstand in zijn eigen land op sommige gebieden der klinische bacteriologie, serologie en vooral op het gebied der klinische virologie. Het is ondenkbaar, dat wij de technologische hoogte zullen verkrijgen van Amerika, maar zelfs in vergelijking met kleine landen als Denemarken en Zweden zijn wij op het bovengenoemde gebied achter geraakt. De oorlog is hiervoor zeker niet alleen verantwoordelijk. Het ware een dankbare taak voor een Nederlands „Medical Research Council” zo snel mogelijk een nieuwe koers aan te wijzen.

Leiden, Augustus 1947.

J. MULDER

REISINDRUKKEN UIT AMERIKA III

Het belangrijkste centrum voor endoscopie in Amerika is nog steeds Philadelphia. Dit komt door de sterke invloed van den grootmeester CHEVALIER JACKSON. Deze, oorspronkelijk uit Pittsburgh, werd hoogleraar in de endoscopie te Philadelphia eerst aan Jefferson University, later ging hij over naar Pennsylvania en ten slotte naar Temple University. Maar de centra door hem gesticht bleven en hier werken nu zijn leerlingen, aan Jefferson LOUIS CLERF en aan Temple zijn zoon C. L. JACKSON, die hem opvolgde. Aan Pennsylvania is TUCKER juist afgetreden, hij is nu hoogleraar voor postgraduate onderwijs, een nuttige instelling, bij ons onbekend. Bijna alle endoscopisten komen uit deze school. Het is een kleine groep superspecialisten, die zich uitsluitend bezig houdt met endoscopie en larynxchirurgie. Daarnaast wordt in de verschillende keel-, neus-oorheelkundige klinieken natuurlijk ook veel endoscopie gedaan. Meestal is het zo, dat het hoofd zich vooral bezighoudt met een bepaald onderdeel en anderen uit de grote staf belast zijn met het toezicht op andere gedeelten. Zo was de keel-, neus- en oorarts van Columbia, KERNAN in hoofdzaak endoscopist, zijn opvolger FOWLER is vooral oorarts. In Boston is „head of the department” LEROY SCHALL, die vooral de grote chirurgie uitoefent. Tot zijn staf behoren oorartsen van een internationale reputatie zoals LURIE en MELTZER.

Hier volgen enkele indrukwekkende getallen: in Temple geschieden per jaar ruim 3000 endoscopieën, in Jefferson het laatste jaar 2800. Toen ik in Philadelphia was, werd in de kliniek van JACKSON het 4566ste vreemde voorwerp uit de diepere spijs- en luchtweg verwijderd. In dezelfde kliniek werd bij 310 patienten met longkanker bronchoscopie verricht, 221 maal kon op deze wijze met zekerheid de diagnose worden gesteld. De meeste bronchoscopieën geschieden nu op verzoek