

AERE PERENNIVS



Verslagen en Mededelingen uit het
Medisch-Encyclopaedisch Instituut van de Vrije Universiteit

No. 13 – Oktober 1973

Uitgave van het

***Medisch-Encyclopaedisch Instituut
van de Vrije Universiteit***

van der Boechorststraat 7

Amsterdam-Z

T. 020-48 27 02

Redactie: Prof. Dr G A Lindeboom

**Inzendingen voor Aere Perennius
worden gaarne ingewacht aan het
redactie-secretariaat p/a
Mej. C.M.T. Kermer,
Medisch-Encyclopaedisch Instituut VU,
van der Boechorststraat 7
Amsterdam-1011**

AERE PERENNIUS

Verslagen en mededelingen uit
het Medisch-Encyclopaedisch Instituut
van de Vrije Universiteit

No. 13

oktober 1973

DE ONTDEKKING VAN PENICILLINE – EEN DUBBELTJE OP ZIJN KANT

door

Dra R.J.C.V. ter Laage

Inleiding

Het feit, dat mens en mensheid zelf historiciteit zijn, het feit dat zij zich ontwikkelen vanuit het verleden in het nu, naar de toekomst, houdt een voortdurende groei van de geschiedenis in.

In het verleden wordt steeds weer een recent verleden geïntegreerd. De toekomst wordt heden en zal spoedig weer verleden zijn. Mens en mensheid zijn onophoudelijk in ontwikkeling. Het individu van vandaag is een ander dan het individu van gisteren. De samenleving wijzigt zich van dag tot dag, van uur tot uur. Ons historisch verleden zal op grond van de voortdurende ontwikkeling en integratie vaak herzien en herschreven moeten worden.

Bedenken wij, dat bovendien het vinden van nieuwe bronnen en de ontwikkeling van nieuwe hulpmiddelen onze visie op het verleden kunnen veranderen, dan blijkt de historie een levendige, zich steeds vernieuwende wetenschap te zijn.

Een boeiend voorbeeld van een drastische herziening van de historie binnen een betrekkelijk korte periode is de reconstructie van Fleming's penicilline-ontdekking door Ronald Hare (1970). De bacterioloog Hare kwam in 1925 als jong staflid op het Inoculation-department, dat in het St. Mary Hospital te Londen was ondergebracht. Het is onvermijdelijk om enigszins gedetailleerd op de situatie in dit instituut in te gaan, wil men een juist inzicht krijgen in de ontdek-

king van penicilline en de reconstructie van deze ontdekking.

Het Inoculation-department

Dit instituut staat onder leiding van Sir Almroth Wright (1861-1947), een victoriaanse persoonlijkheid, die vooral voor de eerste wereldoorlog een moeilijke directeur is. Hij eist lange werkdagen en duldt geen tegenspraak. Desondanks blijven de meeste stafleden zoals Freeman, Colebrook en Fleming hem trouw. In de na-oorlogse jaren is hij milder. De stafleden mogen zelfs kritiek hebben op zijn stellingen en hun eigen richting in het onderzoek bepalen.

Wright vormt als het ware de schakel tussen de oude pioniers, zoals Pasteur, Koch en Ehrlich, en zijn staf. Dit is zo belangrijk omdat de strijd tegen de infectieziekten wat verflauwd is. De toediening van micro-organismen of bacteriele producten heeft niet het verwachte resultaat opgeleverd en ook de chemo-therapie is enigszins op dood spoor geraakt. In verschillende laboratoria is, volgens Hare, de belangstelling zozeer verschoven, dat men eerder de micro-organismen dan hun slachtoffers schijnt te willen redden..

Het departement is in dit opzicht een goede uitzondering. Wright en zijn medewerkers verklaren onomwonden, dat zij allereerst geïnteresseerd zijn in de preventie en genezing van ziekten. Wat de preventie betreft houdt het instituut zich bezig met vaccins. De genezing tracht men te bevorderen door verhoging van immuniteit, door de toepassing van antiseptica en door chemotherapie. Geen van de drie methoden leidt tot een overweldigend succes, maar men blijft gericht op de therapie en onderzoekt steeds nieuwe mogelijkheden.

Het Inoculation-department behoort kennelijk tot de instituten, die ondanks een vrij primitieve behuizing, maar dankzij de mentaliteit van de onderzoekers, tot goed werk komen. De ruimte is wel uiterst beperkt. Zelfs Wright heeft geen eigen kamer. Broedstoof en donkere kamer hebben de afmeting van een toiletruimte. Een zuurkast is er niet en het ijskastje functioneert nu en dan als er iemand toevallig aan ijs gedacht heeft. Op de bovenverdieping is een kamer, waar Fleming met zijn assistenten Craddock en Ridley werkt. Het is de werkkamer waar penicilline ontdekt is. De ruimtelijke situatie en de werkzaamheden op het instituut hebben zoals later zal blijken een belangrijke rol gespeeld bij deze ontdekking. Maar ook een aantal eigenschappen van Alexander Fleming moeten in het oog gehouden worden, wil men de ontdekking en vooral de verduidelijkende reconstructie van Hare volgen.

Hare beschrijft niet alleen de mens Fleming, maar typeert hem ook als wetenschappelijk onderzoeker. "Flem" is iemand die zich vaak onduidelijk uitdrukt omdat hij te zuinig met woorden is. Bovendien schijnt hij dikwijls meer belangstelling te hebben voor het onderzoek zelf dan voor het resultaat. Hij heeft veel plezier in mikromethoden en allerlei technische snufjes. Daarenboven heeft

hij het werk zo in de vingers zitten, dat het eerder lijkt of hij soms meer intuïtief dan expliciet redenerend te werk gaat.

Dit alles zou mede kunnen verklaren dat zijn publicaties niet altijd de aandacht krijgen die zij verdienen, zoals bij zijn werk over lysozym het geval is. Het kan soms ook aanleiding geven tot onjuiste conclusies, zoals bij zijn penicilline-publicaties is gebleken.

Hoe onduidelijk Fleming soms te werk kon gaan vertelt Hare in het volgend verhaal. Fleming zou een voordracht houden over lysozym voor een aantal artsen, die niet al te veel meer van bacteriologie afwisten. Hij vertelde niet wat lysozym was, waar het vandaan kwam en wat het belang was. Na een half uur wisten zij alleen maar dat het een of ander organisme kon doden, waarvan zij nog nooit gehoord hadden.

Bij de ontdekking van penicilline speelt Fleming's tekort aan woorden ook een rol. De necrologieën en ook de biografie van Maurois baseren zich kennelijk op wat Fleming bij bepaalde gelegenheden heeft gezegd of geschreven. Men krijgt hieruit de indruk van een toevallige ontdekking van een vrij gewone gebeurtenis in een bacteriologisch laboratorium; namelijk de besmetting van een cultuurplant door schimmels uit de lucht tijdens de inspectie van de kweek. Hoe ongewoon de gebeurtenis was zal later bij de reconstructie blijken.

De biografen van Alexander Fleming zitten echter met het probleem dat Fleming nooit de waarde van penicilline als chemotherapeuticum heeft aangetoond. Zij proberen hiervoor verontschuldgingen te vinden. Maurois gaat zelfs zover dat hij krachtige tegenwerking van Sir Almroth Wright als oorzaak noemt.

De ontdekking van penicilline

Aan deze ontdekking gaat een langer voorspel vooraf. In 1918 behandelt Fleming patienten met furunkels en carbunkels met vaccin. Zodoende raakt hij geïnteresseerd in staphylococcen. De meeste specialisten zouden in die jaren meer belangstelling hebben gehad voor strepto- en pneumococcen. Fleming wordt nu een staphylococcenexpert en in 1927 vraagt men hem een hoofdstuk over deze micro-organismen te schrijven voor een handboek.

Terwijl hij hiermee bezig is stuit hij op een artikel over een variant en probeert deze te kweken. Zodoende heeft hij zijn werkbank vol petrischalen staan. Hare merkt op, dat de meeste bacteriologen de kweken na overenten zouden vernietigen. Fleming bewaart ze echter. Als hij eind juli 1928 met vakantie gaat stapelt hij ze op in een hoek van de werktafel, zodat ze buiten de zon staan. Terug van vakantie controleert hij de voedingsbodems. Sommige kweken worden overgeënt, anderen worden vernietigd. Deze laatste worden niet in een flinke emmer lysol ondergedompeld. Fleming met zijn voorliefde voor mikro-methoden plaatst hen in een emaille bakje, waarin zij amper onder de vloeistof staan.

Als een oudere collega van Hare, Pryce, bij Fleming binnenwandelt, laat hij hem een ongewone voedingsbodem zien. Hij zegt, "that is funny" en ent wat van de schimmel, die erop groeit, in een buisje bouillon. Verschillende andere stafleden krijgen de plaat te zien, maar het maakt niet veel indruk. Ieder schijnt te denken, dat het een vrij gewoon verschijnsel is, dat tot dusver niet door bacteriologen is opgemerkt. Misschien is het ook wel eens eerder opgemerkt, maar hebben degenen die het zagen te weinig wetenschappelijke belangstelling gehad om er iets aan te doen (Fleming (1946), p. 66).

De voedingsbodem van Fleming

Wat is er nu eigenlijk te zien op de voedingsbodem, die Fleming aan Pryce liet zien en die hij ook in de oorspronkelijke publicatie liet reproduceren?

Het grootste deel bevat goed ontwikkelde staphylococce kolonies met een diameter van 2 - 4 mm. Aan de rand van de plaat is een schimmelkolonie van \pm 20 mm doorsnee met een klein aanhangsel te zien. In een zone van ongeveer 20 mm rond de schimmelkolonie zijn geen duidelijke staphylococce kolonies, maar een stuk of 16 schimmige gestalten van kolonies. Vlak bij de schimmel hebben zij een diameter van 0.4 - 0.8 mm; meer perifeer is de doorsnee 0.7 - 0.8 mm.

Alles wat tot aan de reconstructie van Hare over de geschiedenis van deze voedingsbodem bekend was, is te vinden in de eerste alinea van Fleming's klassieke publicatie. Deze luidt als volgt:

"Terwijl ik met staphylococce-varianten werkte, werd een aantal voedingsbodems opzij gezet en van tijd tot tijd gecontroleerd. Tijdens de inspectie waren wij noodzakelijkerwijze aan de lucht blootgesteld en werden zij besmet met verschillende micro-organismen.

Het viel op, dat rond een grote kolonie van een besmettende schimmel de staphylococce kolonies transparant werden en duidelijk aan lysis onderhevig waren" (Fleming, 1929, p. 266).

Ook in deze alinea komt, zoals Hare opmerkt, Fleming's onvolledige uitdrukkingwijze naar voren. Hij zegt niet welk soort voedingsbodem gebruikt is, of de plaat wel of niet in de broedstoof geweest is en hoe lang de kweek op de werkbank heeft gestaan. Hij zegt zelfs niet met welke staphylococce-soort hij werkte.

Men moet raden hoe het gebeurd is. Hare, die de situatie van het instituut kent en vaak Fleming aan het werk heeft gezien, probeert te reconstrueren wat deze gedacht moet hebben.

Hij heeft waarschijnlijk aangenomen dat er op de plaats rond de schimmel al volledig ontwikkelde staphylococce-kolonies waren, voordat de sporen de voedingsbodem bereikten. Hij zegt immers: de kolonies werden doorzichtig en ondergingen duidelijk lysis.

Andere uitspraken wijzen eveneens in die richting. In een schets, die in zijn biografie gereproduceerd is, beschrijft hij de schimmige vormen "the ghosts" als gedegenererde kolonies. In het Brit. Med. Bull. 2, 4, 1944 zegt hij volgens Hare: "wat eens een welgeschapen staphylococce-kolonie was, was nu een zwakke schaduw van zijn vroegere zelf". In de Nobel-voordracht (1945): "de staphylococce-kolonies waren doorzichtig geworden, er was duidelijk lysis opgetreden" (p. 84).

Als het werkelijk zo gebeurt was, redeneert Hare, dan was penicilline waarschijnlijk veel eerder ontdekt, want dit zijn allemaal vrij gewone gebeurtenissen.

Het moet anders geweest zijn en Hare tracht als een detective te achterhalen hoe. Hij doet dit door een poging om penicilline als het ware opnieuw te gaan ontdekken.

Penicilline opnieuw ontdekt; de reconstructie van Hare.

Om Fleming's penicilline-ontdekking te reconstrueren gebruikt Hare de Fleming-stam van de schimmel en de staphylococce van de Oxford-stam, die erg gevoelig is.

Hij ent de staphylococce op een agar-bodem, plaatst deze 24 uur in de stoof bij 37° en er ontstaan mooie kolonies. Nu brengt hij enkele schimmelkolonies op een punt waar de kolonies goed uiteen liggen. De kweek wordt op de werktafel geplaatst en dagelijks gecontroleerd. Er gebeurt niets bijzonders; de schimmel groeit erg slecht. Na verschillende vergeefse experimenten komt Hare tot de conclusie, dat het hoogst onwaarschijnlijk is dat de spore op Fleming's voedingsbodem is gekomen, nadat de staphylococce-kolonies zich ontwikkeld hadden.

Ook hier blijkt, wat reeds tijdens de tweede wereldoorlog is waargenomen en nadien vaak is bevestigd: penicilline heeft geen effect op volwassen staphylococce-kolonies. Het werkt alleen op jonge, zich nog vermenigvuldigende micro-organismen door de synthese van mucopeptiden, die de celwand vormen, te remmen.

Het is dan ook hoogst onwaarschijnlijk dat de kweek van Fleming de geschiedenis heeft, die men veronderstelde. "Wat weten we nu eigenlijk van deze voedingsbodem?" vraagt Hare zich af (Hare, (1970), p. 66).

Bekend is dat de kweek 4 à 5 weken op de werktafel stond en dat er daarna vlakbij de schimmel geen kolonies of schimmige gestalten van kolonies te zien waren. Is het mogelijk dat de staphylococce-kolonies al in een veel jonger stadium

aangetast waren? Jonge staphylococcon lossen onder invloed van penicilline in een paar uur op. In iets oudere kolonies liggen al enkele rijpe of dode cellen, die het schimmige beeld in de waterige massa zouden kunnen verklaren.

De staphylococconkolonies zijn, zoals Fleming schreef, opgelost. Het waren echter geen rijpe, maar jonge kolonies. Dit is waarschijnlijk de clou van Fleming's voedingsbodem. Maar als dit zo is, dan moet de schimmel zich al ontwikkeld hebben voordat de staphylococcon zich gingen vermenigvuldigen.

Men zou penicilline kunnen ontdekken door eerst de schimmel te laten groeien en dan staphylococcon te enten. Het is ondenkbaar dat het zo gebeurd is. Geen bacterioloog zou eerst zijn plaat met een schimmel besmetten.

Hare ziet nog een andere mogelijkheid. De sporen zouden er tijdens of kort na het enten op terecht gekomen kunnen zijn. Stel dat de deling van de staphylococcon nu om een of andere reden vertraagd was totdat de schimmel al gegroeid was en penicilline produceerde.

Welke factor zou iets dergelijks kunnen veroorzaken? Uiteraard denkt Hare hierbij aan de temperatuur. De schimmel is niet zo sterk temperatuurgevoelig. De staphylococcon daarentegen groeit amper bij 12°C en floreert pas bij 37°C. Als de temperatuur in Fleming's kamer laag geweest is, is het misschien zo gegaan.

Om deze mogelijkheid te onderzoeken begint Hare op 2 augustus 1966 een experiment. Hij ent beide micro-organismen op agar. De voedingsbodem gaat niet in de broedstoof, maar wordt in de schaduw op de werktafel gezet. Op het eind van de vijfde dag heeft hij duidelijk penicilline ontdekt. Hij blijft de plaat controleren en er ontstaat een beeld dat haast niet te onderscheiden is van het klassieke beeld van Fleming.

Op 15 augustus wil hij het experiment herhalen. Hij gaat op precies dezelfde wijze te werk, maar er gebeurt niets. Bij nader onderzoek blijkt dat de staphylococcon eerder gerijpt zijn. Tijdens beide experimenten heeft hij tweemaal daags de temperatuur van de voedingsbodem gemeten. Tijdens het eerste experiment, bij nat, stormachtig weer, was de temperatuur 16.1 - 18.3°C., gedurende het tweede, bij mooi zonnig weer, 21.7 - 23.9°C. Hij onderzoekt nu series voedingsbodems bij verschillende temperaturen en het blijkt, dat bij de serie, die bij 16 - 17°C. wordt bewaard, een penicilline-effect ontstaat.

Hoe was de temperatuur van Fleming's voedingsbodem?

Fleming's laboratorium lag op een zuid-oosthoek en had een boog met veel ramen. Buiten het stookseizoen waren er grote fluctuaties in de kamertemperatuur mogelijk. Als Fleming deze plaat nu geënt had voor hij eind juli met vakantie ging, hoe was het toen gesteld met de temperatuur? Volgens het meteorologisch

instituut zijn er vanaf 28 juli 1928 negen koude dagen geweest. "We weten niet zeker" - zegt Hare - "of hij toen geënt heeft, maar ik heb geen andere mogelijkheid kunnen vinden om penicilline te ontdekken"(1970, p. 79/9).

De temperatuur van het laboratorium is in die tijd gunstig geweest voor de ontdekking. Dan rest nog het probleem, dat de voedingsbodem onmogelijk in de broedstoof kan zijn geweest. Waarom is dit niet gebeurd?

Als eerste, en mijns inziens zeer waarschijnlijke, reden noemt Hare het feit, dat Fleming in die tijd met een staphylococceen-variant, die door Bigger is beschreven, werkte. Om deze variant te kweken moeten de voedingsbodems soms wel 52 dagen buiten de broedstoof gehouden worden. Het is waarschijnlijk dat Fleming dit gedaan heeft, maar hij zegt het noch in zijn klassieke publikatie, noch in zijn handboek. Hij spreekt alleen van het opzij zetten van de voedingsbodems. Misschien is de pas geënte plaat hiertussen geplaatst. Misschien heeft hij hem vergeten in de stoof te zetten. Misschien is het gas in de stoof uitgegaan. Hoe dan ook, de voedingsbodem kan niet geïncubeerd geweest zijn.

Dit zou kunnen verklaren dat Fleming er nooit in geslaagd is opnieuw penicilline te ontdekken, hoewel hij het vele jaren geprobeerd heeft.

Als het nu ongeveer zo verlopen is, dan blijkt de ontdekking van penicilline alles behalve gewoon, het is een dubbeltje op zijn kant geweest.

Het is ongewoon, dat in een bacteriologisch laboratorium een plaat met staphylococceen niet in de broedstoof gezet wordt. Het is ongewoon dat de voedingsbodem juist besmet werd toen de staphylococceen geënt werden of pas geënt waren. Zo'n lage kamertemperatuur was eveneens ongewoon, maar het meest uitzonderlijke was wellicht de herkomst van de schimmel.

Waar kwam de penicillium vandaan?

De algemene opinie was, dat de schimmelspore afkomstig was van Preadstreet, waaraan het Inoculation-department gelegen was.

Fleming (1946, p. 70) zegt "een schimmel ik weet niet waar vandaan". Een andere maal heeft hij het over een door het venster gevallen penicillium.

Dat de schimmel door het venster gekomen is, acht Hare absoluut onmogelijk. Het venster ging zelden of nooit open. Het verkeer zou te veel lawaai maken. Trouwens een goede bacterioloog werkt niet onder een open raam met het oog op besmetting. Daar het bovendien koel weer was tijdens die periode, was er geen reden om bij wijze van uitzondering het raam open te zetten. Daarbij komt nog dat het raam bijzonder moeilijk te openen was.

Hare heeft de kamer van Fleming voor zijn onderzoek in de oude toestand gebracht. Daarbij bleek dat een betrekkelijk kleine man als Fleming niet eens bij het onderste venster zou kunnen. Hij zou op de werktafel moeten gaan staan, die eerst helemaal leeggeruimd zou moeten worden. Daarbov

eerst helemaal leeggeruimd zou moeten worden. Daarboven zou de vensterbank helemaal leeg gemaakt moeten worden, want daarop stonden de pathogene cultures voor de studenten, die gemakkelijk op het hoofd der voorbijgangers terecht zouden kunnen komen. Men moet dus wel aannemen dat de schimmel via de deur is binnengekomen en deze mogelijkheid ligt veel meer voor de hand.

De kwestie is namelijk, dat enige maanden voor de penicilline-ontdekking Storm van Leeuwen gastcolleges gaf in Londen. Freeman en Hare gingen erheen. De Leidse allergoloog poneert de theorie, dat asthmapatienten allergisch zijn voor schimmels in de parterres en souterrains van hun huizen. Hij pleit voor het bouwen van bungalows, waarin enorme hoge schoorstenen de enige ventilatie zouden vormen.

Freeman is diep onder de indruk van dit alles en laat een jonge medewerker La Touche schimmels verzamelen uit huizen van asthmapatienten. Hele series worden geïdentificeerd en ge-extraheerd om patienten te kunnen desensibiliseren.

Het lastige van het werken met schimmels is het grote aantal, lichte sporen, dat gemakkelijk met de luchtstroom wordt meegevoerd. De atmosfeer is bijna altijd met sporen beladen. Veel mycologen werken onder een kap in de zuurkast. Het Inoculation-department was, zoals gezegd, geen zuurkast rijk. La Touche werkte in een open ruimte, die niet eens als laboratorium gebouwd was. Deze ruimte lag onder de kamer van Fleming. Daar beiden meestal met de deur open werkten en zich daartussen een trap bevond, kan men zich haast geen beter trekpat voorstellen, waarlangs de sporen konden worden aangezogen.

De mogelijkheid voor besmetting langs deze weg was er. Maar is het zo gebeurd?

Fleming heeft na de ontdekking verschillende schimmels onderzocht op de productie van soortgelijke substanties als penicilline. Hij kreeg een negatief resultaat. Bovendien deed hij proeven met acht penicillium-stammen. Er was slechts één stam, die penicilline maakte en deze had precies dezelfde eigenschappen als de oorspronkelijke schimmel. Toen later in Amerika een enorme reeks stammen werd onderzocht bleek de Flemingstam een van de drie beste te zijn.

De twee goede stammen, die bij Fleming terecht kwamen (nl. de oorspronkelijke van de ontdekking en een van de acht die hij onderzocht) zijn waarschijnlijk van eenzelfde bron afkomstig. En men vraagt zich af, hoe kwam La Touche aan zijn schimmels?

Deze schimmels waren afkomstig van stof en vloerveegsels uit de huizen van Freeman's asthmapatienten. Daar dit onderzoek tijd en medewerking van de patient vroeg is het waarschijnlijk dat het hier om patienten uit Freeman's particuliere praktijk in Devonshire ging. Deze bewoonden vochtige victoriaanse huizen in de gegoede buurten Mayfair en Kensington, waar het voor de schimmels een eldorado moet zijn geweest. Het ligt voor de hand, dat de oorspronkelijke stam,

die uiteindelijk door La Touche als penicillium notatum is geïdentificeerd, van deze bron afkomstig is.

Uit deze beschreven reconstructie blijkt, dat een aantal factoren van de penicilline-ontdekking niet meer onomstotelijk is vast te stellen. Wel is Hare er mijns inziens in geslaagd met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid aan te tonen dat deze ontdekking aan een ongewone samenloop van omstandigheden te danken was.

Zoals gezegd brengt het feit, dat Fleming over staphylococcen moet schrijven, hem tot het kweken van een variant. De befaamde voedingsbodem komt niet in de broedstoof en de temperatuur in Fleming's kamer is ongewoon laag. Daarbij komt nog, dat, geïnspireerd door gastcolleges van een nederlands medicus, een mycoloog dicht bij Fleming's kamer werkt. Deze mycoloog isoleert een krachtig werkzame penicillium en door de onvoldoende voorzieningen en beperkte ruimte is de atmosfeer met sporen beladen.

Het toeval wil dat als Pryce na de vakantie bij Fleming binnenloopt, deze nog eens naar een afgewerkte entplaat kijkt en wat van de schimmel ent. Bovendien is het puur geluk, dat de kweek niet is vernietigd. Fleming's inadequate desinfectiemethode in het minibakje is hier van onschatbare waarde geweest. Had een van deze schakels ontbroken, dan had Alexander Fleming geen penicilline ontdekt.

Literatuur

1. Fleming, A. (1929). On the antibacterial action of cultures of penicillium with special reference to their use in the isolation of B.influenzæ. Brit.J.exp.path., 10, 226 - 36.
2. Fleming, A. (1964). Penicillin (Nobel Lecture, Dec. 11, 1945) in: Nobel lectures physiology or medicine 1942 - 1962, 83 - 93. Elsevier, Amsterdam-London-New York.
3. Fleming, A. (1946). Antiseptics, old and new. Proc.Staff Meetings Mayo Clinic, 21, 65 - 75.
4. Hare, R. (1970). The birth of penicillin and the disarming of microbes., 236 pp., George Allen & Unwin, London.
5. Maurois, A. (1959). The life of Sir Alexander Fleming, discoverer of penicillin. (translated by Gerard Hopkins)., Jonathan Cape (Penguin books) Harmondsworth, Middlesex.

ANTHONIE VAN LEEUWENHOEK 1632 - 1723

Enkele notities bij de herdenking van zijn 250e sterfdag

door

Dr H.L. Houtzager

Het is opmerkelijk, dat in de 17e eeuw onder de ± 20.000 inwoners, die Delft toen rijk was, zich een aantal figuren bevond, die ook thans nog wereldnaam en -faam bezitten. Zonder echter volledig te zijn, noemen we de rechtsgeleerde Hugo de Groot (1583 - 1645), de schilder Johannes Vermeer (1632 - 1675) en de plateelbakker en -schilder Frederik van Frijtom (1632 - 1702), allen in Delft geboren.

Hoewel geen Delftenaar van geboorte mag in deze reeks van beroemdheden Reinier de Graaf niet onvermeld blijven.

Hij, die zich "gelukkig geneesheer tot Delft" noemde en onder meer opzien baarde door zijn onderzoekingen op het gebied van de vrouwelijke en mannelijke geslachtsorganen, overleed alhier op 21 augustus 1673.

Het is de Graaf geweest, die in een brief, gedateerd 28 april 1673, gericht aan Henry Oldenburg, secretaris van de Royal Society, dit geleerde genootschap in Londen heeft gewezen op de werkzaamheden en ontdekkingen van zijn vriend en stadgenoot Anthonie van Leeuwenhoek.

" deel ik U voor het ogenblik (slechts) mee, dat een zekere zeer vindingrijke man, Leeuwenhoek geheten, microscopen heeft uitgevonden, welke zeer verre overtreffen diegene, welke we tot nu toe gezien hebben, vervaardigd door Eustachio Divini en anderen. De ingesloten brief van hem, waarin hij enige dingen door hem nauwkeuriger waargenomen dan door andere auteurs, beschrijft, zal U daar een proeve van geven. Indien deze U bevallen en Gij de vaardigheid van die zeer ijverige man wilt beoordelen en (verder) leren kennen, schrijf hem dan een brief over het zoëven aan U voorgelegde, en leg dan bepaalde moeilijker vragen die U in de gedachten komen aan hem voor. "

Zonder deze aanbeveling van Reinier de Graaf zou wellicht het werk van de Delftse amateur-microcopist niet die internationale bekendheid hebben verkregen als toen het geval was. Van Leeuwenhoek kreeg een brief van Van Oldenburg om meer waarnemingen naar Londen te zenden en hij antwoordde hierop met het volgende schrijven, gedateerd 15 augustus 1673:

Delft in Holland den 15 Augustij 1673.

"Wel waerde Heer Saluijt:ick ben van verscheijde Heeren ten meermalen aengemaent om het gene ick door mijn nieuw gevonden microscopix besach op het pampier te stellen, dat ick doorgaens (= altijd) heb afgeslagen, ten eersten om dat ick geen stijl, offte pennen heb, die mijn gedachten connen uytdrucken, na behooren, ten anderen dat ick niet ben opgevoet, in talen ofte konsten, maer in coopmanschappen, en ten deren dat ick niet gaern, het tegenschrijven, ofte berispen van anderen en wil afwachten, dit mijn voornemen, heb ick op het aenhouden van de Hr. Dr. Reg. de Graeff overgestapt, en hem een memorie gegeven, wat ick sach ontrent het schimmel, de angel en eenige ledemens van de bije alsmede de angel van de Luijs, welcke memorie, hij Heer de Graeff, aen uE.Edt heeft toegesonden, en daer op uE.Edt terugh schrijvens mij gecommuniceert, waer uijt ick besien heb, dat mijne observatien de Conincl. societeijt niet onaangenaam en waren,"

Dit zou de eerste brief worden van een reeks van meer dan 250 welke in de volgende vijftig jaren door Van Leeuwenhoek naar de Royal Society gezonden zouden worden.

Uitvoerig, vaak van tekeningen voorzien, meldde hij alles wat hem door zijn zelfgeslepen lensjes onder ogen was gekomen; kritisch, ook vaak zichzelf corrigerend. wanneer hij bij nadere bestudering van bepaalde onderwerpen, tot andere gedachten kwam.

In hoeverre de voorstelling van het verleden, zoals dit thans tot ons komt uit afbeeldingen, voorwerpen en geschriften, beantwoordt aan hetgeen in dat verleden eenmaal werkelijkheid was, valt moeilijk met een voor alle tijden acceptabel antwoord af te doen, afhankelijk als dit is van het eigentijdse cultuurpatroon met haar subjectieve visie op dit verleden.

In zekere zin ondergaat men de invloed van een dergelijke onzekerheid ook bij het bestuderen van het leven en de werken van Van Leeuwenhoek in de context van het denken van zijn tijdgenoten.

Het is opmerkelijk, dat juist in deze periode de Lage Landen een zo vooraanstaande plaats innamen met een reeks van geleerden, die de experimentele richting van het wetenschappelijk onderzoek insloegen. Naast Van Leeuwenhoek behoeven wij slechts te wijzen op Christiaan Huygens, Jan Swammerdam, Reinier de Graaf, 's-Gravesande en Boerhaave. De natuurkundige Petrus van Musschenbroek vatte deze "nieuwe filosofie" in 1739 aldus samen: ". . . . moeten wij alles door proeven en waarneemingen onderzoeken, en leeren en er dan zelf denkbeelden van vormen", Veel van de reeds eeuwen als juist en onwrikbaar vaststaande waarheden werden in deze tijd omver geworpen of aan het wankelen gebracht door experimentele onderzoekingen.

Onder de wetenschapsbeoefenaars van zijn tijd neemt Van Leeuwenhoek een

bijzondere plaats in, mede door het feit, dat hij geheel een autodidact was, het Latijn - de voertaal der geleerden - niet sprak of schreef en geen academische opleiding had genoten. Een 'selfmade' man zou men hem vandaag noemen, die aanvankelijk uit zuiver liefhebberij "the undiscovered country" van het microscopisch kleine heeft betreden.

Bekend is, dat Van Leeuwenhoek zich in 1654 wederom in Delft vestigde als lakenhandelaar, -hij werd op 24 oktober 1632 alhier geboren- en 6 jaar later in 1660 werd aangesteld als "kamerbewaarder der H.H. schepenen", een post die het beste te vergelijken is met die van deurwaarder. In deze functie werd Van Leeuwenhoek op 30 september 1676 benoemd als curator in de failliete boedel van de schilder Johannes Vermeer.

Zijn werkzaamheden in overheidsdienst werden in 1679 uitgebreid met de functie van wijnroeier (-ijker). Deze twee ambten tesamen leverden Van Leeuwenhoek een zodanig jaarsalaris op, dat men kan aannemen dat hij financieel in goede doen was. De reden, dat Van Leeuwenhoek zich interesseerde voor het vervaardigen en slijpen van lenzen ligt wellicht besloten in het feit, dat de lakenhandelaar in die tijd een zogenaamde dradenteller (dus een vergrootglas) gebruikte om de zuiverheid van laken na te gaan.

Van Leeuwenhoek was dus zeker gewend om met zulke instrumenten om te gaan.

Het zou te ver voeren om in te gaan op de onderwerpen welke in de talloze brieven van Van Leeuwenhoek, gericht aan de Royal Society, worden behandeld. Microscopische waarnemingen in een waterdruppel, beschrijvingen van ledematen van insecten, voortbewegende zaadcellen en onderzoek van de microscopische opbouw van gisten en schimmels wisselen elkaar af.

In januari 1680 werd Van Leeuwenhoek, als bewijs van erkentelijkheid voor het vele werk door hem verricht, het diploma van het lidmaatschap van de Royal Society toegestuurd.

"Ik stont verset (= verrast) te vernemen, dat de Heeren leden van de Coninklijke Societeit mij gansch onverdient soo veel eer en waerdigheijt hadden gelieven te bewijse, in mij te erkennen als een lit van derzelve Hoogwaerdige College. . .",

aldus schrijft Van Leeuwenhoek op 13 mei 1680 aan de Royal Society om van zijn erkentelijkheid voor de hem aangedane eer blijk te geven.

Het maakt ook op de Delftse burgerij veel indruk, dat hun stadgenoot was uitverkoren om als lid opgenomen te zijn in dit college. De leden van het Gilde der Medici, die met hun knechten en leerlingen volgens een verordening van 1657 iedere woensdagmiddag bijeenkwamen in het Theatrum Anatomicum, lieten zich door Cornelis de Man in 1681 portretteren.

Temidden van deze heren, aldus Boitet in zijn "Beschrijving der Stadt Delft", (1729): "Den vermaarden filosooph en natuurkundige Anthony van Leeuwenhoek,

wiens afbeelding, om dit werk meer luister bij te zetten, hier geplaatst is."

Bekend zijn de verschillende borden van porcelein en aardewerk uit die tijd waarop Van Leeuwenhoek staat afgebeeld. Deze zijn thans onder andere nog aanwezig in Museum Sypesteyn te Loosdrecht en het Musée Royaux d'art et d'histoire in Brussel.

Van Leeuwenhoek, die zich onder meer door de belangstelling van binnen- en buitenlandse geleerden en vorstelijke personen voor zijn werk wel bewust was geworden van zijn betekenis, liet zich in 1686 door de Delftse schilder Johannes Verkolje uitschilderen. Het schilderij, dat zich thans bevindt in het Rijksmuseum voor de Geschiedenis der Natuurwetenschappen te Leiden, toont ons Van Leeuwenhoek, gekleed in kamerjas, aan tafel gezeten waarop onder andere zijn diploma van het lidmaatschap van de Royal Society ligt.

Op bijna 91-jarige leeftijd overleed Van Leeuwenhoek op 26 augustus 1723. Hij werd begraven in de Oude Kerk alhier.

In 1739 werd door zijn dochter Maria te zijner ere een gedenkteken opgericht, dat zich aan de westzijde van het kerkinterieur bevindt. Het werd naar ontwerp van D. Jelgersma door G. v.d. Giessen vervaardigd.

Van Leeuwenhoek's vriend, de dichter Poot (1689 - 1733), vereerde zijn nagedachtenis met het volgende grafschrift, dat in de hardstenen zerk, aan de ingang van het graf, is gegrift:

HIER RUST
ANTHONIE VAN LEEUWENHOEK
OUTSTE LIT VAN DE KOONINCKLIJKE SOSYTEYT IN LONDEN,
GEOOREN BINNEN DE STADT DELFT OP DEN 24 OCTOBER 1632,
EN OVERLEEDEN OP DEN 26 AUGUSTUS 1723,
OUT SYNDE 90 JAAR, 10 MAANDEN EN 2 DAGEN.
HEEFT ELK, O WANDELAER, ALOM
ONTZAGH VOOR HOOGEN OUDERDOM
EN WONDERBARE GAVEN,
SOO SET EERBIEDIGH HIER UW' STAP
HIER LEGT DE GRYSE WEETENSCHAP
IN LEEUWENHOEK BEGRAVEN.

Gedachtig dit grafschrift kwam op 8 september 1875 een groot gezelschap geleerden in Delft bijeen om het 200-jarige herdenkingsfeest te vieren van de ontdekking door Van Leeuwenhoek van het Microscopisch Kleine.

Op initiatief van de Nederlandsche Dierkundige Vereeniging hadden bijna alle

Natuur- en Geneeskundige Genootschappen in Nederland zich verenigd met het doel, deze, voor de gehele natuurwetenschap zo belangrijke ontdekking, op plechtige wijze te herdenken.

Bij deze gelegenheid werd de eerste Gouden Leeuwenhoekmedaille toegekend aan C.G. Ehrenberg te Berlijn, die zich verdienstelijk had gemaakt door zijn onderzoekingen en publikatie op het gebied der infusoria (Die Infusions-thierchen als vollendete Organismen, Berlin 1838).

In het Stadhuis werd een tentoonstelling bezichtigd van voorwerpen, afkomstig van of betrekking hebbende op Van Leeuwenhoek, terwijl de herdenking werd besloten met een kranslegging op het graf van Van Leeuwenhoek in de Oude Kerk te Delft.

Thans, 250 jaar na het overlijden van Van Leeuwenhoek, past ons nog steeds "Ontzagh voor hoogen ouderdom en wonderbare gaven" van deze beroemde Delftenaar.

Literatuur

Boitet, R. (1729) Beschrijving der Stad Delft (zie reprint 1972)

Houtzager, H.L. (1973) 300ste sterfdag van Van Leeuwenhoek
Het Binnenhof 27-8-'73

Lindeboom, G.A. (1973) Reinier de Graaf en de Koninklijke Societeit te Londen
Ned. T. Geneesk. 117, 28, p. 1049 e.v.

Schierbeek, A. (1950) Antoni van Leeuwenhoek
De Tijdstroom, Lochem, 2 delen.

Schierbeek, A. (1960) De Leeuwenhoekbrief van 9 okt. 1676
Kon. Ned. Gist- en Spiritusfabriek N.V. Delft

Het 200-jarig herdenkingsfeest
van de ontdekking der microscopische wezens door Antony
van Leeuwenhoek (1875) Ned. T. Geneesk. 11, 40, p. 609 e.v.

Het Leeuwenhoekfeest (1875) Delftsche Courant 10-9-1875.

Colloquium ter ere van Prof.Dr K.E. Rothschuh op zijn

65ste verjaardag.

Op 6 juli 1973 bereikte Prof. Rothschuh, hoogleraar in de geschiedenis der geneeskunde te Münster, de 65-jarige leeftijd. Aangezien hij van dit feit gebruik wenste te maken van de in Duitsland bestaande mogelijkheid alsdan (tegen de verplichting op het 68ste levensjaar) emeritaat te nemen, hebben zijn leerlingen en vrienden deze gelegenheid aangegrepen te zijner ere een wetenschappelijk colloquium te organiseren, waartoe met de steun van de "Fritz Thyssen Stiftung" verscheidene buitenlandse medische historici konden worden uitgenodigd.

Karl Eduard Rothschuh, als zoon van een dokter op 6 juli 1908 te Aken geboren, behaalde eerst het diploma van "praktischer Landwirt", alvorens zich op de geneeskunde toe te leggen. Hij studeerde te Hamburg, München, Frankfurt a.M., Wenen en deed in 1936 te Berlijn zijn arts-examen. Van meet af had hij grote belangstelling voor de theoretische achtergronden der geneeskunde. Na een jaar te Dresden gewerkt te hebben in het Stadsziekenhuis onder Louis Grote (die een open oog had voor allerlei stromingen in de geneeskunde), werd Rothschuh in 1937 assistent aan het Physiologisch Instituut van de Universiteit te Münster. In 1941 "habilitierte" hij zich op een onderwerp van de electrofysiologie van het hart, die het voornaamste gebied van zijn wetenschappelijk werk bleef.

Van 1949 tot '51 nam hij de verplichtingen van de leerstoel in de fysiologie te Würzburg waar en bouwde hij aldaar het verwoeste instituut weer op. In 1951 keerde hij naar Münster terug als hoogleraar in de fysiologie, om in 1960 extraordinarius in de "Medizingeschichte" te worden, en in 1962 zich als ordinarius geheel aan die taak te wijden, en het bekende medisch historisch instituut aan de Waldeyerstrasse (in de nabijheid van andere instituten en klinieken gelegen), op te bouwen en te maken tot wat het thans is: een werkgemeenschap, waarin de historie der geneeskunde en haar diepere achtergronden wordt bestudeerd.

Rothschuh's grotere werken zijn: Geschichte der Physiologie (1952), die in 1973 ook in het Engels verscheen, en Theorie des Organismus, Bios - Psyche - Pathos (1959), dat in 1963 in tweede druk verscheen. Sinds 1961 geeft hij als verantwoordelijk redacteur het tijdschrift "Hippokrates" uit.

Rothschuh is lid van ettelijke geleerde genootschappen, o.a. de "Leopoldina" te Halle en de Internationale Academie voor de geschiedenis der geneeskunde. Oprichtingsvoorzitter van de "Gesellschaft für Wissenschaftsgeschichte", werd hij op zijn verjaardag ere-president daarvan. Als no 8 van de "Münstersche Beiträge zur Geschichte und Theorie der Medizin" verscheen een bibliografie (1935-'73)

van hem, welke uiteraard een goed overzicht geeft van zijn wetenschappelijk werk en de historische, wetenschaps-theoretische en wijsgerige gebieden, waarop hij zich met grote deskundigheid en diep inzicht heeft bewogen.

Het Colloquium

Het colloquium had als thema "Medizin als Wissenschaft", en in het latijn uitvoeriger De problematibus paradigmaticisque scientiarum medicinae historicis et theoreticis.

Beide elementen, het geschiedkundige en het theoretische, zijn tot hun gelding gekomen. De medewerkers van het Instituut hebben hun bijdrage gereed gemaakt, maar niet voorgedragen, gezien de beperkte tijd en de deelneming van geleerden uit het buitenland en van andere Duitse universiteiten.

Op 5 juli spraken 's ochtends Luigi Belloni (Milaan) over een manuscript van Eustachius ("de dissensionibus, et controversiis anatomicis"), waarin Galenus tegen Vesalius verdedigd werd; vervolgens Gerrit Lindeboom over "Reinier de Graaf's bijdrage tot het generatie-probleem", daarna Erna Lesky (Wenen) over de "Rezeption antiker Wissenschaft" in de school van Boerhaave en Van Swieten, en tenslotte Günter Risse (Madison, USA) over het studenten-genootschap, de "Royal Medical Society of Edinburgh 1780 - 1790" onder het motto "from speculation to experimentation".

In de namiddag hield Erwin Ackerknecht (Zürich) een voordracht over de "rol van de theorie in de therapie", Eduard Seidler (Freiburg) over Psyche, Physis und Logos" en Kurt Hübner (Kiel) over de kwestie van de "historische Abfolge von Theorien".

L.

Tentoonstelling REINIER DE GRAAF

Het voornemen Reinier de Graaf te Delft plechtig te herdenken, werd voor de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie aanleiding tot het organiseren van een internationaal symposium, gewijd aan de Graafse follikel. Dit symposium is van 8 tot 11 augustus 1973 gehouden in het congresgebouw "De Leeuwenhorst" te Noordwijkerhout.

Toen de voorbereidingen voor bovengenoemd symposium reeds ver gevorderd waren en de vastgestelde datum reeds in het zicht was, werd besloten alsnog een kleine historische tentoonstelling in het congresgebouw in te richten voor de vele buitenlandse bezoekers. Het bleek ondoenlijk om deze expositie op 11 augustus over te brengen naar Delft, waar toen de eigenlijke herdenking plaats vond. Zodoende zullen de meeste Nederlandse medisch-historici haar niet hebben bezocht. Vandaar dat er te dezer plaatse enkele woorden aan worden gewijd.

De opzet kon niet anders dan beperkt zijn en in principe werd besloten als eerste deel de hoofdfiguur te omlijsten met zijn leermeesters in Nederland, enige grote tijd- en stadgenoten en gezichten op Delft. Het tweede deel zou gevormd worden door boeken van en over De Graaf, tijdschriftartikelen, vergrotingen van platen uit zijn werken, en voorts allotria.

Voor het eerste deel werd de hulp ingeroepen van de archivaris van Delft, de heer C.D. Goudappel, die fotocopieën verzorgde van verschillende familiepapieren, zoals testamenten van het echtpaar De Graaf van Dijck en van zijn weduwe, de begrafenis van hun kind in de kerk te Delft en, om enkele andere te noemen, doopinschrijvingen van Van Leeuwenhoek en Joh. Vermeer, de benoeming van Van Leeuwenhoek als schrijver en kamerbewaarder van Delft, etc.

Door onze fotograaf, de heer Brunnmayer, werden mooie vergrotingen vervaardigd van portretten van De Graaf op +22 en 25-jarige leeftijd, respectievelijk door Anna Maria van Schurman en Gerard Ede- linck geschilderd, en van zijn leermeesters in Nederland: Plemp, Diemerbroeck, Van Horne en Dele Boë Sylvius.

Originele gravures van Van Leeuwenhoek en 's Gravesande wer-

den afgestaan door het Gemeente Archief van Delft.

Van de gezichten op Delft was in origineel aanwezig de "Kaart figuratief", in de jaren 1675-78 vervaardigd, en reproducties van het "Gezicht op Delft" van Johannes Vermeer, en de "Stadsdoelen" waarin de anatomiekamer was gehuisvest en waar ook De Graaf heeft gewerkt.

Van het tweede deel werden de boeken vrijwel geheel verzorgd door de Conservator van de bibliotheek van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst, de heer C.H.Koene. Deze stelde een collectie samen uit de bibliotheken van de Koninklijke Maatschappij en de Universiteitsbibliotheek, die bestond uit ongeveer 30 oude boeken (waaronder uiteraard die van de hand van De Graaf) uit de jaren 1666-1715, en enkele nieuwere werken en artikelen verschenen in de jaren 1940-1973.

Een belangrijk deel van de tentoonstelling vormde de vergrotingen van platen uit werken van De Graaf: De succo pancreatico, De Clysteribus, De virorum organis en De mulierum organis.

Onder Allotria werd samengebracht vergrotingen van de bekende afbeeldingen van "Stierswreedheid" en "de geboorte van 365 kinderen bij de gravin van Henneberg", alsmede een replica van een microscoopje van Antoni van Leeuwenhoek, dat door het Medisch-Encyclopaedisch Instituut werd uitgeleend.

Blijft nog te vermelden, dat aan de firma Merck Sharp & Dohme te Haarlem, in de persoon van de heer J. Barends, geassisteerd door de heer W.F. Böhne, grote dank toekomt voor de zeer gewaardeerde hulp die geboden werd op administratief en technisch gebied.

Het was voor de organisatoren een pijnlijke gewaarwording bij het opruimen van de tentoonstelling te ontdekken, dat een fraaie originele 17de eeuwse gravure van Van Leeuwenhoek van het karton, waarop zij was vastgeplakt, was losgemaakt en spoorloos verdwenen is.

Voor belangstellenden is een catalogus op schriftelijke aanvraag (onder bijvoeging van f 1.50 aan postzegels voor verzendkosten) bij het Medisch-encyclopaedisch Instituut verkrijgbaar.

C.M.T.Kermer

JAARVERSLAG 1972

Personeelsbestand

Prof. Dr G.A. Lindeboom, hoogleraar-directeur

Dr J.V. Meininger, wetenschappelijk hoofdmedewerker (deeltijds)

Dra C.M. Verkroost, wetenschappelijk medewerker (deeltijds)

E. Branderhorst, student-assistent

Mej. A.A.G. Ham, secretaresse

Op 1 september werd deze formatie uitgebreid door de indiensttreding van de heer P.F. Kenninck, student-assistent

Onderwijs

In het kader van de colleges medische encyclopaedie werd in de cursus 1972-73 een kort overzicht gegeven van de geschiedenis der geneeskunde vanaf de oudste tijd tot het midden der 19de eeuw. De examens, als onderdeel van het candidaats-examen, werden schriftelijk afgenomen op 5 juni (234 kandidaten). De eerste herkansing vond plaats op 30 augustus (25 kandidaten); de tweede op 7 december (5 kandidaten).

Op verzoek van Prof. Rookmaaker, hoogleraar in de kunstgeschiedenis, gaf Prof. Lindeboom, evenals in 1970, een tweetal colleges voor de studenten in deze discipline, en wel op 13 november. Als onderwerp werd gekozen "Anatomische Lessen" en Het snijden van de kei" in de oude Nederlandse schilderkunst.

De cursus Inleiding tot de geschiedenis der geneeskunde 1971-72 werd voortgezet. In het kalenderjaar 1972 vielen nog 5 zaterdagmiddagen, de laatste op 8 april. Een certificaat van deelneming werd uitgereikt aan:

Drs J.D. Branger, Drs J. Bultman, Drs C. Dekker, Drs P. Eikelenboom, Drs A.M. Geist-Hofman, W.C. Geluk, Drs A.J.M. Hilte, Dr H.L. Houtzager, Drs P.W.G. Hund, Drs G.K. Kimsma, Dr A.P.C.H. Knegtel, Drs J.M.G. Kroft, Dra R.J.C.V. ter Laage, Drs J. Langeler, Drs L.J.W. Mehler, Drs B. Mesander, Drs K.J. Nanninga, Dra J.C. van Oostrum, Drs J.B.M. Rensing, Drs D.J.B. Ringoir, Drs C.W.L. Rogge, Dr J. Schouten, J.M.E. Soons-Smoor, Dr J.H. Sypkens Smit, Dr J.G. Vugs, C.A. Walraven-Van der Ven, Drs D. Woudstra, Dr W.A.H. van Wylick.

Een tweede cursus met als titel: Geschiedenis der Geneeskunde ving aan op 30 september, thans op zaterdagochtenden, waarvan er 4 in dit jaar plaatsvonden. Het aantal deelnemers bedroeg 41.

Voor het eerst werd door de Faculteit der Letteren voor studenten in de Neerlandistiek aan de V.U. een aantal colleges ontworpen over Paleografie. Docent: Dr H. Bruch. Twee medewerksters van het Instituut (Mej. C.M.T. Kermer en Mej. A.A.G. Ham) werden in de gelegenheid gesteld deze colleges te volgen. Een verslag treft men aan in Aere Perennius 8 (juli 1972), 57-8.

Refereeravonden

De jaarlijkse reeks werd geopend met de 27ste bijeenkomst op 2 februari waarin Dr J.C. van Nie, dierenarts (verbonden aan het Laboratorium voor Anatomie en Embriologie der Vrije Universiteit) sprak over De ontwikkeling van de vleeskeuring in Nederland, terwijl als tweede spreker optrad Dr J.V. Meininger met Schiller's psychosomatiek.

De 28ste vergadering vond plaats op 29 maart. Drs C. Dekker (Rotterdam) hield een voordracht over Milieu in de mijnen van Idria. Drs G.K. Kimsma volgde hierna met John Locke, als filosoof en geneesheer.

De 29ste, 3 oktober, werd verzorgd door Dr J.V. Meininger met het onderwerp De relatie van Spinoza met de geneeskunde.

De 30ste, 14 november, werd gevuld met een levensbeschrijving van Dr Abraham Cyprianus door E. Branderhorst, waarna Prof. Lindeboom enige mededelingen deed over de komende Reinier de Graaf-herdenking op 11 augustus; aansluitend werd De relatie De Graaf - Van Leeuwenhoek belicht.

Op de 31ste en laatste, 12 december, sprak Drs G.K. Kimsma over Enkele historische aspecten van de bloeddruk, waarna Drs C. Dekker refereerde over Oorlogen en epidemieën.

Medisch-historische club

In dit jaar werd één bijeenkomst georganiseerd en wel op 14 oktober. Op deze 19e vergadering werd gesproken door Dr J.V. Meininger over Het medisch profeschrift van Friedrich Schiller.

Aere Perennius

Van deze periodiek verschenen 4 afleveringen: 6, 7, 8 en 9.

Bibliotheek

Behalve door aanschaffing van oudere werken uit het budget werd ten geschenke ontvangen uit de nalatenschap van wijlen Drs H. Blanken te Zeist een aantal boeken en manuscripten (dictaten), waarvan een volledige lijst is te vinden in Aere Perennius 9 (oktober 1972), 79-82.

Verder werd van Prof. Dr E.H. Ackerknecht, directeur van het Medisch-historisch Instituut van de universiteit te Zürich, een reeks medisch-historische proefschriften ontvangen, welke onder zijn leiding tot stand gekomen zijn. Onder "Aanwinsten Boekerij" in Aere Perennius 10 (januari 1973) vindt men deze collectie vermeld op p. 23-4.

Twee boeken werden ten geschenke ontvangen van de heer F. Scholte, med. student te Amsterdam 1. A.Kuzmaul (1919). Jugenderinnerungen eines alten Arztes, Stuttgart en 2. Formularium Medicamentorum Neerlandicum en D.D.J. Coster's Giften en Toedieningsvormen, 4de druk (herzien door H. Zeehuizen (1908), 2 delen in één band, Amsterdam.

Mej. M. Nolte schonk de bibliotheek het boek van S. Hoogerwerf (1955). Leven en werken van Willem Einthoven, Hoorn.

Van Dr J. Bijtel (Amsterdam) ontving het Instituut de nummers 1 t/m 224 van het waardevolle franse tijdschrift Médecine de France.

Ontvangsten en bijeenkomsten.

Op 26 juni werd door het Hospital Christian Fellowship een bijeenkomst belegd, waartoe de bibliotheek van het Instituut als vergaderruimte werd afgestaan. Dr Standish W. Reed sprak over het onderwerp: "Christian Witness in Medical Practice". Ongeveer 25 studenten namen hieraan deel.

De Van Swieten tentoonstelling (zie verderop) werd op 30 juni met een kort bezoek vereerd van de Engelse gezant E.E. Tomkins die vergezeld werd door de rector magnificus Prof. Mr W.F. de Gaay Fortman.

Dienstverlening aan anderen.

Het Instituut heeft ook dit jaar verscheidene personen, die medisch-historische informatie zochten, getracht te helpen. De onderwerpen waren van verschillende aard, zoals : over Ch. Murchison (1830-79), pruritus ani, pharmacie in voormalig Ned. Oost-Indië, Parkinsonisme, Stephen Hales, etc.

Bezoek aan tentoonstellingen en filmavond

Beide reeds eerder genoemde medewerksters van het Instituut bezochten de tentoon-

stelling De apotheek in de loop der eeuwen, die in het begin van het jaar was ingericht in het museum Flehite te Amersfoort. De verzameling bestond uit oude gewichtsdozen, maatglazen, destilleerkolven, vijzels en zalfpotten, verschillende oude pharmacopoea en kruidenboeken, alsmede uithangtekens.

In het kader van de cursus "Geschiedenis der Geneeskunde" zijn de cursisten op 11 november te Nijmegen ontvangen in het Instituut voor de Geschiedenis der Geneeskunde van de Katholieke Universiteit (hoofd: Dr D. de Moulin). Na afloop van de cursus-ochtend was er gelegenheid een tentoonstelling te bezichtigen, ingericht ter gelegenheid van de opening van het opnamegebouw van het St Radboud Ziekenhuis. Als onderwerp was gekozen: De artsenijbereidkunde vroeger en vandaag.

Op 21 september bezochten enkele medewerkers van het Instituut een filmavond in het Jan Swammerdan Instituut (Histologisch Laboratorium van de Gemeentelijke Universiteit). Deze avond was belegd door het hoofd van dit laboratorium, Dr J. James, die ook een inleidend woord sprak. De film was een gerenoveerde versie van een werkstuk van de cineast J.C. Mol, en de bioloog Dr J. van Seters (beiden in de zaal aanwezig), dat in 1924 tot stand was gekomen: De microscopische waarnemingen van Anthoni van Leeuwenhoek. Met een replica van een microscoopje, zoals dit toendertijd vervaardigd werd door de ingenieuze lenzenlijper, werd ongeveer hetzelfde materiaal onderzocht dat ook Van Leeuwenhoek drie eeuwen geleden had gebruikt. De film gaf een duidelijk inzicht in de grootse ontdekkingen door Van Leeuwenhoek gedaan. De heren Mol en de hoogbejaarde Dr van Seters werd warme hulde gebracht.

Museum

Ter gelegenheid van de herdenking op 17 juni van de 200ste sterfdag van Gerard van Swieten werd een bescheiden tentoonstelling ingericht. Deze was opgebouwd uit a) fotocopieën van documenten, brieven, etc., b) afbeeldingen van gebouwen en portretten en c) boeken en tijdschriftartikelen op Gerard van Swieten betrekking hebbende. Een kleine catalogus werd samengesteld, welke eventueel nog verkrijgbaar is aan het Instituut.

Publikaties:

Van de hand van Prof. Lindeboom verscheen:

- Mensen om Boerhaave I. Geneesk. Gids, 3 (1972), 51-3
II. Burcher de Volder Geneesk. Gids, 3 (1972), 100-2

III, Charles Drélincourt	<u>Geneesk. Gids</u> , <u>3</u> (1972), 144-6
IV. Anton Nuck	<u>Geneesk. Gids</u> , <u>3</u> , (1972), 192-4
V. Archibald Pitcairne	<u>Geneesk. Gids</u> , <u>3</u> , (1972), 236-8
VI. Paulus Hermann	<u>Geneesk. Gids</u> , <u>3</u> , (1972), 290-2.

De dagelijkse kost in het Staten College te Leiden (1731), Voeding, 33, (1972), 264-8.

Symfysiotomie in Nederland. Ned. T. Geneesk., 116 (1972), 759-60.

In de ochtendschemering van de moderne fysiologie: Henricus Regius' Physiologia (1641) – en een eigentijds oordeel daarover. Ned. T. Geneesk., 116 (1972), 1124-9.

De benoeming van een hoogleraar in de heelkunde (J.A. Korteweg) aan de Universiteit van Amsterdam in 1889. Ned. T. Geneesk., 116 (1972), 1137-44.

De Geschiedenis van de medische wetenschap in Nederland. 198 pp., 63 ill., Fibula-Van Dishoeck, Bussum (Grote Fibula-serie 2).

Vanuit het Instituut verscheen van de hand van:

Geist-Hofman, A.M., J.V. Meininger en C.M. Verkroost. Zinking, zinkingskoorts en zinkingsziekte. Ned. T. Geneesk., 116 (1972), 23-30.

AANWINSTEN BIBLIOTHEEK AUGUSTUS TOT DECEMBER 1972

Dissertaties ten geschenke ontvangen van het Medisch-historisch Instituut der Universiteit te Zürich (Directeur: Prof. Dr E.H. Ackerknecht).

- Juri, Marilisa (1965). Charles Richet physiologiste (1850-1935). 51 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Jacoby, Elinor (1965). Der Neurologe Moritz Heinrich Romberg 1795-1873, H. Pfitzmann, Frankfurt am Main, 23 pp., 12 ill
- Nussbaumer, Alfred (1965). Die medizinische Berufsethik bei Johann Storch (1732) und seinen Zeitgenossen. 96 pp. Juris-Verlag, Zürich.
- Weidmann, Peter (1965). Die Venerologie in Paris von 1800-1850. 66 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Stucky, Jean Paul (1965). Der Gebärstuhl. Die Gründe für sein Verschwinden in deutschen Sprachbereich. 43 pp., ill Juris Verlag, Zürich.
- Haefliger, Eduard A. (1965). Die Orthopädie in Paris von 1800-1850. 46 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Kottlove, Hubert Jay (1965). René La Roche of Philadelphia (1795-1872) and Yellow Fever. 36 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Mantel, Israel (1965). L'otologie à Paris au debut du XIX^e siècle. 45 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Geller, Guido (1965). Die Geriatrie an der Salpêtrière von Pinel bis Charcot. 64 pp. J. Meyerhans, Wil.
- Brunner, Vreni (1966). Der Genfer Arzt Jean-Louis Prévost (1790-1850) und sein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte und Physiologie. 34 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Albourn, Lionel D. (1966) Over the sexual incidence of peptic ulcers. 29 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Lindenmeyer, Christoph (1966). Ludwig Julius Budge (1811-1888) und der Prioritätsstreit um die Inhibitionstheorie. 44 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Müller, Karl (1966). Die Entwicklung der Geriatrie im 18.Jahrhundert. 41 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Fischer, Pius (1966). F. Rilliet und E. Barthez und ihr Traité Clinique et Pratique des Maladies des Enfants. 57 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Hablützel, Nikolaus (1966). Carl Ludwig Schleich und seine Gedanken über die Neuroglia. 50 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Dunn, John E.R. (1966). Bonhoeffer und die exogenen psychischen Reaktionstypen. 30 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Brügger, Hermann (1966). Der ärztliche Selbstversuch. 44 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Haas, Denis-André (1966). Die erste Monographie über Divertikel. (F.G.M. Trautner, 1779). 19 pp., Kalt-Bucher, Zug.
- Kilgug, Kurt (1967). Charles Chossat 1796-1875. Erkenntnisse eines Genfer Experimentalphysiologen in der ersten Hälfte des 19.Jahrhunderts. 35 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Patak, Martin (1967). Die Angst vor dem Scheintod in der 2.Hälfte des 18.Jahrhunderts. 78 pp., Juris Verlag, Zürich.

- Wütrich, Walter (1967). Die Harnschau und ihr Verschwinden, 91 pp. 1 ill. Juris Verlag, Zürich.
- Moser, Walter (1967). Der Physiologe Jakob Moleschott (1822-1893) und seine Philosophie, 55 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Ebner, Anton (1967). Edme-Félix-Alfred Vulpian 1826-1887. 57 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Wild, Armin (1967). Geschichte der Palpation von 1775 bis Mitte des 19. Jahrhunderts. 33 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Madritsch, Werner (1967). Der Zürcher Chirurg Rudolf Ulrich Krönlein 1847-1910. 53 pp., portr. Juris Verlag, Zürich.
- Kocher, Alexander (1967). Die Pestepidemie zu Marseille 1720-1722; ihre Bedeutung für das medizinische Denken. 48 pp., K. Harder, Untersiggenthal.
- Bruppacher, Rudolf (1967). Militärmedizin in der Aufklärung. 93 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Schönwetter, Hans Peter (1968). Zur Vorgeschichte der Endokrinologie, 70 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Zehnder, Erika (1968). François Pourfour du Petit (1664-1741). und seine experimentelle Forschung über das Nervensystem. 39 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Dalcher, Regina (1968). Dr Johann Storichens, Alias Pelargi. Theoretische und practische Abhandlung von Kinderkrankheiten (1750/51). 65 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Thalmann, Hans (1968). Die Grippeepidemie 1918/19 in Zürich. 50 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Schatzmann, Jürg (1968). Richard Semon (1859-1918) und seine Mnemetheorie, 99 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Oelsner, Gabriel (1968). Ludwig Hirt (1844-1907) und sein Werk über die Krankheiten der Arbeiter. 38 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Gerster, Hans (1968). Mathias Mayor 1775-1847 Chefchirurg des Kantonspitals Lausanne. 30 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Arma, Sergio (1968). Antonio Scarpa und die Herniologie, 41 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Fischer-Homberger, Esther (1968). Das Zirkuläre Irresein. 77 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Mansour, Nafia (1968). Rhazes on the Diseases of the Head. 25 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Selzach, Hans Rudolf von (1969). Medizinische Chinoiserien. Eine Untersuchung zur Kenntnis und zur anwendung der chinesischen Medizin im 17. und 18. Jahrhundert in Europa. 68 pp., 1 ill., Dietschi & Cie, Olten.
- Pons, Giorgio (1969). Essai de sociologie des malades dans les hôpitaux de Paris pendant les années 1815 à 1848. 52 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Rehm, Klaus E. (1969). Die Rolle des Buddhismus in der Indischen Medizin und das Spitalproblem. 57 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Zehender, Otto (1969). Johann Friedrich Wilhelm Camerer und sein Beitrag zur Entstehung der modernen Pädiatrie, 39 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Bruttin, Jean-Marie (1969). Différentes théories sur l'hystérie dans la première moitié de XIX^e siècle. 48 pp., Juris Verlag Zürich.

- Scheid, Conradin Luzi von (1970). Ueber die Entwicklung der Sanitäts gesetzgebung in Graubünden. 48 pp., Bischofberger & Co, Chur.
- Waser, Heinz (1970). Die Anfänge der Wiederbelebung in der Narkose. 41 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Felten, Bernadette von (1970). Ignatius D.Doellingers Vorlesung über Pathologie (1807). 29 pp. Juris Verlag, Zürich.
- Wick, Hanspeter (1970). Friedrich Huldreich Erismann (1842-1915). Russischer Hygieniker - Zürcher Stadtrat. 61 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Müller, Richard (1970). Joseph Frank (1771-1842) und die Brownsche Lehre. 49 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Stahel, Hans Rudolf (1970). Der weisse Mantel in der Medizin. 22 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Kessler, Stefan (1970). Die Folie à deux. 35 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Lebram, Christiaan (1971). Friedrich Goll (1829-1903) als Physiologe und Praktiker. 64 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Guggenheim, Frank (1969). Bruno Bloch. Biographie und wissenschaftliches Werk. 75 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Achard, Thomas (1969). Der Physiologe Friedrich Bidder (1810-1894). 56 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Stinson, Daniel T. (1969). The Role of Sir William Lawrence in 19th Century English Surgery, 45 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Rutz, Caspar (1970). The Garrods. 35 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Rebmann, Donald (1970). Das Costen Syndrom und seine Vorgeschichte. 25 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Müller, Karl (1970). Moritz Traube (1826-1894) und seine Theorie der Fermente. 26 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Japp, Holger (1970). Strümpell und die Psychosomatik. 71 pp., Schwarzbild, Witterschlick b. Bonn.
- Kunz, Reinhard (1970). Johann Caspar Lavaters Physiognomielehre im Urteil von Haller, Zimmerman und anderen zeitgenössischen Ärzten. 43 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Brüscheiler, Silvan (1971). Rudolf Peter Heidenhain (1834-1897) und seine Brüder. 40 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Steinebrunner, Walter F. (1971). Zwei Zürcher Krankenhausplanungen des 19.Jahrhunderts. ihre ärztlichen Experten, ihre Vorbilder. 103 pp., Berichthaus, Zürich. (Betreft: Kantonalkrankenhaus en Irrenanstalt Burghölzli).
- Bruppacher-Cellier, Marianne (1971). Rudolf Buchheim (1820-1879) und die Entwicklung einer experimentellen Pharmakologie. 57 + XV pp., Juris Verlag, Zürich
- Brentini, Pietro (1971). Die Institutiones medicinae des Daniel Sennert (1572-1637). 69 pp., Juris Verlag, Zürich.
- Riedo, Peter (1971). Der Physiologe Moritz Schiff (1823-1896) und die Innervation des Herzens.

37 pp., Juris Verlag, Zürich.

Weber, Marianne (1971). J.J. Moreau de Tours (1804-1884) und die experimentelle und therapeutische Verwendung von Haschisch in der Psychiatrie. 28 pp., Juris Verlag, Zürich.

Züllig, Sergio (z.j.). Luigi Galvani 1737-1798 Der Entdecker der Bioelektrizität. 58 pp., Medizin-historisches Institut, der Universität, Basel. (Promotor: Prof. Dr H. Buess).

Hoogerwerf, S. (1955). Leven en werken van Willem Einthoven. Grondlegger van de electro-cardiografie. 92 pp., portret, ill. West-Friesland, Hoorn.
– Geschenk Mej. M. Nolte.

Elaut, L. (ed.). (1972). De medicina van Johan Yperman. 151 pp., E. Story-Scientia P.V.B.A, Gent.

Siemens, J.L., J.D. Branger en A.M. Laterveer (1949). Ter herdenking van het 60-jarig bestaan van de Militaire Ziekeninrichting te Arnhem. 76 pp., ill. Mil. Ziekeninrichting, Arnhem.
– Geschenk J.D. Branger.

XX. Internationale Kongress für Geschichte der Medizin Berlin, 22-27. August 1966. 119 pp., Ernst-Reuter Gesellschaft, Berlin.

Meininger, J.V. (ed.) (z.j.) Rapport: Het Anthropogenetisch onderzoek in Nederland. Rapport no 2 van de Geneeskundige Raad in Nederland. Kon.Ned. Akad. van Wetenschappen.

Endtz, L.J. (m.m.v. H.M. Mensonides en M. van Hasselt) (1972). De Hage-Professoren. Geschiedenis van een chirurgische School. 172 pp., 79 ill., Specia, Amstelveen.

Schouten, J. (1972). Johannes Walaeus. Zijn betekenis voor de verbreiding van de leer van de bloedsomloop. Dissertatie V.U. Amsterdam. 260 pp., 18 ill. Van Gorcum, Assen. (ook als monografie verschenen).

Al-Ghazzali. (1951). De redder uit de dwaling. Uit het arabisch vertaald door J.H. Kramers. 115 pp., De Arbeiderspers, Amsterdam.
– Geschenk Dr J.V. Meininger.

Ernst, Cécile (1972). Teufelaustreibungen. Die Praxis der Katholischen Kirche im 16. und 17. Jahrhundert. 147 pp., Hans Huber, Bern.

Tevens ontving het Instituut ten Geschenke van Dr J. Bijtel, Amsterdam de nummers 1 t/m 224 van het tijdschrift Médecine de France.

LITTERAE NOVAE

Houtzager, H.L. (1973). Reinier de Graaf. Spiegel Historiae, 8, 420-3

Kerkhoff, A.H.M. (1973). De artsen in Ilias en Odyssee. Ned. T. Geneesk., 117, 1055-9, 1 ill.

Kingma, M.J. en C.W.L. Rogge (1973). The balanced suspension traction and its history. Arch. Chir. Neerl., XXV, 245-56, 12 ill.

Lindeboom G.A. (1972). Boerhaave's Impact on the Relation between Chemistry and Medicine. Clio Medica, 7, 271-8.

— (1972). Gerard van Swieten, Herr und Landstand von Tirol. Adler, Ztschr.f.Genealogie und Heraldik, 9 (XXIII.) Band, Heft 8, Wien.

— (1973). Gerard van Swietens erster Lebensabschnitt (1700-1745). In: E.Lesky und A. Wandruszka (ed.). Gerard van Swieten und seine Zeit. Internationales Symposium. Wien, 8 - 10 Mai 1972, 63-78, ill.

— (1973). De Hollandse tijd van Gerard van Swieten. Ned. T. Geneesk., 117, 1037-42

— (1973). Reinier de Graaf en de Koninklijke Sociëteit te Londen. Ned. T. Geneesk. 117, 1049-55.

— (1973). Reinier de Graaf en de biologie. Vakbl. Biologen, 53, 232-7, ill.

— (1973). Reinier de Graaf. Leven en Werken. Elmar, Delft.

Rook, Arthur (1973). Cambridge medical students at Leyden. Med. Hist, XVII, 256-65

Vos, T.A. (1973). Geschiedkundige bijdragen. IV. Blindheid, een symptoom (! of ?). Arts en wereld, 6, no 6, 43-54, 11 ill.

INHOUD

		pag.
Dra R.J.C.V. ter Laage	De ontdekking van penicilline — een dubbeltje op zijn kant	69
Dr H.L. Houtzager	Anthonie van Leeuwenhoek 1632-1723. Enkele notities bij de her- denking van zijn 250ste sterfdag	78
G.A. Lindeboom	Colloquium ter ere van Prof. Rothschuh op zijn 65ste verjaardag	83
C.M.T. Kermer	Tentoonstelling Reinier de Graaf	85
Jaarverslag 1972		87
Aanwinsten bibliotheek tot januari 1973		92
Litterae Novae		96