

Het bacteriologisch dogma

Annemarie de Knecht-van Eekelen

Samenvatting

In het laatste kwart van de negentiende eeuw ontwikkelde de bacteriologie zich tot een wetenschap die door velen werd gezien als het langverwachte antwoord op vragen over besmettelijkheid van infectieziekten. Anderen waren minder overtuigd en volgens critici, onder wie de Groningse hoogleraar Abraham Pieter Fokker, waren de postulaten over de werking van bacteriën bij lange na nog niet bewezen. Er bestonden de nodige onopgeloste vraagstukken over de overdracht en levenscyclus van bacteriën, onbekende ziekteverwekkers en immuniteit. In zijn verzet tegen het 'bacteriologisch dogma' trachtte Fokker experimenteel te bewijzen dat bacteriën geen specifieke ziekteverwekkers zijn, maar dat zij zich aanpassen aan de omgeving. Hij stelde zich op het standpunt dat levende organismen, zoals bacteriën, gevormd zouden kunnen worden uit dood organisch materiaal, een proces dat hij 'heterogenese' noemde. De bacteriologie werd bovendien gezien als een bedreiging voor de toepassing van de aloude hygiënische en sociale maatregelen die complex en kostbaar waren. Door de aandacht voor bacteriën als ziekteverwekkers stagneerde het onderzoek naar andere oorzaken van ziekten, met name naar de ontbrekende stoffen in de voeding, de vitamines.

Summary

During the last quarter of the nineteenth century the science of bacteriology was seen by many to present answers to the questions about the contagiousness of diseases. Others were less content and critics, among them Abraham Pieter Fokker, professor at the Groningen University, stated that the postulates on the activities of bacteria had not been proven. There were several unresolved questions, on the life cycle of bacteria, on unknown viruses, and on immunity. In his opposition to the 'bacteriological dogma' Fokker tried to prove experimentally that bacteria are no specific

agents of disease, but that they adapt to their environment. He stated that living organism, such as bacteria, can develop out of dead organic material, a process named 'heterogenesis'. Bacteriology was seen as a threat to the traditional hygienic and social actions that were complex and expensive. Because of the focus on bacteria as agent of diseases, research into other causes of disease hampered, especially on the idea of absent substances in nutrition, the vitamins.

Inleiding

In de vergadering van de Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (NMG) in 1903 werd een voorstel van de Afdeling Groningen aangenomen met de volgende tekst:

"De Maatschappij stelle een enquête in naar de hier te lande in de praktijk gedane waarnemingen omtrent het al of niet ontstaan van tuberculose door besmetting".

De lezer van het *NTMM* zal zich afvragen "hoezo deze enquête, had Robert Koch al niet zo'n twintig jaar eerder aangetoond dat tuberculose wordt veroorzaakt door de tuberkelbacil?" Het feit dat het een voorstel uit Groningen was en daarbij gevoegd de namen van de rapporteurs van deze inderdaad ingestelde enquête, maakt de vraag duidelijk. Het waren C.C. Delprat (1854-1934), oud redacteur-gérant van het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG)*, C. Nolen (1857-1914) en de Groningse hoogleraar A.P. Fokker.¹ Deze laatste nam in de rapportage een minderheidsstandpunt in, in overeenstemming met zijn opvattingen over bacteriologie die hij sinds de jaren 1880 te vuur en te zwaard verdedigde.

Dr. A. de Knecht-van Eekelen, medisch-historicus
(a.van.eekelen@gmail.com).

A.P. Fokker

Abraham Pieter Fokker (Middelburg, 8 juli 1840 – Groningen, 9 oktober 1906) had na zijn opleiding aan de Klinische School in Middelburg geneeskunde gestudeerd in Leiden, waar hij in 1863 promoveerde. Na een studiereis naar Wenen en Berlijn, en een periode als assistent in het Buitengasthuis in Amsterdam, vestigde hij zich in 1865 als geneesheer in Goes. Hij publiceerde geregeld in het *NTvG* over onder andere de 'longtering' in Zeeland. Zijn belangstelling voor tuberculose ging dus al veertig jaar terug. Zijn meest invloedrijke publicatie was die over 'De volksvoeding in Zeeland' in het kader van een door de NMG opgezet onderzoek naar de voeding in Nederland.² Eind 1877 verhuisde hij naar Groningen, waar hij was benoemd op de nieuwe leerstoel voor het onderwijs in de hygiëne, farmacologie en forensische geneeskunde. *Figuur 1* toont een postuum geschilderd portret van Fokker als hoogleraar.³

Bacteriologie in Nederland

Hygiëne stond pas sinds 1876 als afzonderlijk vak op het lesrooster van de vier universiteiten – Leiden, Utrecht, Groningen en Amsterdam. Het vak werd op uiteenlopende wijzen gedoceerd, afhankelijk van de interesse van de betreffende hoogleraar. In Leiden was Th.H. Mac Gillavry (1835-1921) benoemd, in Utrecht G. van

Figuur 1. Abraham Pieter Fokker (1840-1906). Met dank aan het Universiteitsmuseum Groningen.



Overbeek de Meyer (1831-1918), in Amsterdam de Duitser J. Forster (1844-1910) en Fokker dus in Groningen. Het onderwijs in de hygiëne werd gecombineerd met andere vakken en richtte zich aanvankelijk op de verbetering van de volksgezondheid met als hoekstenen: riolering, afvalverwerking, watervoorziening, volksvoeding, huisvesting en arbeidsomstandigheden. Het hygiënecurriculum leek een passende plaats voor het nieuwe vak bacteriologie, hoewel ook de pathologische anatomie interesse toonde. Er bestond geen traditie hoe de bacteriologie zou moeten worden beoefend of onderwezen.

Mac Gillavry begon pas na 1885 met onderwijs in de bacteriologie, voor die tijd had hij geen laboratorium tot zijn beschikking. In Utrecht was de hoogleraar in de pathologie en pathologische anatomie, C.A. Pekelharing (1848-1922), geïnteresseerd in bacteriologie. Forster had in Amsterdam een laboratorium waar hij een speciale cursus bacteriologische technieken gaf. In Groningen wilde Fokker de hygiëne als een echte wetenschap ontwikkelen, gebaseerd op experimentele bewijzen, kwantitatieve metingen en logische argumenten in plaats van op speculatieve opvattingen.⁴

Na 1888 werd bovendien in het hygiënisch laboratorium van het Militair Hospitaal in Utrecht een cursus bacteriologie van twee maanden gegeven voor officieren van gezondheid, diergeneeskundigen en militaire apothekers. De lessen werden verzorgd door de officieren van gezondheid J. de Haan (1860-1922) en M. Straub (1858-1916), de latere redacteur-gérant van het *NTvG*.⁵ De lessen zijn gepubliceerd en vormen het eerste leerboek voor bacteriologie in het Nederlands.⁶

Generatio spontanea – heterogenese – abiogenese

Aan het einde van de negentiende eeuw werd de bacteriologie gedomineerd door het werk van Louis Pasteur (1822-1895) in Frankrijk en Robert Koch (1843-1910) in Duitsland. Hun posities hadden de nodige discussies overleefd en waren zo goed als onaangetast. Andersoortige opvattingen kregen steeds minder aanhangers, hun vertegenwoordigers werden gemarginaliseerd. Dat was anders geweest. Ten eerste was er het debat tussen Pasteur en zijn Franse collega Félix-Archimède Pouchet (1800-1872) over de

'generatio spontanea', de aloude vraag of uit dood materiaal een levend organisme kan ontstaan. Niemand geloofde nog dat vliegen uit rottend vlees voortkomen, zoals dat al in de zeventiende eeuw was weerlegd, maar de discussie spitste zich toe op het ontstaan van bacteriën. Konden bacteriën spontaan ontstaan? Pasteur toonde experimenteel aan dat er geen bacteriën groeien in een open fles met gekookte bouillon die niet in direct contact staat met de lucht. Voor de Franse Academie had Pasteur overtuigend bewijs geleverd, maar het debat verstomde niet en verschoof naar de kwestie of een organisme zich zou kunnen ontwikkelen uit een andere soort. Dit werd 'heterogenese' genoemd. Bovendien bleef de vraag hoe het eerste leven op aarde zou zijn ontstaan. In het licht van de nieuwe evolutieleer zou er een moment moeten zijn geweest waarop leven uit niet-levende materie was ontstaan, de zogenoemde 'abiogenese' of 'archebiose'. De uitgesproken leider in deze discussie was Henry Charlton Bastian (1837-1915) in Engeland, die tot in de twintigste eeuw zijn visie verdedigde.

In Nederland publiceerde de Groningse hoogleraar in de fysiologie Derk Huizinga (1840-1903) over zijn experimenten met abiogenese in 1873 en 1874.⁷ Huizinga veronderstelde dat bacteriën zich spontaan ontwikkelen uit een mengsel van chemische stoffen dat werd verhit tot 100 °C. Zijn waarnemingen werden achterhaald toen Ferdinand Cohn (1828-1898), hoogleraar botanie in Breslau, de aanwezigheid van hitteresistente sporen beschreef. Het werk van Cohn stond aan de basis van de bacteriologische leer. Hij slaagde erin een classificatie van bacteriën te maken die weliswaar door botanici uitvoerig werd bediscussieerd, maar die voor medici bruikbaar was voor het onderscheiden van ziekteverwekkers. Kochs ontdekking van de tuberkelbacil in 1882 betekende een hoogtepunt voor de leer van de specifieke bacteriën.

Specifieke bacteriën

Fokker publiceerde zijn eerste oorspronkelijke artikel over bacteriologie in 1880 in het *NTvG*.⁸ Eerder had hij enkele mededelingen aan het onderwerp gewijd. Hij twijfelde aan de specificiteit van bacteriën, waarbij hij zich baseerde op het werk van C.W. von Naegeli (1817-1891), hoogleraar botanie in München. Naegeli's boek getiteld *Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectiouskrankheiten und der Gesundheitspflege* (1877) had in Nederland de aandacht getrokken en was zelfs besproken in het populair-wetenschappelijke tijdschrift *Album der Natuur*.⁹ Von Naegeli was van mening dat classificatie van bacteriën onmogelijk was, omdat volgens hem bacteriën geen vaste vorm hebben en hun vorm en eigenschappen aanpassen ('Anpassung') aan omgevingsfactoren. Daarmee nam hij stelling tegen de classificatie van Cohn.

Fokker deelde de mening van Von Naegeli en distantiëerde zich van het werk van Robert Koch, die in 1876 in zijn miltvuuronderzoek een specifieke bacterie als ziekteverwekker had aangetoond. In zijn eigen onderzoek naar miltvuur stelde Fokker dat elke willekeurige bacterie miltvuur zou kunnen veroorzaken. Alle bacteriën zouden een chemische stof ('Anpassungsstoff') kunnen produceren die naar gelang de omstandigheden een andersoortige infectie zou veroorzaken. Om deze hypothese te toetsen injecteerde hij muizen met een cultuur van hooibacillen die volgens hem het miltvuurgif zouden produceren. Een aantal muizen stierf, volgens Fokker als gevolg van "miltvuur zonder bacteriën". Samenvattend beschreef hij een contagium als samengesteld uit twee elementen: de bacterie en de toxische stof die door de bacterie wordt geproduceerd. De bacterie is dan slechts het omhulsel waarin de 'Anpassungsstoff' in het lichaam wordt gebracht.

Kochs visie kreeg echter steeds meer aanhangers, zeker nadat hij in 1882 de ziekteverwekker van tuberculose had geïdentificeerd. De 'trias', die feitelijk als eerste door Kochs medewerker Friedrich Loeffler (1852-1915) werd gedefinieerd,¹⁰ werd een werkzaam model voor verder onderzoek: een bacterie wordt geïsoleerd uit een patiënt met een bepaalde ziekte, deze bacterie wordt gekweekt in een zuivere cultuur, en vervolgens in een organisme ingespoten. Dit organisme

krijgt dezelfde ziekte als de oorspronkelijke patiënt. Zo eenvoudig leek het. Voor Fokker was het succes van Koch juist een reden te meer om het bestaan van specifieke bacteriën in twijfel te trekken. Volgens hem waren “de vergrotingen onzer microscopen onvoldoende [...] om mogelijke bestaande species van elkaar te onderscheiden”. Voor hun verandering van functie vond hij argumenten in experimenten van Koch zelf. Daarin verloren bacteriën die waren verhit tot 42,5 °C hun pathogene eigenschappen terwijl ze wel bleven leven en zich konden vermenigvuldigen. Volgens Fokker bewees dit dat de functie van bacteriën verandert als de omgevingsfactoren veranderen. De literatuur overziende kwam hij tot de conclusie dat de “leer der morphologische specificiteit” de schijn van een “willekeurig aangenomen dogma” had waarvoor Cohn en zijn navolgers “inductieve gronden” hadden gezocht. Het werd volgens hem “meer dan tijd” om “verlost” te worden van het idee van specifieke bacteriën.¹¹

Een alternatieve bacteriologische leer

Fokker heeft tevergeefs gepoogd om een alternatieve leer ingang te doen vinden. De experimenten die hij en zijn studenten hebben uitgevoerd, waren erop gericht om bewijs te verzamelen voor de uniformiteit van bacteriën en een ontwikkeling van bacteriën onder invloed van externe factoren. In 1889 publiceerde hij *Die Grundlagen der Bakteriologie*, tien jaar later gevolgd door *De bacteriologische leer*. Fokkers laatste poging om zijn theorieën ingang te doen vinden verscheen in 1902: *Versuch einer neuen Bakterienlehre*. Met experimenten en publicaties over heterogenese wilde hij aanvullend bewijs leveren voor zijn visie. In 1887 en 1888 publiceerde hij drie verhandelingen over heterogenese, gevolgd door een vierde en laatste in 1901.¹² R.H. Saltet (1853-1923), die in 1896 Forster opvolgde als hoogleraar in de gezondheidsleer aan de Universiteit van Amsterdam, liet in 1888 in een recensie weinig heel van Fokkers *Untersuchungen über Heterogenese*. Saltet beoefende de bacteriologie als assistent van Forster en hij was in 1882 in Berlijn toen Koch zijn vondst van de tuberkelbacil demonstreerde. Fokker stelde dat zuurvorming in dode weefsels een teken van nieuw leven, van “protoplasma-werkingen, levensverschijnselen en

dergelijken”, zou zijn. Volgens Saltet was er alleen sprake van een chemisch proces. Saltet was het ook oneens met Fokkers veronderstelling dat “haematocyten” in bloed levende wezens zijn.¹³ Uiteraard liet Fokker deze recensie niet onbeantwoord. In een weerwoord verweet hij Saltet bevooroordeeld te zijn. En “in het algemeen [leidt] iedere specialiseerende wetenschap op den duur tot kortzichtigheid”, daar konden de bacteriologen het mee doen.¹⁴

Het lijkt aantrekkelijk om Fokkers visie af te doen als een mening van een zonderlinge professor, maar zo makkelijk is dat niet. Fokker was een gezien en lange tijd invloedrijk man met veel aanhangers. Er waren bovendien de nodige feiten die deden twifelen aan de uitgangspunten van Koch. Denk aan de mislukking van het tuberculine, het door Koch in 1890 gelanceerde middel tegen tuberculose, en aan de vragen over het opwekken van immuniteit, over virussen, toxines en antitoxines.¹⁵ Fokker benadrukte juist zulke punten, waarmee hij het bacteriologisch onderzoek in diskrediet bracht en de acceptatie in Nederland belemmerde.

Fokker was tot 1893 voor het *NTvG* de enige recensent voor bacteriologie, in dat jaar werd collega De Haan naast hem benoemd. Tegen de specificiteit van bacteriën, het ‘bacteriologisch dogma’, ageerde hij niet alleen in dit tijdschrift; ook op bijeenkomsten was hij een gewaardeerd spreker. Zo concludeerde hij in een belangrijke rede in 1893 dat “de grondslagen der bacteriologie behooren te worden herzien”.¹⁶ De redactie van het *NTvG* kreeg in toenemende mate moeite met Fokkers opinie, maar redacteur-gérant Delprat nam nog geen maatregelen. Het duurde tot 1899 voordat Fokker zijn taak als referent neerlegde na een woordenstrijd met redacteur-gérant Straub, de opvolger van Delprat. Straub had in 1889 drie maanden doorgebracht op het Institut Pasteur in Parijs en was gegrepen door de mogelijkheden van het nieuwe vakgebied.¹⁷ Voor de visie van Fokker had hij absoluut geen begrip.

Bacteriën en epidemieën

Voor veel praktiserende medici betekende Fokkers sceptische opstelling echter een bevestiging van hun eigen aarzelingen bij het accepteren van de bacteriologische leer. De relatie tussen bacteriën en infectieziekten leek nieuwe mogelijkheden te bieden voor de bestrijding van epidemieën. In de praktijk bleek het effect van de bacteriologische kennis bij de behandeling van zieken of bij het bestrijden van epidemieën nogal tegen te vallen. Bovendien raakte het belang van algemene hygiënische maatregelen op de achtergrond. Dat is waar Fokker in zijn rede van 1893 op wijst als hij zegt: “de verklaring mag mij van de lippen, dat de nieuwe wetenschap voor de prophylaxis nog tot geenerlei resultaat geleid heeft. [...] het vertrouwen der geneeskundigen op wat men algemeene gezondheidsmaatregelen mag noemen is aan het wankelen gebracht, en met dat vertrouwen de overtuiging, waarmede zij die maatregelen hunnen patiënten aanbevalen; een feit, dat van het standpunt der gezondheidsleer slechts dan niet zou moeten worden betreurd, indien de bacteriologische leer volkomen bewezen was.”¹⁸

Een treffend voorbeeld van de door Fokker zo verafschuwde invloed van de bacteriologische leer is het onderzoek naar de oorzaak van beriberi. Beriberi werd aanvankelijk als een infectieziekte beschouwd die endemisch of epidemisch in Nederlands-Indië kon optreden.¹⁹ In 1886 besloot de Nederlandse overheid tot maatregelen: “de Regeering [zal] thans pogingen aanwenden om den aard der beri-beri naauwkeuriger te leeren kennen. Meer en meer verdwijnt de meening, dat de beri-beri eene rheumatische ziekte is, terwijl die, dat zij als eene miasmatisch-contagieuze ziekte moet beschouwd worden, veld wint.”²⁰ Volgens berichten uit Atjeh bestond er een beriberibacil die zichtbaar was in gekleurde microscopische preparaten. Alle kazernes en vele andere gebouwen in Atjeh zouden met deze bacil geïnfecteerd zijn.²¹ De regeringscommissie, die vanaf eind 1886 in Atjeh werkte, bevestigde deze resultaten.²² Inmiddels waren er “krachtige desinfectie-maatregelen” genomen, die - volgens de leider van de commissie, hoogleraar Pekelharing - tot een opmerkelijke verbetering van de toestand hadden geleid. Toen hij vervolgens eigen bacteriologisch onderzoek deed, meende Pekelharing dat de microkokken, die hij kon

kweken uit het bloed van beriberilijders, als de oorzaak van de ziekte mochten worden beschouwd.²³ Na het vertrek van Pekelharing en diens mede-commissielid, de neuroloog C. Winkler (1855-1941), bleef officier van gezondheid C. Eijkman (1858-1930), die aan de commissie toegevoegd was geweest, in Indië achter. In het laboratorium te Weltevreden zou hij het bacteriologisch onderzoek voortzetten.²⁴ Eijkmans experimenten met kippen, waarbij hij beriberi-achtige verschijnselen kon opwekken die hij *polyneuritis gallinarum* noemde, boden aanknopingspunten voor een nieuwe etiologie van beriberi gebaseerd op de voeding. G. Grijns (1865-1944) die het werk van Eijkman in Batavia voortzette, gaf het concept van een ‘ontbrekende stof’ verder vorm.²⁵ Het werd in Nederland aarzelend geaccepteerd. Zowel Eijkman als Winkler sloten tot in het begin van de jaren 20 van de vorige eeuw de mogelijkheid van een bacteriële infectie als oorzaak van beriberi niet uit.²⁶

Slot

En hoe zat het nu met tuberculose? Volgens het minderheidsstandpunt van Fokker was besmettelijkheid niet afdoende aangetoond en kon erfelijkheid als oorzaak niet buiten beschouwing blijven. Zoals Saltet in zijn “in memoriam” schrijft: “Weinig geneeskundigen in Nederland hebben meer van zich doen hooren dan hij. Fokker was een uiterst kritisch aangelegd man, die aan een zeer opmerkelijk redenaarstalent en een vlugge pen een strijdbare geest paarde.”²⁷ In de eenentwintigste eeuw zullen slechts weinigen van Fokker hebben gehoord. “Voor de wetenschap is van Fokkers werk niets overgebleven”, schreef H. Burger in een korte bespreking van Fokkers biografie.²⁸ Uit Fokkers werk komt naar voren dat de bacteriologie in Nederland in de negentiende eeuw niet onmiddellijk die grote medische omwenteling heeft veroorzaakt die vaak wordt aangenomen. Hetzelfde is aangetoond voor Engeland, waar in die periode evenmin sprake was van een bacteriologische revolutie en epidemiologen gebruik bleven maken van traditionele observatiemethoden aangevuld met nieuw statistisch onderzoek.²⁹ Zonder twijfel heeft het werk van Pasteur, Koch en hun vele medewerkers en navolgers de geneeskunde ingrijpend veranderd, daar hoeft geen discussie over te zijn. Het belang van een kritische,

tegendraadse geest mag echter niet worden onderschat. Als geen kritische vragen worden gesteld, komt de wetenschap niet verder. Als kritiek de mond wordt gesnoerd, heeft zelfs het meest onthutsende bedrog vrij spel.³⁰

Referenties

1. Daal M van, Knecht-van Eekelen A de. Opvattingen over de aetiologie van tuberculose in Nederland (1900-1910). *Gewina*. 1992;15:211-33.
2. Knecht-van Eekelen A de. Abraham Pieter Fokker (1840-1906). *Volksvoeding als grondslag voor gezondheidsleer. Voeding* 1995;56:28-30.
3. <https://hoogleraren.ub.rug.nl/hoogleraren/82-fokker-abraham-pieter>.
4. Fokker AP. De experimenteele opvatting, eene levensquaestie voor de hygiëne. Haarlem; Bohn 1877.
5. Hof SE van 't. Manuel Straub, 'redacteur-gérant' van het Tijdschrift 1896-1903. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151:1533-5.
6. Haan J de, Straub M. Voordrachten over bacteriologie voor praktizerende medici en veeartsen. Leiden; Van Doesburg 1895.
7. Huizinga D. Zur Abiogenesis-Frage. *Pflügers Arch* 1873;7:549-74; Weiteres zur Abiogenesisfrage. *Pflügers Arch*. 1874;8:180-9.
8. Fokker AP. De beteekenis der organismen bij miltvuurinfectie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1880;24 I:709-16.
9. Knecht-van Eekelen A de. Berichten over bacteriologie in het Album der Natuur. In: Kerkhoff AHM et al. (eds), *De novis inventis. Essays in the history of medicine in honour of Daniel de Moulin on the occasion of his 65th birthday*. Amsterdam/Maarssen; APA-Holland University Press 1984:183-94.
10. <https://de.wikipedia.org/wiki/Henle-Koch-Postulate>.
11. Fokker AP. Zijn er specifieke bacteriën?. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1883;27 I:105-10.
12. Fokker AP. Untersuchungen über Heterogenese I. Protoplasmawirkungen. 1887; II. Die Haematocyten. 1887; III. 1888; IV. Die Granula der Milch 1901.
13. Saltet RH. Boekbeschouwing. Untersuchungen über Heterogenese, von Dr. A.P. Fokker, Professor der Hygiene in Groningen, 86 Seiten. I. und II. 1887. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1888;32 I:13-9.
14. Fokker AP. Antikritiek. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1888;32 I:52-6.
15. Prakken JR. Het tuberculine-drama van 1890-1891. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1972;116:1131-7.
16. Fokker AP. Openingsrede voor het IV. Natuur- en Geneeskundig Congres, *Ned Tijdschr Geneesk*. 1893;37 I:421-37.
17. Straub M. Brieven uit Parijs: I. Het instituut Pasteur. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1889;33:709-12.
18. Fokker AP. Openingsrede voor het IV. Natuur- en Geneeskundig Congres, *Ned Tijdschr Geneesk*. 1893;37 I:427.
19. Renterghem AW. Eenige beschouwingen betrekkelijk de leer der oorzaken van Beri-Beri. Utrecht; Broese 1872.
20. Berichten. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1886;30 I:179.
21. Cornelissen AH. Beri-beri. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1886;30 II:489-90.
22. Pekelharing CA. De beri-beri in Atjeh. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1887;31 I:633-9. Pekelharing C, Winkler C. Onderzoek naar den aard en de oorzaak der beri-beri en de middelen om die ziekte te bestrijden. Utrecht 1888.
23. Pekelharing CA. Particuliere correspondentie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1887;31 II:276-80.
24. Knecht-van Eekelen A de. Eijkman's contribution to medical microbiology. *Voeding*. 1990;51:294-6.
25. Knecht-van Eekelen A de. Geschiedenis van het genezen; beriberi: 'een zeker soort verlamming'. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1997;141:1199-203.
26. Vereenigingsverslagen. Nederlandsche Vereeniging voor Tropische Geneeskunde. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1914;58 I:688. Vereenigingsverslagen. Amsterdamse Neurologen-Vereeniging. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1920;64 II:361.
27. Saltet RH. In memoriam Prof. A.P. Fokker. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1906;50:1009-12.
28. Burger H. Besprekingen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1946;90 IV:1330.
29. Hardy A. Methods of outbreak investigation in the "Era of Bacteriology" 1880-1920. Series: History of epidemiology, 2001; [www.epidemiology.ch/history/papers/SPM%2046\(6\)%20355-60%20Hardy-1.pdf](http://www.epidemiology.ch/history/papers/SPM%2046(6)%20355-60%20Hardy-1.pdf) – geraadpleegd 15-09-2018. Worboys M. Was there a Bacteriological Revolution in late nineteenth century medicine? *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 2007;38:20-42.
30. Carreyrou C. *Bad blood. Secrets and lies in a Silicon Valley Startup*. London; Picador 2018.