

## Jenner en de koepok-inenting (1798)

[trailer] Precies 200 jaar geleden, in juni 1798, publiceerde de Britse arts Edward Jenner een geschrift over een nieuwe methode ter bestrijding van de pokken. Die publicatie moest hij uitgeven in eigen beheer, hetgeen een navrant gegeven is. Het merendeel van de medici van die tijd had namelijk weinig op met deze nieuwe variant van de al langer bekende pokkenbestrijding via inoculatie van ziekteverwekkende smetstof.

### Variolatie

Sedert 1721 was in Groot Brittannie en andere Europese landen de zogenoemde 'variolatie' de geijkte methode tegen de pokken geworden. Variolatie is het overbrengen van korsten of pus van de pokkenlaesies van een patient naar een gezonde persoon. De smetstof wordt in een paar messneetjes in de onderarm gebracht, waarna een lokaal onstekingsproces op gang komt. Meestal zal deze niet-gegeneraliseerde 'ziekte' leiden tot levenslange immuniteit tegen de pokken.

De methode was ingevoerd door de bekende 'femme de lettres' Lady Mary Wortley Montagu, de vrouw van de Britse ambassadeur in Istanbul. Zij had gezien hoe in de Turkse dorpen de herfst de komst van de 'pokkenvrouwtjes' inluidde. Deze schutsengelen waren bewapend met pokken-korstjes en -pus, meestal bewaard in walnotendoppen. Na het brengen van de smetstof in een kleine wond werden er wederom zulke notendoppen gebruikt om de plek te bedekken waarna deze met verband omzwachteld werd; bovendien werden de kinderen in afzondering gehouden. Men was er namelijk voor beducht dat de pokstof bij onvoorbereide leden van de gemeenschap gegeneraliseerde pokken teweeg kon brengen. De letaliteit daarvan lag gemiddeld op zo'n 30 procent. De variolatie was overigens ook niet zonder gevaar; afhankelijk van omstandigheden en kundigheid varieerde de sterfte door de ingreep, maar gemiddeld kwam 1 tot 2 procent van de 'gevarioleerden' te overlijden.

Dat is nog altijd heel wat minder dan door de natuurlijke pokken, maar toen zowel als nu wordt sterfte na medische ingrepen minder makkelijk geaccepteerd. Er was een belangrijk

extra aspect van de pokken dat menigeen overhaalde tot variolatie van zijn of haar kinderen. Dat was de pokdaligheid van de huid, vooral van het gelaat, die de grootste schoonheid in een lelijk masker kon doen verkeren. Lady Montagu (afbeelding) was als mooie jonge vrouw door de pokken geschon- den, wat haar deed besluiten haar eigen dochter te laten vario- leren. Terug in Groot Brittannie doorstond deze de ingreep goed en begon haar moeder te ijveren voor de methode. In die eeuw van de horticultuur sprak men weldra van 'inoculeren' (in-enten).



Figura 8 - Mary Montague

## De dood of de vrijheid

Uiteraard werd ze uitgemaakt voor een ontaarde moeder die haar kinderen blootstelde aan primitieve barbaarse rituelen. Maar zoals wel vaker in de geschiedenis van de geneeskunde was het Hof de doorslaggevende factor voor de acceptatie van de gedurfde methode. De dood door pokken van Mary Stuart, de vrouw van onze Willem III, in 1694 was men nog niet vergeten. Maar eerst wilde het nieuwe koningshuis meer zekerheid. Zes terdoodveroordeelden in Newgate herkregen na een goed doorstane variolatie hun tevoren beloofde vrijheid.

Het liep niet storm nadat het Hof over de brug was. Slechts heel geleidelijk nam de acceptatie van de methode toe. Dat had twee oorzaken: de onafwendbare letaliteit van 1 a 2 procent na de ingreep en het gevaar van besmetting in de omgeving van gevarioliseerden. Want de ge-inoculeerde liep met het pokvirus vrij rond. Pas na tientallen jaren werd meer gelet op het

verbinden van de wond en isolatie van de behandelenden. Maar eers de eeuw om was, kwam Edward Jenner met een spectaculaire vernieuwing.

Een goed waarnemend dokter

Jenner (1749-1823) prakticeerde op het platteland. Als achtjarige had hij zelf de variolatie ondergaan. Hij had een levendige belangstelling voor de pokken en bestudeerde de erupties en ook de littekens die ze achterlieten. Het viel hem op dat melksters vaak pokken-littekens in hun handpalmen hadden maar vrijwel altijd een ongeschonden gelaat (tenzij ze op zeer jonge leeftijd al pokken hadden gehad). Die waarneming was niet nieuw; ze was onder het landvolk algemeen bekend. De handaandoening noemde men de koepokken en men wist dat ze voortkwam uit contact met onstoken koeien-uiers. Bovendien wist men dat er een 'zekere' bescherming tegen de echte pokken uit resulteerde. Immers, ook melkmeisjes werden wel gevarioleerd en meestal sloeg de behandeling bij hen niet aan; bovendien kregen zij zelden de pokken.

Maar omdat allerlei volkse observaties tot tegengestelde conclusies leidden (waarover straks meer), werd er geen profylactische behandeling uit geboren. Er was een wetenschappelijk geschoold en intelligent man als Jenner voor nodig om de volkswijsheid om te munten in een ongelooflijke doorbraak in de moderne geneeskunde, dankzij systematisch onderzoek. Jenner was niet zomaar een plattelandsdokter. Hij was met hulp en op voorspraak van zijn vriend Hunter, een bekende bioloog, toegelaten tot de Royal Academy. Zijn 'toelatings-examen' bestond uit een geschrift over het koekoeksjong. Daarin beweerde hij dat niet de moederkoekoek de eieren en jongen van de pleegouders het nest uitwerkt, maar dat het koekoeksjong dit zelf volbrengt.

Dit werk gaf veel discussie en tegensputteren. De meeste geleerden leek dit klinkklare onzin. "Hoe kan zo'n kleinschepseltje zoiets klaarspelen?", zei men. De ornithologie heeft inmiddels Jenner volledig in het gelijk gesteld (afbeelding) maar in zijn tijd zou de scepsis ten aanzien van zijn wetenschappelijke waarnemingen hem nog bijna opbreken. Want toen hij in 1796 zijn publicatie over de koepok-inenting in de

annalen van de Royal Society wilde publiceren, haalde hij bakzeil. "Daar heb je dat koekoeksjong binnen onze gelederen weer met zijn nonsens", was de reactie. Twee jaar lang probeerde Jenner tevergeefs zijn methode officieel publiceren. Toen hakte hij de knoop door en in juni 1798 (elk schoolkind zou dit moeten weten!) gaf hij zijn verhandeling uit in eigen beheer.

Het was niet zo'n fraaie beurt voor de officiële medische wetenschap, zoals het ook niet zo mooi is dat Ignasz Semmelweis - de man die de kraamvrouwenkoorts analyseerde en effectief bestreed - uiteindelijk in een gekkenhuis gestorven is. Zonder overdrijving kunnen we Jenner's inzichten de grootste medische doorbraak noemen in de laatste drie eeuwen. Ze betekenden de redding van miljoenen mensen, vooral kinderen, en vormden de



Plate 1 from Edward Jenner's *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae*. London, 1798.

opmaat tot de toekomstige immunologie. Majestueus is de slotzin van zijn artikel: "... it now becomes too manifest to admit of controversy, that the annihilation of the Small Pox, the most dreadful scourge of the human species, must be the final result of this practice." Dat is precies wat gebeurd is: sinds onze jaren zeventig is de wereld pokkenvrij!

Van volkse waarneming tot wetenschap

Waarom waren de ideeën over pokken en koepokken zo strijdig? Een korte uitleg. Wie echte pokken heeft gehad, zal vrijwel altijd levenslang immuun zijn tegen de ziekte. Alleen bij hoge uitzondering - zoals bij immuunstoornissen (die in Jenner's tijd relatief zeldzaam waren) - kan men de ziekte opnieuw krijgen. Na

varioliatie was de ge-inoculeerde echter niet altijd beschermd. Naast een te kleine wond was een belangrijke oorzaak: te oude entstof. Dat wisten de Aziatische varioleurs al, maar anderzijds wisten ze dat de stof ook niet te vers mocht zijn om dat dan de virulentie te groot was. De dood door pokken van gevarioleerden was telkens weer een schok voor de medische wetenschap. Enerzijds wanneer de varioliatie aanleiding gaf tot een algemeen ziekteproces, zoals bijvoorbeeld beschreven door onze eigen 'femme de lettres' Belle van Zuylen over haar moeder, die aan de varioliatie stierf. En anderzijds wanneer ondanks varioliatie later in het leven toch ziekte en zelfs overlijden door pokken optrad.

Met de natuurlijk verworven koepokken was het nog lastiger gesteld. Talloos waren de waarnemingen dat mensen die deze hadden gehad evengoed nog vatbaar konden zijn voor de pokken, ja zelfs daaraan gestorven waren. Alleen door systematische gegevensverzameling kon Jenner aantonen dat er een verband was

tussen zowel natuurlijk verworven als kunstmatig toegediende koepokken en bescherming tegen de pokken. Hij bleef echter ook in zijn latere geschriften koppig vasthouden aan zijn bewering dat die bescherming levenslang duurde. Daarin was de grote man fout. Pas na zijn dood begreep men dat de door hem ingevoerde vaccinatie (vacca = koe) na enige tijd gevolgd moest worden door re-vaccinatie. Deze zogenoemde 'booster'-vaccinaties voor wie bijvoorbeeld naar endemische gebieden ging, voldeden zo'n tien jaar. Wie tientallen jaren geleden het laatst gevaccineerd was en pokken kreeg, was echter minder ziek en liep minder kans te overlijden.



Edward Jenner's lancets in shagreen case by Weiss of London, early nineteenth century.

## Van koe naar mens naar mens

Hoe ging het vaccineren in zijn werk? Jenner nam materiaal van ontstoken koeien-uiers en bracht dat aan precies zoals bij de variolatie. Daar had hij meteen een probleem; er zijn namelijk heel wat uierziekten en die door koepokvirus is tamelijk zeldzaam, reden waarom spoedig werd overgegaan op overbrenging van mens tot mens (afbeelding). Mislukkingen van zijn en andermans vaccinaties waren koren op de molen van de tegenstanders, waaronder natuurlijk heel wat varioleurs die hun broodwinning in gevaar zagen. Gedurende de rest van zijn leven moest Jenner opboksen tegen onterechte kritiek maar ook tegen gezonde scepsis.

Zo wezen velen op het gevaar dat bij overenting van mens op mens allerlei andere ziekten mee konden komen, waaronder syfilis. Dat was geen loze bewering; in 1861 werd in Italië gevaccineerd met materiaal uit een kind met niet onderkende syfilis en 44 van de 63 kregen de toen nog ongeneeslijke aandoening. Er waren natuurlijk ook religieuze bezwaren, onder andere in ons land. Dat heeft echter nooit heel grote vormen aangenomen; de katholieke kerk was bijvoorbeeld een hartelijk voorstander van vaccinatie. Heftiger waren de politieke protesten. Mocht de staat in deze revolutionaire eeuw zijn wil opleggen? En was het dwingen van het individu geoorloofd met het oog op bescherming van de gemeenschap?

Tot overmaat van ramp kwamen er steeds meer gedocumenteerde beschrijvingen van vaccinatie-falen. Uiteraard kon het zijn dat het koepokvaccin (net als bij de variolatie) niet 'aansloeg'. Maar vaker was de oorzaak doodeenvoudig het verlopen zijn van de bescherming na een zekere tijd. Pas met de invoering van re-vaccinatie werd de koepokvaccinatie een overtuigend instrument van de gezondheids-autoriteiten. Dat gebeurde begin jaren '70 bijvoorbeeld in Beieren maar niet in Oostenrijk. In de decennia daarop groeiden de incidenties in beide landen dramatisch uiteen en waren ze uiteraard hoger in Oostenrijk (omgerekend per miljoen inwoners): in 1875 was dit 34x, in 1880 was het 56x, in 1885 zelfs 200x en in 1895 nog erger: 374x. Rond de eeuwwisseling ging ook Oostenrijk over tot re-vaccinatie.

## Triomf

Toch was de introductie van de koepokvaccinatie een succes. Werden in de eerste 9 jaar van de variolatie (tot 1730) minder dan 1000 mensen behandeld, in de eerste 3 jaar van de vaccinatie waren dat er al meer dan 100.000. Jenner's geschrift was dan ook binnen drie jaar vertaald in het Duits, Frans, Nederlands, Italiaans en Latijn. In ons land was in 1798 niet alleen de zeer progressieve grondwet van de Bataafse Republiek van kracht geworden maar de patriottische bestuurders wilden ook wel graag successen boeken die de geestdrift van het volk zouden teweegbrengen. De vaccinatie leek hen een middel bij uitstek daartoe en Nederland liep derhalve voorop bij de invoering van deze Britse vinding, ondanks de economische blokkade tegen Groot-Brittannië (het Continentaal Stelsel).

Men zou denken dat de levensverlenging die vanaf het eind van de achttiende eeuw in een aantal West-Europese landen begon, voor een groot deel te danken was aan de pokkenbestrijding. Maar dit ligt genuanceerder. In het Berlijnse Charit,-ziekenhuis berekende men in het begin van de vorige eeuw dat dankzij koepok-vaccinatie weliswaar de kindersterfte aan pokken afnam, maar dat de totale kindersterfte niet daalde. Dat kwam door de overvloed aan concurrerende en vervangende ziekte- en doodsoorzaken die het aan de pokken ontrukte kind alsnog te grazen namen. Zo ligt dat ook nu nog in ontwikkelingslanden: een enkele ziekte bestrijden heeft weinig zin maar verbeteringen over een breed front, medisch zowel als niet-medisch, zetten zoden aan de dijk.

## Vaarwel, pokken

Uiteindelijk zijn de pokken uitgeroeid (als eerste infectieziekte), conform de slotzin van Jenner's tractaat van 1798. De sleutel daartoe werd in 1868 beschreven door Simpson, de grondlegger van de anesthesie met chloroform. Hij bestudeerde de uitroeiing van de runderpest in Groot-Brittannië een paar jaar tevoren en hij stelde: "We kunnen pokken, roodvonk, mazelen en kinkhoest uitroeien door stelselmatige isolatie". De regulaties daarbij zijn: vroege aangifte, isolatie van patienten en immuniteit onder hun verzorgers.

Dat is exact wat de WHO bewerkstelligde in de jaren '70 in de laatste endemische streken: Zuid-Azie en Oost-Afrika. Sindsdien is de wereld pokkenvrij; in 1999 zullen, als alles volgens plan verloopt, de laatste pokvirussen in Amerika en Rusland vernietigd worden, 201 jaar na Jenner's baanbrekende publicatie.

Dr. P. Bol is arts-epidemioloog; hij doceert 'Algemene hygiene en epidemiologie' aan de T.U. Delft.