

# EEN PAAR PROEFNEMINGEN MET PAPAÏNE EN PAPAÏOTINE,

DOOR

A. P. F O K K E R.

---

ROSSBACH 1) heeft voor eenige weken medegedeeld, dat hij bij konijnen, die door intraveneuse injectie van Papaïotine aan hartverlamming gestorven waren, in het bloed eene groote menigte bacteriën gevonden heeft.

Aan die waarneming knoopt hij eenige beschouwingen vast, die stellig geene instemming verdienen. Hij neemt als bewezen aan, dat in het lichaam van gezonde dieren steeds bacteriën aanwezig zijn, ofschoon niet in groot getal, omdat het gezonde lichaam hen geene gunstige levensvoorwaarden aanbiedt. Hunne levenskans wordt echter volgens ROSSBACH enorm vergroot door injectie in het bloed van „ein unorganisirtes organismenfreies und aus einer Pflanze stammendes Ferment”, dat de lichaamsvochten zoodanig wijzigt, dat de bacteriën er zich nu nog veel sterker in kunnen vermeerderen dan zelfs bij acute infectieziekten het geval is.

Op grond van deze waarnemingen begint ROSSBACH te twifelen aan de juistheid der schijnbaar op vaste basis steunende meening, dat bij infectieziekten de schuldige bacteriën van buiten af worden ingevoerd en is hij geneigd aan te nemen, dat gelijktijdig met de bacteriën het lichaam binnengedrongen chemisch gif of ferment „niet bedeutungslos” is.

ROSSBACH wijst ten overvloede op de waarnemingen van ROSENBERGER 2), die na injectie van gekookt, bacteriënvrij septisch gif septicaemie zag ontstaan met vorming van ontelbare bacteriën, die niet in de geïnjecteerde stoffen aanwezig, in het lichaam uit praëexisterende moeten zijn ontstaan.

Ik wensch de vraag voorbij te gaan of de Papaïotineoplossingen, die ROSSBACH inspoot, „organismenfrei” geweest zijn, dat niet maar zoo grif mag worden aangenomen, daar hij ze toch niet gesteriliseerd kan hebben en in Papaïotineoplossingen zich ongemeen snel talrijke bacteriën vormen. Immers is de hoofdgrievige tegen ROSSBACH's redeneering deze, dat hij chemische stoffen, die bij infectieziekten in het dierlijk lichaam voorkomen en, zooals in ROSENBERGER's proeven met septisch gif, tot het ontstaan eener infectie kunnen leiden, vergelijkt met een ferment, dat, ofschoon het eiwit digereert en dieren onder verschijnselen van hartparalyse doodt, toch nimmer als infectiestof optreedt en zich wel nooit spontaan binnen het lichaam vormt. In ROSENBERGER's proefnemingen moet men

1) *Centralblatt*, 1882, n<sup>o</sup>. 5.

2) *Ueber das Wesen des septischen Giftes*, Leipzig, 1882.

aannemen, dat in het lichaam aanwezige bacterien zich met het ingespoten chemische virus hebben gecombineerd en terwijl zij zich sterk vermenigvuldigen dit gif hebben gereproduceerd. Maar in ROSSBACH's proeven is de zaak geheel anders; daar wordt een gif geïnjecteerd, dat reeds binnen enkele uren het dier doodt, worden in het bloed talrijke lagere organismen aangetroffen, doch blijkt uit niets dat de dood het gevolg zou zijn van een infectieproces, van eene combinatie van het ingespoten ferment met physiologische bacteriën, terwijl het in hooge mate waarschijnlijk blijft dat hij het gevolg was van de onveranderd gebleven ingespoten giftdose. Niets geeft ons bovendien het recht te vermoeden, dat binnen een dierlijk lichaam, waar toch altijd voor bacteriën nadeelige momenten moeten aanwezig zijn, op eens zoo gunstige condities voor hunnen groei zouden ontstaan, dat ze binnen een paar uren zich reeds in zoo enorme hoeveelheid zouden kunnen vormen, als buiten het lichaam in voedingsvloeistoffen van de meest gunstige samenstelling nimmer wordt waargenomen.

Nadat ik ROSSBACH's waarneming gelezen had kwam dan ook dadelijk de gedachte bij mij op dat die op andere wijze moest worden verklaard. Uit verschillende waarnemingen toch mag worden opgemaakt, dat aan de witte bloedcellen, wier beteekenis na de jongste onderzoekingen omtrent de wijze waarop en de plaats waar de roode ontstaan tamelijk duister is geworden, de functie toekomt het lichaam tegen binnendringende georganiseerde en niet georganiseerde vaste stofdeeltjes te beveiligen. Na injectie van bacteriën in het bloed kunnen deze reeds na korten tijd niet meer worden teruggevonden, omdat ze door (witte) bloedlichaampjes zijn opgenomen. Waar de in de ingeademde lucht aanwezige stofdeeltjes eveneens door lymphcellen worden opgenomen en dit ook het geval moet zijn met de altijd in groote hoeveelheid in die lucht aanwezige bacteriën, mag men aannemen dat de met het bloed circuleerende lymphcellen altijd eene groote hoeveelheid bacteriën bevatten, al mogen deze dan ook met onze tegenwoordige hulpmiddelen niet van andere daarin voorkomende korrels of kernen kunnen worden onderscheiden. Indien echter Papaïotine den wand van die witte bloedcellen digereerde zou ROSSBACH's waarneming op ongedwongen wijze verklaard zijn en zou men zich niet behoeven te verbazen over de groote snelheid waarmee zij zich na injectie van dit ferment in groote hoeveelheid in het bloed vertoonen, veel sneller dan bij acute infectieziekten het geval is; immers voor het meerendeel waren ze reeds gevormd en zijn ze alleen door het Papaïotine vrij en herkenbaar geworden.

Men zal mij misschien tegenwerpen dat een ferment wel afgestorven maar geen levend protoplasma digereert, doch het behoeft geen betoog dat de mogelijkheid bestaat dat Papaïotine, dat zoo spoedig hartparalyse veroorzaakt, ook een protoplasmagif is, dat eerst de witte bloedcellen doodt, om ze daarna te verteeren.

Ofschoon tot verklaring van ROSSBACH's waarnemingen eigenlijk de kwestie of Papaïotine een gif is voor witte bloedcellen van veel meer belang is dan de vraag of het bij voorkeur witte bloedcellen digereert, immers is in het bloed zelf een ferment aanwezig waardoor deze, eenmaal afgestorven, bij lichaamstemperatuur spoedig worden opgelost, kwam het mij toch voor alles noodig voor ROSSBACH's proefnemingen te herhalen, ten einde uit te maken of hetgeen

hij waarnam een constant resultaat van Papaoïtineinjectie is, dan wel een toe-  
vallig van bijkomende omstandigheden afhankelijk. Ik deed dan eenige injecties  
in de vena jugularis van konijnen met versch bereide gefiltreerde Papaoïtine-  
oplossingen, waarvan ik hier een kort resumé volgen laat; alle proeven werden  
gedaan bij half volwassen dieren.

I. Injectie van 100 mgr. Papaoïtine van GEHÉ; behalve eene kortstondige  
daling der temperatuur, hoogst waarschijnlijk het gevolg van het opbinden van  
het dier, werd geenerlei stoornis der gezondheid waargenomen.

Het lag voor de hand hier te vermoeden, dat het gebruikte Papaoïtine on-  
werkzaam was: dit bleek dan ook het geval te zijn. Van een fijngewreven half  
ei, met 100 mgr. Papaoïtine 24 uren bij 40° gedigereerd, woog het coagulum  
door koken in vochtigen toestand 16,5 gram, dat van de contrôleproef zonder  
Papaoïtine 18,25 gr. Hoogstwaarschijnlijk was dit ook de reden waarom van  
dit praeparaat, dat in het Akademisch Ziekenhuis gedispenseerd werd, geenerlei  
gunstige resultaten bij digestieziekten waren geconstateerd. Dat de onwerkzaam-  
heid van dit praeparaat geen uitzondering is bleek mij, toen ik een ander prae-  
paraat, eveneens uit Duitschland afkomstig, tegen *f* 0.60 het gram had aan-  
geschafte, doch geheel onwerkzaam bevond, zoodat ik hiermede dan ook geene  
injecties verrichtte. Door de welwillendheid van den Heer JAC. POLAK te Amster-  
dam kreeg ik toen een paar gram van het door hem in zijne proeven het sterkst  
werkzaam bevonden praeparaat, nl. Papaïn van PETIT. Dit praeparaat bleek in  
24 uren bij 40° van gekookt kippeneiwit 50 ja 75 pCt te digereeren.

II. Injectie bij een halfvolwassen konijn van 100 mgr. van dit Papaïn. Het  
dier sterft nog voor het was afgebonden, terwijl alleen verlangzaamde ademhaling  
was waargenomen.

III. Injectie van 50 mgr. Papaïne. De temperatuur, die aanvankelijk door  
het opbinden gedaald was, bleef laag, 2 uren na de injectie 34<sup>3</sup>/<sub>4</sub>° C., een half  
uur later werd pols en ademhaling onregelmatig en stierf het dier onder krampen.

Onmiddellijk onderzocht was het bloed *vrij van bacteriën*, eveneens de orgaen:  
alleen bevatte eene leverkwab nog al wat bacillen, die echter niet uit of door  
het Papaïn kunnen zijn ontstaan, daar dit evenals alle fermenten wel niet voor  
diffusie vatbaar zijn zal en zich dus niet buiten de bloedvaten kan verbreiden.  
Ook nadat het lijk bij zomerwarme 24 uren was bewaard bevatte het bloed  
geen bacteriën.

IV. Bij een klein konijntje werd 50 mgr. Papaïn geïnjectieerd; na eenige  
daling blijft de temperatuur den ganschen dag 38.2 en het dier schijnbaar ge-  
zond. Den volgenden morgen wordt het dood, ofschoon nog warm, gevonden.  
Het bloed is donker gekleurd en vloeibaar, *vrij van bacteriën*, doch bevat vele  
gewone witte bloedcellen.

Drie uren na de injectie had ik uit eene oorvene eenige droppels bloed onder-  
zocht en die ook vrij van bacteriën gevonden,

Ofschoon deze beide proeven als resultaat hadden gegeven, dat een dier door  
Papaïn kan gedood worden, zonder de door ROSSBACH waargenomen bacteriën  
in het bloed, kwam het mij wenschelijk voor nogmaals eene proef te nemen  
met het ook door ROSSBACH gebruikte Papaoïtine, dat zooals men weet uit  
Papaïne gemaakt wordt. De Heer POLAK was zoo goed mij eene hoeveelheid

Papaïotine van MERCK toe te zenden. De verteerende kracht van dit zoogenaamd geïsoleerde ferment was evenwel veel geringer dan die van het Papaïne van PETIT; toch vermocht het in 24 uren bij 40° C. van 5 gram droog kippeneiwit door koken gecoaguleerd ongeveer 1 gram te digereeren.

V. Injectie bij een zeer jong en klein konijntje van 50 mgr. van dit Papaïotine van MERCK; de temperatuur, die eerst tot 34.2° gedaald was, steeg na 1 uur reeds weder tot 37.5 en bleef zoo den ganschen dag. Ziekteverschijnselen werden niet waargenomen. Droppels bloed, 3 en 24 uren na de injectie uit eene oorvene genomen, bevatten *geen bacteriën*, doch wel witte bloedlichaampjes zij het dan ook in gering aantal.

De tijd en ook „der Glauben” ontbrak mij om nog meerdere injecties te doen. Het komt me echter voor, dat de beide letaal afgeloopen proeven met Papaïn de meening rechtvaardigen, dat ROSSBACH een toevallig van nevenomstandigheden afhankelijk resultaat heeft waargenomen en dat door Papaïne vergiftigde konijnen niet aan de infectieziekte „Papaïohaemie” sterven.

Groningen, Mei 1882.