

## Poliovirus Isolatie: Geen bewijs

Oorspronkelijk stond dit artikel online op [chronicllnet.org](http://chronicllnet.org). Die site is nu ter ziele, met dank aan Big Tech, en daarom heb ik het artikel hier geplaatst, als een openbare dienst.

Howard Urnovitz, Ph.D., microbioloog, verwees me naar deze studie over poliovirus isolatie tijdens onze ontmoeting in het kantoor van Nicholas Regush, ABC hoofdkwartier, April 2001. Howard is de autoriteit achter dit artikel, dat overigens werd gepubliceerd een jaar na de publicatie van mijn DDT/polio artikel in Townsend Letters, 2000.

N.B.: Op het gebied van HIV/AIDS-kritiek is de uitstekende benadering van "geen feitelijke isolatie" al lang sterk onderzocht en gehanteerd door [The Perth Group](#). Veel van hun werk kan worden uitgebreid tot kritiek op de meeste virusparadigma's.

## Zal het poliovirus uitroeiingsprogramma de wereld verlossen van kinderverlamming?

*Met zo weinig Poliovirus gedetecteerd over de hele wereld, wat is de  
oorzaak van de huidige uitbraken van acute slappe verlamming?*

Door Neenyah Ostrom  
(NONYN@aol.com)  
20 april 2001

Ieder kind uit het begin van de jaren '50 herinnert zich ongetwijfeld de poliopaniek die het land overspoelde, stevast tijdens de heetste zomerdagen, waarbij openbare zwembaden werden gesloten en doktersbezoeken volgden bij het eerste teken van een stijve nek of een been dat gemakkelijk in slaap viel. Mijn herinnering aan de terreur die het gefluisterde woord "polio" teweegbracht, bevindt zich op een plekje in mijn maag dat net iets verder weg ligt van het plekje dat herinnert aan het bukken en dekking zoeken, een drillregiem wat we op de lagere school deden in de tijd van de Koude Oorlog.

Achteraf gezien lijkt het duister hilarisch dat we ooit geloofden dat triplex bureaus en mollige armpjes schoolkinderen zouden beschermen tegen een nucleaire aanval. Onze niet helemaal rationele angst voor het poliovirus blijft echter bestaan, ondanks de uitroeiingsprogramma's van de Wereldgezondheidsorganisatie in de uithoeken van de derde wereld waar het poliovirus vermoedelijk op de loer ligt. Een van de redenen voor deze aanhoudende bezorgdheid is de aanhoudende prevalentie van een acute slappe verlamming, het meest verlamrende symptoom van polio, waardoor de slachtoffers niet in staat zijn hele spiergroepen te controleren, zelfs niet de spiergroepen die ons in staat stellen adem te halen.

Op de eerste dag van 2001 werd wereldwijd alarm geslagen over de volksgezondheid in verband met polio, toen werd gemeld dat een nieuwe epidemie was uitgebroken op het eiland Hispaniola, waarop Haïti en de Dominicaanse Republiek liggen. David Brown meldde in de Washington Post dat een "gemuteerd" poliovirus, afgeleid van stammen

in het orale poliovaccin, in de tweede helft van 2000 een uitbraak had veroorzaakt op dit Caribische eiland.[3]

Toen de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) deze gevallen onderzocht, werd een ander mysterie onthuld: Slechts ongeveer  $\frac{1}{3}$  van de verlamingsgevallen werd in verband gebracht met het poliovirus. De CDC heeft 19 personen in de Dominicaanse Republiek geïdentificeerd die tussen 12 juli en 18 november 2000 met acute slappe verlamming (AFP, het kenmerkende symptoom van poliovirusinfectie en ook een syndroom op zich) hadden ontwikkeld. Bij slechts zes van deze personen werd echter poliovirus vastgesteld. De oorzaak van de andere verlamingsgevallen blijft onbekend. (25)

Het mysterie wordt nog groter wanneer we de statistieken van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) over AFP en poliovirusinfectie in de Dominicaanse Republiek van de afgelopen jaren bestuderen. Hoewel het aantal gevallen van AFP in de Dominicaanse Republiek van 1996 tot 1999 varieert van 4 tot 24, werd geen enkel geval van poliovirus ontdekt.

Als we andere WHO-statistieken over met poliovirus geassocieerde AFP nader bestuderen en die waarin het virus niet is aangetoond, wordt een opvallend feit duidelijk: de meeste acute slappe verlamming die vandaag de dag over de hele wereld wordt gediagnosticeerd, wordt NIET in verband gebracht met poliovirus.

Dit feit roept nieuwe, verontrustende vragen op, waaronder de vraag of er ooit een epidemie van poliovirusinfectie in de Verenigde Staten en Canada is geweest. Er was zeker een sterk verhoogde prevalentie van AFP, waarbij vele kinderen (en sommige volwassenen) op tragische wijze verlamd raakten of stierven. Aangezien veel van die gevallen alle kenmerken vertoonden van een typische poliovirusinfectie koorts, stijve nek en rug, ernstige hoofdpijn, spierpijn, keelpijn en, in ernstige gevallen, verlamming en zich in clusters voordeden, werd aangenomen dat zij veroorzaakt waren door het gemakkelijk overdraagbare poliovirus.

Maar was dat ook zo? Zo niet, wat is dan de oorzaak van zoveel ellende vandaag de dag in gebieden van de wereld die het minst toegerust zijn om ermee om te gaan? Is het juist om aan te nemen dat het poliovirus de meeste gevallen van verlamming veroorzaakt?

### **De zoektocht naar de overdraagbare Agent van Poliomyelitis**

Poliomyelitis werd een belangrijk probleem voor de volksgezondheid toen het zich voor het eerst verspreidde langs de oostkust van de Verenigde Staten, evenals in geïndustrialiseerde gebieden van Europa, in het begin van de 20e eeuw. De onverklaarbare uitbraken waren beangstigend voor zowel het publiek als het medisch personeel, zoals Simon Flexner en Paul A. Lewis (beiden van het Rockefeller Instituut voor Medisch Onderzoek in New York) aantoonden toen zij in 1909 in het *Journal of the American Medical Association* schreven: "De oorzaak en de wijze van verspreiding van de ziekte [poliomyelitis] zijn onbekend; en daarom bestaat er geen intelligente manier van preventie. Hoewel de ernst en het sterftecijfer van de ziekte sterk variëren, zijn de gevolgen altijd zo desastreus dat ze van het grootste medische en sociale belang zijn"(14).

Slechts een jaar eerder hadden de Oostenrijkse onderzoekers Karl

### **Wat is poliomyelitis?**

Het woord poliomyelitis komt van twee Griekse woorden: polio, dat grijs betekent, en myelitis, ontsteking van het ruggenmerg. Poliomyelitis kan kwetsbare personen, vooral kinderen, binnen enkele dagen verlammen en doden. De ziekte treft vaak zeer jonge kinderen en wordt daarom ook wel kinderverlamming genoemd. Sommige mensen ontwikkelen alleen griepachtige symptomen zonder verlamming; aseptische meningitis (zwellen van de membranen rond de hersenen) kan het gevolg zijn. Deze lichte vorm van poliomyelitis (zoals de ziekte wordt genoemd) wordt gekenmerkt door lichte koorts, misselijkheid, hoofdpijn, keelpijn en braken; de patiënten herstellen meestal volledig binnen 24-72 uur. Niet-paralytische poliomyelitis kan klinisch niet worden onderscheiden van aseptische meningitis veroorzaakt door andere overdraagbare agentia. Verrassend genoeg leidt minder dan één op de 100 gevallen (en mogelijk zelfs minder dan één op de 1000) van besmetting met het

Landsteiner en Erwin Popper een historische doorbraak bereikt in de studie van poliomyelitis. Landsteiner had een negenjarige poliomyelitispatiënt die op 18 november 1908 overleed, na slechts vier dagen ziek te zijn geweest. Samen met zijn collega Popper maakte Landsteiner een suspensie van het ruggenmerg van het kind en injecteerde dit bij twee apen, alsmede bij een aantal konijnen, cavia's en muizen. Terwijl de andere dieren geen schade ondervonden van de injecties van ruggenmergmateriaal, ontwikkelden de twee apen letsels in hun ruggenmerg en hersenen die niet te onderscheiden leken van die welke werden aange troffen bij mensen die aan poliomyelitis leden. Een van de apen kreeg acute slappe verlamming in beide benen. Hoewel Landsteiner en Popper probeerden de verlamming over te brengen op andere apen door gebruik te maken van het weefsel van het zenuwstelsel van de zieke apen, wat "overdracht" van de overdraagbare ziekteverwekker wordt genoemd, hadden zij geen succes. (10,20)

Het jaar daarop slaagden Flexner en Lewis waar Landsteiner en Popper niet in waren geslaagd: Flexner en Lewis meldden in het Journal of the American Medical Association dat zij met succes

poliovirus tot een duidelijke ziekte, zelfs tijdens uitbraken. (23,24)

De belangrijkste ziekte van poliomyelitis ontwikkelt zich meestal plotseling, met koorts, stijve nek en rug, ernstige hoofdpijn en spierpijn. De ernstige ziekte kan evolueren tot verlies van peesreflexen en asymmetrische zwakte of verlamming. Poliomyelitis wordt over het algemeen klinisch gediagnosticeerd door de gelijktijdige aanwezigheid van hoge koorts en acute, asymmetrische slappe verlamming, die zich ontwikkelt in 2-4 dagen na de koorts en de spierpijn. Ongeveer 50% van de mensen die getroffen zijn door paralytische poliomyelitis blijven hun hele leven gehandicapt. (24)

De door poliomyelitis veroorzaakte verlamming is het gevolg van ontsteking en vernietiging van motorische neuronen in de grijze stof van het ruggenmerg en de hersenen. Het type of de graad van de geïnduceerde verlamming hangt af van de plaats en de omvang van de vernietiging van de motorische neuronen, en kan variëren van een lichte tot ernstige verlamming van de ledematen, tot verlamming van de spieren die ons in staat stellen te ademen. De

poliomyelitis hadden doorgegeven aan verschillende apen (d.w.z. van aap tot aap). Zij begonnen, net als Landsteiner en Popper, met het injecteren van ziek menselijk ruggenmergweefsel in de hersenen van apen. Nadat een aap ziek was geworden, werd een suspensie van zijn zieke ruggenmergweefsel bij andere apen geïnjecteerd. Het werk van Flexner en Lewis in 1909 werd als een doorbraak beschouwd omdat de tweede aap (en de derde, en de vierde, tot ten minste zes op het moment van publicatie) poliomyelitis ontwikkelde. Flexner en Lewis hadden met succes de overdraagbare component van de ziekte van dier op dier doorgegeven. (14)

Maar wat was het doorgegeven agens? "Wij slaagden er volstrekt niet in bacteriën te ontdekken, noch in filmpreparaten, noch in culturen, die de ziekte zouden kunnen verklaren, rapporteerden Flexner en Lewis." Daarom, concludeerden zij, "...het besmettelijke agens van epidemische poliomyelitis behoort tot de klasse van de minuscule en filtreerbare virussen die tot nu toe niet met zekerheid onder de microscoop zijn aangetoond."(14)

Slaagden Flexner en Lewis erin het poliovirus in 1909 te isoleren?

ijzeren long werd in de jaren 40 en 50 gebruikt om kinderen te helpen die niet zelfstandig konden ademen. Hoe angstaanjagend ijzeren longen er op de oude foto's ook uitzien, veel kinderen herstelden volledig. Paralytische poliomyelitis is echter in 2-10% van de gevallen dodelijk. (24)

Met uitzondering van patiënten die een ademstilstand krijgen, is de behandeling van poliomyelitis symptomatisch: niet-narcotische pijnstillers, toepassing van hot packs, en fysiotherapie.

### **Wat is poliovirus?**

Ondanks de schade die het aan het zenuwweefsel toebrengt, is het poliovirus ingedeeld bij de enterovirussen die in het maag-darmstelsel leven. Het bestaat uit een enkele RNA-streng, omhuld door een eiwitmantel die het beschermt tegen aantasting door de omgeving (inactivering). Poliovirus is vrij klein naar virale normen (22-32 nanometer). Aangenomen wordt dat de mens de enige gastheer van het poliovirus is, reden waarom de WHO een uitroeiingsprogramma heeft gelanceerd. Volgens de CDC zijn de enige bevestigde gevallen van poliovirus-gerelateerde verlamming in de VS sinds 1979 in verband gebracht

Achteraf gezien, 20/20, is het mogelijk in te zien dat vroege experimenten om gezuiverde polioviruspreparaten te maken heel goed andere agentia hadden kunnen bevatten.

Het debat over de aard van het oorzakelijke agens van poliomyelitis ging door. Eén onderzoeksteam speculeerde in 1919 dat een soort bacterie, voorzichtig "poliokokken" genoemd, de boosdoener was of een cofactor. (7) In vroege experimenten werden allerlei biologische materialen, ruggenmerg,

hersenen, fecaliën, zelfs vliegen, vermalen en bij apen ingespoten om verlamming op te wekken. (4,7,15,21,22,33) Van deze vroege "viruspreparaten" was bekend dat ze bacteriën bevatten. De hoeveelheid bacteriën werd bepaald door een weefselkweekplaatje in te zaaien met wat van het ruggenmerg- (of uitwerpselen-) emulsie en te meten hoelang het duurde voordat er bacteriekolonies verschenen. Zoals F.B. Gordon en collega's opmerkten in een artikel dat werd gepubliceerd in het Journal of Infectious Diseases, "Als er geen [bacteriële] groei was na ongeveer 22 uur incubatie bij 37 C., werd het specimen geschikt geacht voor inoculatie bij apen. Dit was geen echte steriliteitstest, aangezien er gewoonlijk groei zou optreden bij langere incubatie; het was eerder een indicatie van de hoeveelheid bacteriële besmetting in het specimen."(15)

Vroege poliovirusonderzoekers wisten dus dat het "virus" dat zij bij apen inspoten ook een onbepaalde hoeveelheid bacteriën bevatte. Zij konden op geen enkele manier bepalen wat er nog meer aanwezig kon zijn.

Hoewel Flexner en Lewis misschien ten onrechte veronderstelden dat zij een gezuiverde vorm van "filtreerbaar virus" in hun apen hadden

met het orale, levende virusvac-  
cin.(24,31) In feite concludeert de  
CDC nu dat zowel het laboratoriu-  
mtoezicht op enterovirussen als  
het toezicht op poliogevallen erop  
wijzen dat de endemische circula-  
tie van inheemse wilde poliovi-  
russen in de Verenigde Staten in  
de jaren 1960 is opgehouden.(24 )  
Andere onderzoekers trekken de  
conclusie van de CDC in twijfel  
dat de circulatie van wilde polio-  
virussen in de Verenigde Staten  
vier decennia geleden werkelijk is  
opgehouden.

overgebracht, hebben zij wel degelijk een ziekteverwekkende stof of stoffen van dier op dier overgebracht. Hoewel zij dit agens niet werkelijk konden visualiseren, beschreven zij het zo gedetailleerd als zij konden. Door dit te doen, wat zij ongetwijfeld bedoelden als een dienst aan andere onderzoekers, hebben zij misschien hun conclusies verwoord op een manier die het onderzoek naar poliomyelitis nog tientallen jaren zou achtervolgen.

Aan het begin van de 20e eeuw, toen wetenschappers begonnen met het begrijpen en karakteriseren van virussen en virusziekten, **overdreven velen** van hen, waaronder poliomyelitisonderzoekers als Flexner en Lewis, hun bevindingen.

De eerste onderzoekers van poliomyelitis waren echte wetenschappelijke pioniers: Flexner, Lewis, Dalldorf, Landsteiner, Popper, Dulbecco, Sabin, Salk, en vele anderen werkten met onbekende agentia. Zij begrepen de eigenschappen van de besmette weefsels die zij hanteerden niet, en zij wisten niet hoe zij zich moesten beschermen tegen de ziekten die deze weefsels konden bevatten. Hun moed om deze risico's te nemen mag nooit worden onderschat, vooral in ons tijdperk waarin latex handschoenen, bio veiligheidskabinetten en vele andere methoden om wetenschappers tegen gevaarlijke overdraagbare agentia te beschermen gemakkelijk beschikbaar zijn.

Toch mogen deze onderzoekers uit het begin van de 20e eeuw geen vrijbrief krijgen voor hun gebrek aan precisie bij het beschrijven van experimenten en hun resultaten.

In 1948 bijvoorbeeld publiceerden Gilbert Dalldorf en Grace M. Sickles van het New York State Department of Health een onderzoeksrapport dat enkele problemen in de virologie illustreert die zelfs vandaag nog bestaan. Dalldorf en Sickles beschreven een "ongeïdentificeerd, filtreerbaar agens" dat zij hadden "geïsoleerd" uit de ontlasting van verlamde kinderen. (6)

De problemen worden duidelijk wanneer Dalldorf en Sickles beschrijven hoe zij dit agens "isoleerden":



"20% fecale suspensies, bereid door etherbehandeling en centrifugering, werden intracerebraal geïnoculeerd bij albino muizen van de laboratoriumstam. Zogende muizen van 3-7 dagen oud raakten verlamd, terwijl muizen van 10-12 gram dat niet werden. De isolaties werden verschillende keren herhaald."(6)

Dalldorf en Sickles gebruikten het woord "isolatie" om hun creatie van een suspensie van fecaliën te beschrijven, wat op zijn zachtst gezegd een grote overdrijving was.

Dalldorf en Sickles probeerden vervolgens het agens te identificeren. In 1948 konden antilichamen, net als virussen, niet worden gekarakteriseerd zoals dat nu kan. "Neutraliserend serum - het niet-cellulaire deel van het bloed, afgenomen van een persoon of dier waarvan men aannam dat het besmet was met het agens - werd gebruikt om onderscheid te maken tussen virale stammen. Dit neutraliserende serum bevatte waarschijnlijk antilichamen tegen het agens.

Volgens Dalldorf en Sickles remde het neutraliserende serum van verlamde kinderen de verlamming bij muizen wanneer zij gelijktijdig met dit serum en met het onbekende agens werden geïnjecteerd. Deze afwezigheid van bewijs - de muizen ontwikkelden geen verlamming - werd geïnterpreteerd om te betekenen dat het in de muis geïnjecteerde agens met succes was tegengehouden door het neutraliserende serum (d.w.z. de immunrespons die door het zieke kind was opgewekt). Er was geen bewijs, zoals Dalldorf en Sickles beweerden, dat het neutraliserende serum reageerde met één specifiek agens en dit remde.

Dalldorf en Sickles geloofden dat zij een nieuw agens hadden "geïsoleerd" dat mensen kon infecteren, hoewel zij niet beweerden dat het verantwoordelijk was voor het veroorzaken van de verlamming die bij hun patiënten werd gezien. "De patiënten die wij bestudeerden kunnen mogelijk toevallig besmet zijn met het nieuwe agens en het klassieke poliomyelitisvirus, hoewel de isolaties niet succesvol waren in [het veroorzaken van ziekte bij] de resusaap," schrijven zij.(6) Nogmaals, zij schrijven over "isolatie" wanneer zij verwijzen naar het nemen van een gedeeltelijk verwerkt monster (ruggenmergweefsel of uitwerpselen) van een verlamde persoon en het injecteren daarvan in een dier om te

zien of het verdunde monster verlamming veroorzaakte. Echte isolatie vond niet plaats.

### **Is het Poliovirus ooit echt geïsoleerd geweest?**

Het is een geloofsartikel in de moderne geneeskunde dat het poliovirus is geïsoleerd, gekarakteriseerd, volledig begrepen en op weg naar uitroeiing, dankzij agressieve vaccinatie/eradicatie programma's. Zoals echter blijkt uit de recente uitbraak in de Dominicaanse Republiek, is poliomyelitis wellicht nog lang niet uitgeroeid dan algemeen wordt aangenomen.

Hoewel het als poliovirus geïdentificeerde agens aan het eind van de jaren veertig zeker is gekweekt, weten we bovendien zeker dat het werkelijk geïsoleerd was, d.w.z. in een zuivere vorm gekweekt zonder verontreinigende stoffen? We weten nu dat adventieve ("passagiers") virussen zoals SV40 veel voorkomen in het apenweefsel dat de vroege poliovirusonderzoekers gebruikten voor celculturen. Hoewel deze agentia blijkbaar geen schade toebrengen aan de apen, moeten hun langetermijneffecten op de mens nog worden vastgesteld.

Ongeveer 90 jaar na het verslag van Landsteiner en Popper over de succesvolle overdracht van poliomyelitis op apen, besprak Dr. Wolfgang K. Joklik de grote sprongen voorwaarts die in de 20e eeuw waren gemaakt door zijn bepalende discipline, de virologie.<sup>19</sup> De gelegenheid was het samenvallen van de 100e verjaardag van de American Society for Microbiology en het vakgebied van de virologie zelf. Joklik, die tijdens zijn lange carrière als professor in de microbiologie hoofdredacteur van Virology en redacteur van Journal of Virology was geweest, bevond zich in een unieke positie (zoals hij opmerkte) om te evalueren wat er sinds de eerste experimenten in de virologie was geleerd.

Vóór de oprichting van Virology en Journal of Virology in respectievelijk de jaren '50 en '60, merkte Joklik op, dat een aantal "baanbrekende ontdekkingen in de virologie" verschenen in tijdschriften die niet aan het vakgebied waren gewijd. Onder de zeven ontdekkingen die hij noemde waren er twee die verband hielden met verlammingsonderzoek. De eerste was "de ontdekking door Enders et al. in 1949 dat het

poliomyelitisvirus gekweekt kon worden in menselijke embryonale weefselcellen die in vitro gekweekt waren, hetgeen de basis vormde van de techniek van weefselkweek (eencellige celcultuur)"; de tweede was "de demonstratie door Dulbecco, ook in 1952, dat een dierlijk virus in staat was om plaques te vormen in monolayers van gekloonde gekweekte cellen, hetgeen het gebied opende van moleculaire dierlijke virologie. "(19) Hoewel Dulbecco's studie van 1952 geen betrekking had op poliovirus, leidde ze rechtstreeks tot zijn artikel van 1954 waarin hij de nieuwe methodologie uitbreidde tot de studie van poliovirus. (8,9)

Zoals Joklik vertelt, toonde John F. Enders, onderzoeker aan de Harvard Medical School, samen met zijn collega's Thomas H. Weller (een Fellow van de U.S. Public Health Service) en Frederick C. Robbins (een Senior Fellow in Virus Diseases van de National Research Council) in 1949 niet alleen aan dat poliovirus kon groeien in gekweekte cellen, maar ook dat het zich kon vermenigvuldigen in weefsels die niet tot het zenuwstelsel behoorden, een verbazingwekkende ontdekking in die tijd.(13) Men vermoedde al dat poliovirus vaak aanwezig was in de darmen van getroffen personen. Niemand was er echter in geslaagd het virus in darmweefsel te vermeerderen, voornamelijk vanwege de bacteriën die daar van nature leven. Enders en collega's hadden gedeeltelijk succes omdat zij antibiotica (penicilline en/of streptomycine) aan hun celculturen toevoegden om de bacteriën te doden" een techniek waarover onderzoekers in het tijdperk van vóór de Tweede Wereldoorlog uiteraard niet beschikten.

Hoewel het artikel van Enders en collega's uit 1949 algemeen wordt beschouwd als een keerpunt in het onderzoek naar poliomyelitis" velen, waaronder onderzoekers van de Wereldgezondheidsorganisatie, schrijven dit stuk wetenschap toe aan het effenen van de weg voor de ontwikkeling van zowel het poliovaccin van Salk als dat van Sabin" werd poliovirus ook niet echt geïsoleerd door deze onderzoekers. Zij slaagden erin "filtreerbare agentia", waarvan zij aannamen dat het poliovirus was, te kweken in menselijke embryonale weefsels. Net als Landsteiner en Popper 40 jaar eerder" en net als zo ongeveer iedereen in het vakgebied gedurende de eerste 60 jaar of zo noemden Enders en medewerkers deze ziekte-overdragende suspensie van weefsel "virus".

## Het Dulbecco "Isolatie" Experiment

In 1954 publiceerden Dulbecco en zijn collega Margaret Vogt een klassiek onderzoek artikel waarvan wordt gecrediteerd dat het decennialang de norm heeft gesteld voor het zuiveren van poliovirus. (9) Hierin introduceerden zij een technische innovatie in het proces van het "zuiveren" van virussen uit weefselkweek. Deze nieuwe techniek werd "plaque purificatie" genoemd; een enkele plaque (een cirkelvormig gebied van cellen die anders gekleurd waren dan de omringende cultuur) werd beschouwd als een zuivere viruspopulatie. Voor de zuivering van de plaque wordt gebruik gemaakt van trypsinisatie, waarbij de cellen, in dit geval niercellen van apen, worden behandeld met het enzym trypsine, waardoor eventuele klonters cellen worden afgebroken en een suspensie van één cel wordt verkregen.

In de begindagen van het poliovirusonderzoek werd de weefselkweek gewoonlijk uitgevoerd met behulp van apen nieren (of, soms, apentestikels). Dulbecco en Vogt legden uit waar het "virus" dat zij kweekten vandaan kwam:

"Het virus werd geleverd als een suspensie van 20 procent van het ruggenmerg van resusaapjes in gedestilleerd water. Er werd gebruik gemaakt van het virus van type 1, verkregen door passage door de monolayer nierculturen. Type 2, Yale-SK-stam, en type 3, Leon-stam, werden vriendelijk ter beschikking gesteld door Dr. J.L. Melnick in de vorm van supernatanten van weefselculturen."(9)

Uit deze passage blijkt duidelijk dat Dulbecco en Vogt bij geen van de experimenten die in dit verslag van 1954 worden beschreven, zuiver poliovirus hebben geïsoleerd. Hoewel zij schrijven over het inzaaien van hun culturen met "virus", gebruikten zij in feite ongezuiverde suspensies, geen zuivere virusisolaten.

Nadat de apen nieren waren vermalen tot "afzonderlijke cellen, cel clusters en cel resten", werden zij bezaaid met de

ruggenmergemulsie van de aap. Het verschijnen van de plaques was het bewijs dat het virus groeide, volgens het model dat Dulbecco in 1952 had ontwikkeld. (8)

De controle voor deze experimenten bestond erin de culturen te behandelen met apenantiserum (afkomstig van apen die besmet waren met poliovirus type 1, 2 of 3); als antiserum type 1 de plaquevorming remde en antiserum type 2 of 3 (of normale apen) niet, dan werd aangenomen dat uitsluitend poliovirus type 1 in de cultuur aanwezig was. Met andere woorden, er werd aangenomen dat er geen ander organisme of ziekteverwekker in de kweek groeide.

Nogmaals, wat Dulbecco en Vogt beschrijven als "isolatie" van het poliovirus is geen isolatie op de manier zoals wij die in de moderne microbiologie zouden opvatten. Om hun "plaquezuiveringen" uit te voeren, pipetteerden zij gewoon wat vloeistof ("plaque stock") van een kweekplaat en verdeelden die over andere kweekplaten. Wanneer de tweede-generatie celculturen bewijs vertoonden van virale groei (d.w.z. plaques), werden apen geïnoculeerd met de plaquebouillon. De geïnoculeerde apen ontwikkelden verlamingsverschijnselen en de meeste stierven. Aangezien de gezuiverde virusstam zowel nieuwe plaques deed groeien in een tweede-generatie celcultuur als apen verlamming deed ontwikkelen, concludeerden Dulbecco en Vogt dat zij poliovirus hadden "geïsoleerd".

Net als poliovirusonderzoekers voor hen, is het duidelijk dat Dulbecco en Vogt ziekte-geassocieerde stoffen in hun weefselculturen vermeerderden, en dat zij deze stoffen later overdroegen op apen bij wie zich acute slappe verlamming ontwikkelde. Dit waren indrukwekkende prestaties.

De beweringen van Dulbecco en Vogt gingen echter verder dan zij met bewijzen konden staven. Zij beweerden niet alleen dat zij het poliovirus hadden geïsoleerd, maar ook dat, "aangezien elke plaque-stam afkomstig was van één enkel virusdeeltje

(zoals bewezen in de Discussie), deze stammen de zuiverste lijnen van virus vormen die momenteel beschikbaar zijn."

Hoe konden zij nu weten dat een "enkel virusdeeltje", iets wat zij nooit hadden gezien of gemeten, de groei van precies één plaque in hun culturen veroorzaakte? Het bewijs dat Dulbecco en Vogt leverden om te "bewijzen" dat een enkel virusdeeltje elke plaque produceerde, is vervat in een wiskundige vergelijking: Zij extrapoleerden de veronderstelde "virusconcentratie" van de celcultuur uit het aantal malen dat de oorspronkelijke vloeistof (bijvoorbeeld ruggenmergsuspensie van een aap) werd verdund. Hoe minder keer de vloeistof werd verdund, hoe meer plaques er groeiden in laboratoriumculturen; hoe meer keer de vloeistof werd verdund, hoe minder plaques er groeiden. Het wiskundige model van Dulbecco en Vogt ging uit van dit lineaire verband tussen de verdunning van de virusvoorraad en het aantal gevormde plaques, en wanneer zij de grootst mogelijke verdunning bereikten waarbij nog één plaque groeide, gingen zij ervan uit dat daarin slechts één "virusdeeltje" aanwezig was. En hoe bewezen zij die veronderstelling, zoals beloofd? Zij leverden hun wiskundig model. Dit is een perfect tautologisch bewijs. De duidelijkste tekortkoming is dat het wiskundige model geen onderscheid "kon" maken tussen een "enkel virusdeeltje" en een biologisch complex dat mogelijk een enkel virus bevatte.

Dit wordt duidelijk gemaakt in Dulbecco en Vogt's beschrijving van het plaquevormende "enkele virusdeeltje" dat zij beweren te hebben geïsoleerd:

"Op dit punt aangekomen, is het nu mogelijk de kenmerken van het door een plaque ontdekte virusdeeltje goed te definiëren. Door zijn alles-of-niets-effect heeft het karakter van een deeltje. Het komt overeen met een eenheid van het virus die bij hoge verdunning niet verder onderverdeeld kan worden. Op grond van de eigenschap waaraan het wordt herkend, noemen wij het een plaquevormend deeltje. Wij kennen zijn morfologische en genetische eigenschappen niet. Het zou een enkel elementair

lichaam kunnen zijn, of een klomp ervan, op voorwaarde dat de klomp oneindig blijft bestaan bij hoge verdunning.... "(9)

Achteraf is het raadselachtig dat Dulbecco en Vogt de mogelijkheid opwierpen dat zij een "klomp" materiaal detecteerden, maar dit vervolgens negeerden. Wat als er ook een ander type virus in deze deeltjes zat? Of, wat als genetisch materiaal van de gastheer zich aan het deeltje had gehecht om een "klomp" te vormen?

Hoewel er in 1954 al elektronenmicroscopie bestond "waarmee zij een enkel virusdeeltje zichtbaar hadden kunnen maken", maakten Dulbecco en Vogt daar geen gebruik van. In plaats daarvan maakten zij gebruik van de aloude technologie waarbij virussen in culturen werden verondersteld aanwezig te zijn als bepaalde chemicaliën hen kleurden, of als vloeistoffen waarvan werd aangenomen dat zij hen bevatten karakteristieke groeipatronen vertoonden, zoals de poliovirus-gerelateerde plaques die hier worden beschreven. Dulbecco en Vogt konden onmogelijk vaststellen dat zij afzonderlijke virussen in hun culturen zagen en daarom was hun veronderstelling dat zij een "enkel virusdeeltje" hadden geïsoleerd, een overdreven voorstelling van zaken. Dulbecco en Vogt isoleerden geen poliovirus.

Ondanks deze overdrijving waren Enders, Weller en Robbins de eersten die bewezen dat een overdraagbare ziekteverwekker van poliomyelitis in het laboratorium in cellen kon worden gekweekt, en dat celculturen levende dieren konden vervangen bij het bestuderen van dergelijke overdraagbare ziekteverwekkers. In 1954 werd hun baanbrekende werk beloond met een Nobelprijs.

Het door Joklik geprezen artikel van Renato Dulbecco uit 1952 wordt beschouwd als een belangrijke bijdrage aan het virusonderzoek in het algemeen en, bij extrapolatie, aan het poliovirusonderzoek. Dulbecco werkte aan het California Institute of Technology (in Pasadena) en ontwikkelde een methode om platen cellen te kweken zodat "virusplaques" zichtbaar konden worden gemaakt. Hij kweekte platen van het Western

Equine Encefalomyelitis-virus op een substraat van kippenembryocellen en toen hij zijn artikel publiceerde, wees hij erop dat het nog onbekend was of alle virussen op deze manier konden worden gekweekt. Dit waren echt de allereerste dagen van het moderne virologische onderzoek, en Dulbecco sprak de hoop uit dat onderzoekers ooit in staat zouden zijn om de verschillende in celcultuur gekweekte virussen van elkaar te onderscheiden door zijn methode te gebruiken en de resulterende plaques onder de microscoop te onderzoeken. (8)

In 1954 publiceerden Dulbecco en zijn collega Margaret Vogt een klassiek onderzoek artikel dat decennialang de norm stelde voor het zuiveren van poliovirusculturen. (9) Dulbecco en Vogt gebruikten, net als hun collega's, apenniercellen om weefsels te kweken waarvan gedacht werd dat ze poliovirus bevatten. Dulbecco en Vogt legden uit waar het "virus" dat zij kweekten vandaan kwam:

"Het virus werd geleverd als een suspensie van 20 % van het ruggenmerg van resusaapjes in gedestilleerd water. Type 1 virus, verkregen door passage door de monolayer nierculturen, werd gebruikt. Type 2, Yale-SK-stam, en type 3, Leon-stam, werden vriendelijk geleverd door Dr. J.L. Melnick in de vorm van supernatanten van weefselkweek."(9)

Met andere woorden: Dulbecco en Vogt isoleerden geen zuiver poliovirus in geen van de experimenten beschreven in dit 1954 rapport. Hoewel zij schrijven over het inzaaien van hun culturen met "virus", gebruikten zij in feite ongezuiverde suspensies, geen zuivere virusisolaten.

Het is duidelijk uit dit historisch overzicht van vroege poliovirus onderzoek papers dat geen van deze poliomyelitisonderzoekers werkelijk poliovirus isoleerde. Bovendien injecteerden zij apen met experimentele vloeistoffen die waarschijnlijk besmet waren met andere ziekteverwekkers.

Wat het beeld nog verwarrender maakt (maar hier niet besproken) is het feit dat andere enterovirussen dan het poliovirus in verband worden



gebracht met AFP. Zo werd bijvoorbeeld in februari 2001 aangetoond dat Coxackie A24 geassocieerd is met niet-polio AFP. (5)

## **Aanbevelingen voor inenting tegen polio**

### **Amerikaanse Centra voor Ziektebeheersing en Preventie**

De aanbevelingen voor kinderen in de Verenigde Staten omvatten een vaccinatierreeks van vier doses met geïnactiveerd poliovirusvaccin (IPV) op de leeftijden 2, 4, 6-18 maanden en 4-6 jaar. Niet-gevaccineerde volwassenen moeten drie doses IPV krijgen, de eerste twee doses met tussenpozen van 4 tot 8 weken en de derde dosis 6 tot 12 maanden na de tweede. Indien drie doses niet binnen de aanbevolen intervallen kunnen worden toegediend voordat bescherming nodig is, worden alternatieve schema's voorgesteld. Voor onvolledig gevaccineerde personen worden extra IPV-doses aanbevolen om een reeks te voltooien. Boosterdoses IPV kunnen worden overwogen voor personen die eerder een primaire reeks van poliovaccinaties hebben voltooid en die mogelijk naar gebieden reizen waar polio endemisch is.

"door laboratoriumonderzoek bevestigde gevallen van poliomyelitis toegeschreven aan het poliovirus type 1 dat van een vaccin is afgeleid", aldus de CDC. Hoewel bekend is dat het orale poliovaccin polio veroorzaakt bij ongeveer 1 op de 750.000 zuigelingen die het krijgen of bij hun moeders. In tegenstelling tot het geïnactiveerde "spuitvaccin" van Salk, bevat het orale vaccin van Sabin levende virussen. De 45 gevallen die in januari 2001 in de Washington Post werden gemeld, vallen, indien bevestigd, duidelijk buiten het bereik van deze statistiek. (3)

Eind februari 2001 was (waren) de oorzaak(en) van 33 AFP-gevallen in de Dominicaanse Republiek en drie in Haïti nog niet vastgesteld. (27) Al deze gevallen zouden te wijten kunnen zijn aan het orale poliovaccin, in welk geval het mysterie zou zijn opgelost, maar de vraag welke factoren hebben bijgedragen tot zo'n grote, door vaccinatie veroorzaakte uitbraak van verlamming, blijft onbeantwoord.

Als deze 36 AFP-gevallen echter geen verband houden met het

Morbidity and Mortality Weekly Report, 2 maart 2001, Vol. 50, No. 8, p. 147

poliovaccin, wat is dan de oorzaak? Wat is de oorzaak van andere, niet-polio-gerelateerde uitbraken van AFP die door de WHO over de hele wereld zijn vastgesteld?

En in gevallen waarin het poliovirus als de boosdoener van een uitbraak wordt aangewezen, hoe gevoelig zijn de huidige methodologieën die virologen gebruiken om het virus te isoleren en te identificeren?

Hoe wordt het poliovirus tegenwoordig opgespoord?

Het is bijna onvoorstelbaar hoe gevoelig en gesofisticeerd de laboratoriumtechnologie in de afgelopen 30 jaar is geworden. Nu we begin 2001 de volledige sequentie van het menselijk genoom bestuderen, is het moeilijk voor te stellen dat wetenschappers pas in de jaren zeventig voor het eerst de technologie ontwikkelden die de snelle sequentiebepaling van genen mogelijk maakte, met inbegrip van genetische sequenties van overdraagbare agentia zoals bacteriën en virussen.

Deze nieuwe sequencing-methodologie werd onmiddellijk toegepast op het poliovirusonderzoek. In de jaren zeventig begon het CDC routinematig genotypische tests ("moleculaire sequencing" of "oligonucleotide fingerprinting") uit te voeren op ontlasting monsters die waren verzameld bij vermoedelijke poliovirusuitbraken om vast te stellen of het virus aanwezig was. Op grond van de bevindingen van de nieuwe technologie wordt nu in CDC-documenten gesteld: "Zowel laboratoriumsurveillance voor enterovirussen als surveillance voor poliogevallen suggereren dat de endemische circulatie van inheemse wilde poliovirussen in de Verenigde Staten in de jaren zestig is opgehouden." (24)

Om vandaag de dag poliovirus op te sporen, moeten volgens de CDC- en WHO-richtlijnen van elke patiënt twee ontlasting monsters worden genomen met een tussenpoos van 24-48 uur, binnen 14 dagen na het begin van de verlamming, en moeten deze in "goede conditie" bij het laboratorium aankomen. Hoewel de WHO zich ten doel stelt om in ten minste 80% van alle AFP-gevallen twee goede monsters te verkrijgen,

wordt dit in sommige gebieden van de wereld niet gehaald en benadert men slechts 50%. (28)

De CDC geeft de volgende richtlijnen voor het opsporen van poliovirus:

"De volgende tests moeten worden uitgevoerd op geschikte monsters van personen bij wie polio wordt vermoed: a) isolatie van poliovirus in weefselcultuur; b) serotypering van een poliovirusisolaat als serotype 1, 2 of 3; en c) intra typische differentiatie met behulp van DNA/RNA-sonde hybridisatie of polymerasekettingreactie om te bepalen of een poliovirusisolaat geassocieerd wordt met een vaccin of een wild virus.

"Serummonsters van de acute fase en de herstelfase moeten worden getest op neutraliserende antilichamen tegen elk van de drie poliovirusserotypen. Een viervoudige stijging van de antilichaamtiter tussen een op het juiste tijdstip afgenomen serummonster voor de acute fase en een serummonster voor de herstelfase is diagnostisch voor poliovirusinfectie. Het onlangs herziene standaardprotocol voor poliovirusserologie moet worden gebruikt. Commerciële laboratoria voeren gewoonlijk complementbindingsreactie en andere tests uit. Andere tests dan neutralisatie zijn echter moeilijk te interpreteren vanwege onvoldoende standaardisatie en relatieve ongevoeligheid. "(24)

Hoewel deze procedure een aloude methode is om het poliovirus en de reactie van het lichaam daarop op te sporen, wordt het poliovirus er niet mee "geïsoleerd", maar wordt het poliovirus er alleen mee opgespoord. De door de CDC en de WHO geteste monsters moeten worden omschreven als "poliovirus reactief materiaal", niet als monsters die geïsoleerd, zuiver poliovirus bevatten.

Nogmaals, we hebben geen bewijs dat het poliovirus geïsoleerd is.

**Als het geen poliovirus is, wat is dan de oorzaak van de huidige gevallen van slappe verlamming?**

**"De geschiedenis van de etiologie van poliomyelitis is een geschiedenis van fouten."**

**J.F. Eggers, Geneeskunde, 1954**

Als de meerderheid van de Amerikaanse bevolking sinds de jaren 1950 is ingeënt, waarom duurde het dan tot 1979 voordat het poliovirus in de Verenigde Staten was "uitgeroeid"? (24,31)

En wat is de oorzaak van de niet-polio verlamningsgevallen die overal ter wereld nog steeds voorkomen?

Het wordt duidelijk dat één boosdoener die niet alleen verlamming kan veroorzaken maar ook andere neurologische aandoeningen, organofosfaat pesticiden zijn. Recent onderzoek heeft chronische blootstelling aan organofosfaat pesticiden in verband gebracht met de ontwikkeling van tekenen en symptomen van de ziekte van Parkinson in een diermodel. (2) En onderzoekers in Paraguay hebben goede bewijzen dat een uitbraak van AFP onder kinderen in 1990-1991 in verband werd gebracht met blootstelling aan organofosfaat pesticiden.

De 50 Paraguayaanse kinderen die in deze studie werden geïdentificeerd, ontwikkelden, gezien het feit dat de studie werd uitgevoerd in een landelijk, geïsoleerd gebied, een type AFP met de naam Guillain-Barré Syndroom, of GBS, zoals de onderzoekers opmerkten, wat betekent dat een groot aantal getroffen kinderen van de studie zou kunnen zijn uitgesloten. Net als bij andere vormen van AFP, is bij GBS de myelineschede die de zenuwen omgeeft en beschermt, beschadigd. De oorzaken van de ziekte zijn onbekend, maar algemeen wordt aangenomen dat het een auto-immuunziekte is die wordt uitgelokt door infecties, toxines, of een combinatie van beide. (16)

De kinderen werden ziek tijdens de Paraguayaanse zomer (januari tot april), met zwakte, infectie van de bovenste luchtwegen, koorts en gastro-intestinale symptomen. Drie kinderen kregen ademhalingsmoeilijkheden en twee van hen hadden mechanische hulp nodig om te ademen (intubatie). "De zwakte ontwikkelde zich in een oplopend patroon bij 95% van de kinderen, en gelijktijdig in alle ledematen bij 5%; de

gemiddelde tijd om het dieptepunt te bereiken was 7 dagen (bereik, 2-12 dagen)," rapporteerden de onderzoekers. Van de 35 kinderen die werden geobserveerd terwijl ze in het acute stadium van AFP waren, konden 18 niet lopen, 10 liepen met hulp, vier liepen zelfstandig, en drie waren te jong om te lopen. De kinderen vertoonden volledige of gedeeltelijke verlamming van de gezichtsspieren en hun blaas; ze ervoeren ook veranderingen in het autonome zenuwstelsel die schommelingen in de bloeddruk, onregelmatige hartslag, blozen van de huid en intestinale beweeglijkheid veroorzaakten. Eén kind overleed. (16)

Het onderzoek werd uitgevoerd in het kader van de inspanningen van de Pan-Amerikaanse Gezondheidsorganisatie om poliomyelitis uit te roeien. David E. Hart van het U.S. National Institute of Neurological Disorders and Stroke van de National Institutes of Health was de hoofdonderzoeker en werkte samen met onderzoekers van het Paraguayaanse Ministerie van Volksgezondheid. (16) De meerderheid van de gevallen, zo stellen zij vast, waren geclusterd in een landelijke, agrarische provincie met de naam Concepcion.

"De clustering van patiënten in Concepcion zou verband kunnen houden met het gebruik van organofosfaat pesticiden in de katoenvelden," suggereren Hart en collega's. "Boeren gebruiken grote hoeveelheden van deze pesticiden, vaak in geconcentreerde vorm, en lege containers dienen als speelgoed. Ook vindt het maximale gebruik van organofosfaten plaats tijdens de zomer (december-maart)," toen deze kinderen ziek werden. (16)

Hoewel zij opmerken dat retrospectieve meting van de blootstelling aan organofosfaten zeer moeilijk is, citeren Hart en medewerkers een rapport dat de katoenindustrie in 1991 officieel ongeveer 6,7 miljoen dollar aan organofosfaatpesticiden heeft uitgegeven. Meer dan de helft van de in Paraguay gebruikte bestrijdingsmiddelen wordt echter "officieus" verkregen, aldus dit rapport.

"Vier kinderen werden uitgesloten van deze studie vanwege een duidelijke blootstelling aan dit product en een presentatie met gelijktijdig acuut cholinerge syndroom, de ernstige ziekte die veroorzaakt wordt door blootstelling aan organofosfaat pesticiden. Hart en collega's

voegden daaraan toe: "Hun klinisch beloop was echter vergelijkbaar met dat van de kinderen die wel in de studie waren opgenomen".(16)

Door de mogelijkheid te onderzoeken dat de AFP die bij deze Paraguayaanse kinderen werd waargenomen in verband kan worden gebracht met organofosfaat pesticiden, namen Hart en collega's die extra stap die zo vaak wordt overgeslagen. Clusters van ziekten in gemeenschappen kunnen het gevolg zijn van een groot aantal oorzaken; zij zijn niet uitsluitend te wijten aan overdraagbare agentia. Giftstoffen in het milieu zijn belangrijke factoren bij veel ziekten.

Sinds de tijd van Koch hebben bacteriologen de door hem beschreven gouden standaard gebruikt voor de toewijzing van het ziekteproces aan afzonderlijke organismen. Bacteriën en schimmels kunnen werkelijk worden geïsoleerd en onafhankelijk worden gekweekt op kunstmatige media; zij vereisen niet de aanwezigheid van menselijke of andere cellen. Een probleem waarmee onderzoekers bij het beschrijven van niet-bacteriologisch gerelateerde ziekten zijn geconfronteerd, is de veronderstelling dat één enkele entiteit deze ziekten kan veroorzaken, zonder interactie van de cellen waarin zij worden gekweekt, het menselijk genoom of de omgeving.

We leven in een belangrijke tijd: We staan op het punt om veel van wat we weten over de medische wetenschap te herdefiniëren. Begin 2001 hebben twee verbluffende rapporten over het Menselijk Genoom Project, die gelijktijdig in de februari-edities van Science en Nature zijn gepubliceerd, veel van wat we dachten te weten over het menselijk genoom op zijn kop gezet. In plaats van 100.000 genen te bezitten, leerden we bijvoorbeeld dat het menselijk genoom uit slechts ongeveer 30.000 genen bestaat, minder dan het aantal dat rijst bezit. (1)

Ons nieuwe inzicht in het menselijk genoom is gedeeltelijk te danken aan nieuwe technologieën die we nu kunnen toepassen om veel van de veronderstellingen van de moderne geneeskunde opnieuw te bezien. Een van de belangrijkste lessen die we hebben geleerd van de uitdaging om het menselijk genoom te decoderen, is dat wetenschappers laboratoriumexperimenten en -resultaten nauwkeurig moeten beschrijven. Technologisch geavanceerde instrumenten kunnen gedetailleerde en

precieze informatie opleveren, maar de onderzoekers die ze gebruiken moeten die resultaten met dezelfde precisie beschrijven. Wanneer een monster in een laboratorium reageert, mag er niet van worden uitgegaan dat het besmettelijk is. Suspensies van ziek hersenweefsel mogen niet "virus" worden genoemd en verdunningen van hersenweefselmateriaal mogen geen "isolaties" worden genoemd.

Naarmate het menselijk genoom preciezer in beeld komt, zal ook ons begrip van hoe onze genen op elkaar, op het milieu en op andere organismen inwerken, preciezer worden.

Precisie moet ook worden toegepast op onderzoeksdoelstellingen. Het is duidelijk niet juist te beweren dat poliomyelitis in veel landen is uitgeroeid. Het verrassend grote aantal gevallen van niet-polio acute slappe verlamming over de hele wereld rechtvaardigt de voortzetting van het oorspronkelijke doel van de March of Dimes: het uitroeien van kinderverlamming. Op haar website strijkt de March of Dimes met enige welverdiende eer voor het helpen beperken van de hoeveelheid verlammingen in de wereld van vandaag. "Historici hebben de verovering van polio een van de grootste prestaties van deze eeuw genoemd," zegt een factsheet op de website. "Dankzij de March of Dimes, en de miljoenen mensen die haar gesteund hebben, hebben we niet langer de verwoestende epidemieën die generaties terroriseerden."

Het is duidelijk dat het oorspronkelijke doel van de March of Dimes nog niet is bereikt, anders zou er vandaag de dag niet zoveel acute slappe verlamming over de hele wereld zijn. Bestudering van de laatste 50 jaar van poliomyelitis onderzoek laat zien dat het doel om kinderverlamming uit te roeien is vervangen door het doel om het poliovirus uit te roeien. Terwijl regeringen, internationale gezondheidsorganisaties en liefdadigheidsinstellingen honderden miljoenen dollars pompen in inspanningen om het poliovirus uit te roeien, zouden we dan niet ook moeten investeren in fundamenteel onderzoek dat alle gevallen van kinderverlamming zal voorkomen?

Erkenning: De auteur dankt Dr. Howard Urnovitz, wetenschappelijk directeur van de Chronic Illness Research Foundation, voor het onder

haar aandacht brengen van dit verhaal en het goedkeuren van de wetenschappelijke inhoud van dit artikel.

Aangehaalde literatuur:

1. Abate, Tom. 11 februari 2001. Genoom ontdekking schokt wetenschappers. San Francisco Chronicle.
2. Betarbet, R., T.B. Sherer, G. MacKenzie, M. Garcia-Osuna, A.V. Panov, and J.T. Greenamyre. December 2000. Chronische systemische blootstelling aan pesticiden reproduceert kenmerken van de ziekte van Parkinson. *Nature Neuroscience* 3(12):1301.
3. Brown, David. 1 januari 2001. Klaar om polio los te laten? Mutant virus in Caribische uitbraak alarmeert gezondheidsdeskundigen. *Washington Post*, p. A7.
4. Burnet, F.M. en J. MacNamara. 1931. Immunologische verschillen tussen stammen van poliomyelitis virus. *The British Journal of Experimental Pathology* 12(2):5.
5. Chaves, S.S., S. Lobo, M. Kennett, and J. Black. 24 februari 2001. Coxsackie virus A24 infectie presenterend als acute slappe verlamming. *The Lancet* 357:605.
6. Dalldorf, G. and G.M. Sickles. 1948. An unidentified, filtrable agent isolated from the feces of children with paralysis. *Science* 108:61.
7. Davis, W.M. 1919. The demonstration of immune opsonins for the pleomorphic streptococcus in the experimental poliomyelitis in monkeys. *Journal of Infectious Diseases* 24:176.
8. Dulbecco, R. 1952. Production of plaques in monolayer tissue cultures by single particles of an animal virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 38:747.



9. Dulbecco, R. en M. Vogt. 1954. Plaque formation and isolation of pure lines with poliomyelitis viruses. *J. Exp. Med.* 99:167-182.
10. Eggers, H.J. 1999. Mijlpalen in het vroege poliomyelitisonderzoek (1840-1949). *Tijdschrift voor Virologie* 73(3):4533.
11. Enders, J.F. 1954. Enkele recente vorderingen in de studie van poliomyelitis. Voordracht gehouden ter gelegenheid van het ontvangen van de Passano Award, 3 juni 1953. Gepubliceerd in *Geneeskunde* 33:87, mei 1954.
12. Enders, J.F. 1972. Early observations on cytopathogenicity of poliovirus. *American Journal of Clinical Pathology* 57(6):846.
13. Enders, J.F., T.H. Weller, and F.C. Robbins. 1949. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science* 109:85.
14. Flexner, S. en P.A. Lewis. 1909. The transmission of acute poliomyelitis to monkeys. *Journal of the American Medical Association* 53:1639.
15. Gordon, F.B., F.M. Schabel, Jr., A.E. Casey, and W.I. Fishbein. 1948. Laboratoriumonderzoek naar de epidemiologie van poliomyelitis. *Journal of Infectious Diseases* 82:294.
16. Hart, D.E. et al. 1994. Syndroom van Guillain-Barré bij kinderen in Paraguay, 1990-1991. *Annalen van Neurologie* 36(6):859.
17. Hassan, Abdallah. 22 februari 2001. Egypte lijkt dicht bij uitroeiing polio plaag. Reuters News Service.
18. International Human Genome Sequencing Consortium. 15 februari 2001. Eerste sequentiebepaling en analyse van het menselijk genoom. *Natuur* 409:860.

19. Joklik, W.K. Wanneer twee beter is dan één: Gedachten over drie decennia van interactie tussen Virology en de Journal of Virology. 1999. Tijdschrift voor Virologie 73(5):3520.
20. Landsteiner, K. en E. Popper. 1909. Uebertragung der poliomyelitis acuta auf affen. Z. Immunitätsforsch 2:377.
21. Melnick, J.L. en R. Ward. 1945. Susceptibility of vervet monkeys to poliomyelitis virus in flies collected at epidemics. Journal of Infectious Diseases 77:251.
22. Melnick, J.I. en N. Ledinko. 1952. Vaccinatie als uitlokkende factor bij poliomyelitis: Een experimentele benadering. Journal of Infectious Diseases 90:279.
23. Merck Manual, Vijftiende Editie. 1987. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA.
24. Morbidity and Mortality Weekly Report. 19 mei 2000. Preventie van poliomyelitis in de Verenigde Staten: Bijgewerkte aanbevelingen van het Adviescomité voor immunisatiepraktijken (ACIP). U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333.
25. Morbidity and Mortality Weekly Report. 8 december 2000. Uitbraak van poliomyelitis, Dominicaanse Republiek en Haïti, 2000. U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333.
26. Morbidity and Mortality Weekly Report. 26 januari 2001. Circulatie van een type 2 vaccin afgeleid poliovirus. Egypte, 1982-1993. U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333.
27. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2 maart 2001. Uitbraak van poliomyelitis, Dominicaanse Republiek en Haïti, 2000-2001. U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333.

28. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2 maart 2001. Vooruitgang bij de uitroeiing van poliomyelitis, Afghanistan, 1999- 2000. U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333.
29. Morales, E.G. 1930. Acute anterieure poliomyelitis te Vega Baja, Porto Rico. *Journal of Infectious Diseases* 46:32.
30. Schabel, F.M., Jr., H.T. Smith, W.I. Fishbein, and A.E. Casey. 1950. Stool virus recovery in subclinical poliomyelitis during incubation, febrile, and convalescent periods. *Journal of Infectious Diseases* 82:294.
31. Strebel, P.M., R.W. Sutter, S.L. Cochi, et al. 1992. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clin. Infect. Dis.* 14:568.
32. Venter, J.C., et al. 16 februari 2001. De sequentie van het menselijk genoom. *Wetenschap* 291:1304.
33. Wenner, H.A., R.W. Menges, and G.S. Harshfield. 1954. Sporadic bovine encephalomyelitis: 3. Reproduction of the disease, with particular reference to the role of poliomyelitis viruses in experimental infection in calves. *Tijdschrift voor Infectieziekten* 94:284.