

Virustheorie in kaart

Van de eerste proeven tot moderne genetica

Leesversie en uitgebreide onderzoekseditie

Guido Dumoulin | September 2026

Voorwoord

De geschiedenis van de wetenschap wordt traditioneel geschreven als een zegetocht van toenemende helderheid. Elke eeuw brengt fijnere instrumenten, scherpere theorieën en diepere inzichten. Wie echter de primaire bronnen en de methodologische stappen van de virologie nauwkeurig onder de loep neemt, ontdekt een complexer landschap. Een landschap waarin vroege observaties van overdraagbaarheid al snel werden gekoppeld aan vergaande interpretaties over specifieke deeltjes, en waarin institutionele context en financiering mede kunnen hebben beïnvloed welke vragen en modellen lang aandacht kregen. Die context wordt in dit document als achtergrond behandeld, niet als bewijs (zie hoofdstuk 30.3).

Dit document is geen betoog vanuit een voldongen oordeel, maar een systematische reconstructie. De leidraad is sober en onverbiddelijk: **wat werd werkelijk gemeten, welke gevolgtrekking is daaraan gekoppeld, en welke alternatieve verklaringen zijn door de proef op zichzelf nooit uitgesloten?**

Van de vroege filtratieproeven van Ivanovski en de menselijke experimenten in Cuba tot de opkomst van de ultracentrifuge, de genoomklonen en het moderne tijdperk van metagenomics: steeds opnieuw verschuift de betekenis van het woord “virus”. Waar de moderne biotechnologie bij bekende virussen krachtige causale instrumenten in handen heeft gekregen, blijft de enorme virosfeer voor een groot deel gebaseerd op computationele inferenties en klassieke aannames.

Dit werkdocument is geschreven voor de lezer die bereid is verder te kijken dan de geijkte samenvattingen. Het brengt feiten, methoden en open einden in kaart, met één doel: het herstellen van de precisie in een veld waar modellering en waarneming te vaak ongemerkt in elkaar zijn geschoven.

Guido Dumoulin

September 2026

Inhoud

<i>Deel 1 Leesversie</i>	5
<i>Deel 2 Uitgebreide editie</i>	13
<i>Leeswijzer</i>	13
1. Methodologische verantwoording	13
2. Pasteur: staat, economie en de kiemtheorie (1857–1895)	14
3. De geboorte van het “virus”-begrip (1892–1898)	15
4. Walter Reed in Cuba: proefpersonen en filter (1900–1901)	16
5. De Rockefeller-kaart (1901–1948)	18
6. Gele koorts als casus: Asibi en de Rockefeller-stam (1927)	19
7. Polio: aap-passages en de correctie van het infectiemodel (1908–1949)	20
8. TMV-kristallisatie: De onjuiste “puur eiwit”-conclusie (1935)	21
9. Rivers 1937: de bewijsstandaard wordt aangepast aan virussen	22
10. De ultracentrifuge: dichtheid en identiteit	23
11. Elektronenmicroscopie: wat werd er werkelijk gezien (1939)	24
12. Racaniello & Baltimore 1981: de cryptische promotor	25
13. PCR: de moleculaire laag (1983–heden)	27
14. HIV-identificatie: Montagnier en zuiverheid	28
<i>Tweede helft: moderne bewijslaag en identiteit</i>	31
15. Uitgangspunt: dezelfde meetlat, nu voor de moderne virologie	31
16. Poliovirus als testcase: synthetische reconstructie	33
17. Waar zit de causaliteit dan wél?	35
18. Wat is het virus: deeltje, genoom of systeem?	36
19. Oorsprong: drie klassieke hypothesen, geen universeel antwoord	37
20. Virale evolutie: boom of netwerk?	38
21. Genoomidentiteit: één systeem met meerdere herkomsten	39
22. “Hetzelfde virus” door de tijd	39
23. Metagenomics: wanneer een virus begint als sequentie	40
24. Hoe bepaalt een algoritme dat een sequentie “viraal” is?	41
25. Onafhankelijke validatie: hoe doorbreek je circulariteit?	42
26. Randgevallen: viraal genoom zonder zelfstandig virion	43
27. Virussoort: taxonomische categorie versus fysiek object	44
28. De term “corresponding virus”: waar begint de entiteitsinferentie?	45
29. De kernvraag: waar stopt waarneming en begint het model?	45
30. Moderne terrein-scepsis: wat klopt en wat niet	47

<i>31. Wat staat na deze onderzoeksronde sterker dan ervoor?</i>	<i>49</i>
<i>32. Wat blijft werkelijk open?</i>	<i>50</i>
<i>33. Werkconclusie</i>	<i>51</i>
<i>Bronnen en controlepunten</i>	<i>53</i>
<i>Bijlage A — Bewijsladder voor toekomstig gebruik</i>	<i>59</i>
<i>Bijlage B — Taalcheck: woorden die bewijsniveaus kunnen verbergen</i>	<i>61</i>
<i>Bijlage C — Vervolg vragen voor volgende onderzoeksronde</i>	<i>62</i>

De hoofdstuknummers in de leesversie verwijzen naar de uitgebreide editie.
Beide delen gebruiken dezelfde bronnummering.

Deel 1 Leesversie

Wat werd er gedaan, wat werd er gezien en wat weten we daardoor werkelijk? Dit is de korte route door het uitgebreide onderzoeksdocument. De voorbeelden zijn bewust beperkt; de bronverwijzingen en de volledige redenering staan in de uitgebreide editie.

Waarom deze vraag?

Virussen zijn zo klein dat je ze met het blote oog niet kunt zien. Ze hebben geen cellen en geen eigen stofwisseling. Voor hun vermenigvuldiging gebruiken ze onderdelen van levende cellen. De meeste mensen nemen aan dat ze bestaan, dat ze bepaalde ziektes veroorzaken en dat vaccins en antivirale middelen daarop inspelen. Dat klopt grotendeels — maar het leidt zelden tot de vraag: hoe weten we dat eigenlijk, en hoe precies?

Dit document stelt die vraag stap voor stap. Het laat zien wat onderzoekers in de afgelopen 130 jaar daadwerkelijk deden, wat ze maten of zagen, en welke conclusies ze daaruit trokken. Soms was die conclusie steviger dan het experiment rechtvaardigde. Soms kwamen correcties jaren later, van een ander laboratorium of met een nieuwe techniek. En voor sommige vragen — met name rondom nieuwe, nog niet goed onderzochte virussen — is het antwoord nog niet volledig.

Dat is geen reden voor paniek of voor ontkenning. Het is een uitnodiging om preciezer te lezen wat een wetenschappelijke uitspraak werkelijk zegt.

De kern in twee minuten

Een proef kan laten zien dat iets gebeurt, zonder meteen precies te laten zien waardoor het gebeurt. Dat is de rode draad van de vroege geschiedenis van het virusonderzoek. Wanneer gefilterd materiaal nog ziekte kon overdragen, wisten onderzoekers dat er iets werkzaam bleef. Het filter vertelde hun niet wat dat iets was.

Later kwamen er andere manieren om dezelfde vraag te toetsen: deeltjes in beeld brengen, genetisch materiaal lezen, een bekende sequentie gericht veranderen en nagaan wat daardoor verandert. Voor goed onderzochte virussen zijn die verschillende bewijslijnen samen sterk. Dat maakt een

vroege aanname achteraf niet automatisch een waarneming — het betekent dat er later nieuw bewijs is bijgekomen.

Bij een nieuw gevonden stukje genetische code uit een bodem- of watermonster is de situatie weer anders. Zo'n stukje kan op een virus wijzen, maar vertelt op zichzelf nog niet of er een compleet infectieus deeltje bestaat, in welke gastheer het werkt of welke ziekte het veroorzaakt.

De meetlat

Bij iedere claim stellen we drie vragen:

Wat deden de onderzoekers? De opzet van de proef, inclusief de controles.

Wat maten of zagen ze? De feitelijke waarneming, zo dicht mogelijk bij het instrument.

Wat volgt daaruit, zonder stappen over te slaan? De conclusie die het experiment rechtvaardigt — niet meer, niet minder.

We kijken ook naar controles: kregen andere proefpersonen of monsters een vergelijkbare behandeling zonder het vermoedelijke agens? Zonder dat vergelijkingspunt is een uitkomst moeilijk te beoordelen.

Het woord “virus” kan verschillende dingen aanduiden: een fysiek deeltje, zijn genetische instructies, het proces van vermenigvuldiging in een cel, of een naam voor een groep verwante varianten. Als die betekenissen door elkaar lopen, lijkt een conclusie soms sterker dan de meting rechtvaardigt.

De eerste stappen

Pasteur en de schapen (1881)

Wat deden ze? Een groep schapen kreeg een bereiding tegen miltvuur; een andere groep niet. Daarna werden ze aan de miltvuurbacterie blootgesteld.

Wat zagen ze? De behandelde groep was onder die omstandigheden beschermd.

Wat volgt daaruit? De proef ondersteunt de beschermende werking van de gebruikte bereiding. Zij bewijst niet op zichzelf dat Pasteurs publiek

beschreven bereidingswijze ook werkelijk de gebruikte was. Miltvuur gaat bovendien over een bacterie, geen virus.

Verder lezen: hoofdstuk 2, bronnen [1, 2].

Tabaksplanten en het filter (1892–1898)

Wat deden ze? Ivanovski liet sap van zieke planten door een filter lopen dat bacteriën tegenhield. Beijerinck onderzocht daarna overdracht in opeenvolgende planten.

Wat zagen ze? Het gefilterde sap bleef werkzaam; de werking bleef bij verdere overdracht bestaan.

Wat volgt daaruit? Er zat overdraagbare activiteit in het materiaal, en de herhaalde overdracht paste bij vermeerdering in de gastheer. Het filter wees nog geen specifiek deeltje aan — hij sloot bacteriën van een bepaalde grootte uit, niet al het andere.

Verder lezen: hoofdstuk 3, bronnen [4, 5].

Gele koorts in Cuba (1900–1901)

Wat deden ze? Onderzoekers vergeleken onder meer blootstelling aan gebruikt beddengoed met steken van muggen die eerder zieken hadden gestoken. Vrijwilligers werden deels betaald voor deelname.

Wat zagen ze? De muggenroute leverde ziektegevallen op; het beddengoedexperiment niet.

Wat volgt daaruit? Dit ondersteunde de mug als overdrager onder die proefomstandigheden. Het identificeerde nog niet wat de mug overdroeg. De keuze voor betaalde vrijwilligers, onder wie recent aangekomen Spaanse immigranten, roept vragen op over de politieke context en vrijwilligheid van deelname.

Verder lezen: hoofdstuk 4, bronnen [6, 7].

Wie bepaalde de koers?

Instituten, financiers en onderzoekers bepalen welke proeven mogelijk zijn en welke vragen lang aandacht krijgen. Het document volgt daarom ook de

invloed van het Rockefeller-netwerk, het Institut Pasteur en andere instellingen.

Hideyo Noguchi, verbonden aan het Rockefeller Institute, wees de bacterie *Leptospira icteroides* aan als oorzaak van gele koorts. Die conclusie bleek onjuist; zijn daarop gebaseerde gelekoortsvaccin bleek niet werkzaam. Hij stierf op 21 mei 1928 in Accra, destijds de Gouden Kust, tijdens zijn onderzoek. De weerlegging kwam van de gele-koortscommissie van de Rockefeller Foundation zelf (Stokes, Bauer en Hudson) en van Theiler en collega's bij Harvard. De geschiedenis laat zien hoe een sterke institutionele positie een hypothese lang zichtbaar kan maken. Verder lezen: hoofdstuk 5, bron [47].

Dit is geen bewijs dat alle resultaten van dat instituut onjuist waren. Het laat zien dat geld en institutionele positie bepalen welke vragen lang de aandacht krijgen, en dat correcties zowel van buiten als van binnen kunnen komen: Bawden en Pirie corrigeerden Stanley's TMV-conclusie, en Noguchi's *Leptospira*-hypothese werd weerlegd door onderzoekers van de Rockefeller Foundation zelf en door Theiler bij Harvard.

Polio-infectiemodel: hoofdstuk 7. Rockefeller-kaart: hoofdstuk 5.

Een deeltje scheiden en bekijken

Om bestanddelen van een mengsel te scheiden gebruiken onderzoekers een ultracentrifuge. Die draait een vloeistof zo snel rond dat bestanddelen zich verschillend verplaatsen. Afhankelijk van de proef kun je ze onder meer op dichtheid scheiden. Een fractie waarin ook ziekteverwekkende activiteit zit, is een belangrijke aanwijzing.

Maar verschillende stoffen kunnen in dezelfde fractie terechtkomen. Cellen scheiden bijvoorbeeld kleine blaasjes af waarvan sommige eigenschappen overlappen met die van virusdeeltjes. De ultracentrifuge helpt materiaal te scheiden; de scheiding alleen identificeert het deeltje niet.

Een elektronenmicroscop laat vormen zien. Maar een beeld alleen koppelt een deeltje nog niet aan één genoom en één biologische functie. De bewerking van een monster kan het beeld bovendien beïnvloeden; welke invloed hangt af van de gebruikte techniek. Daarom combineren onderzoekers scheiding, beeld, genetika en functionele proeven.