



Eenige onderzoeken over formaline en chinosol

<https://hdl.handle.net/1874/226216>

440
1892

17 Dec
1896

FEWIGE ONDERZOEKINGEN

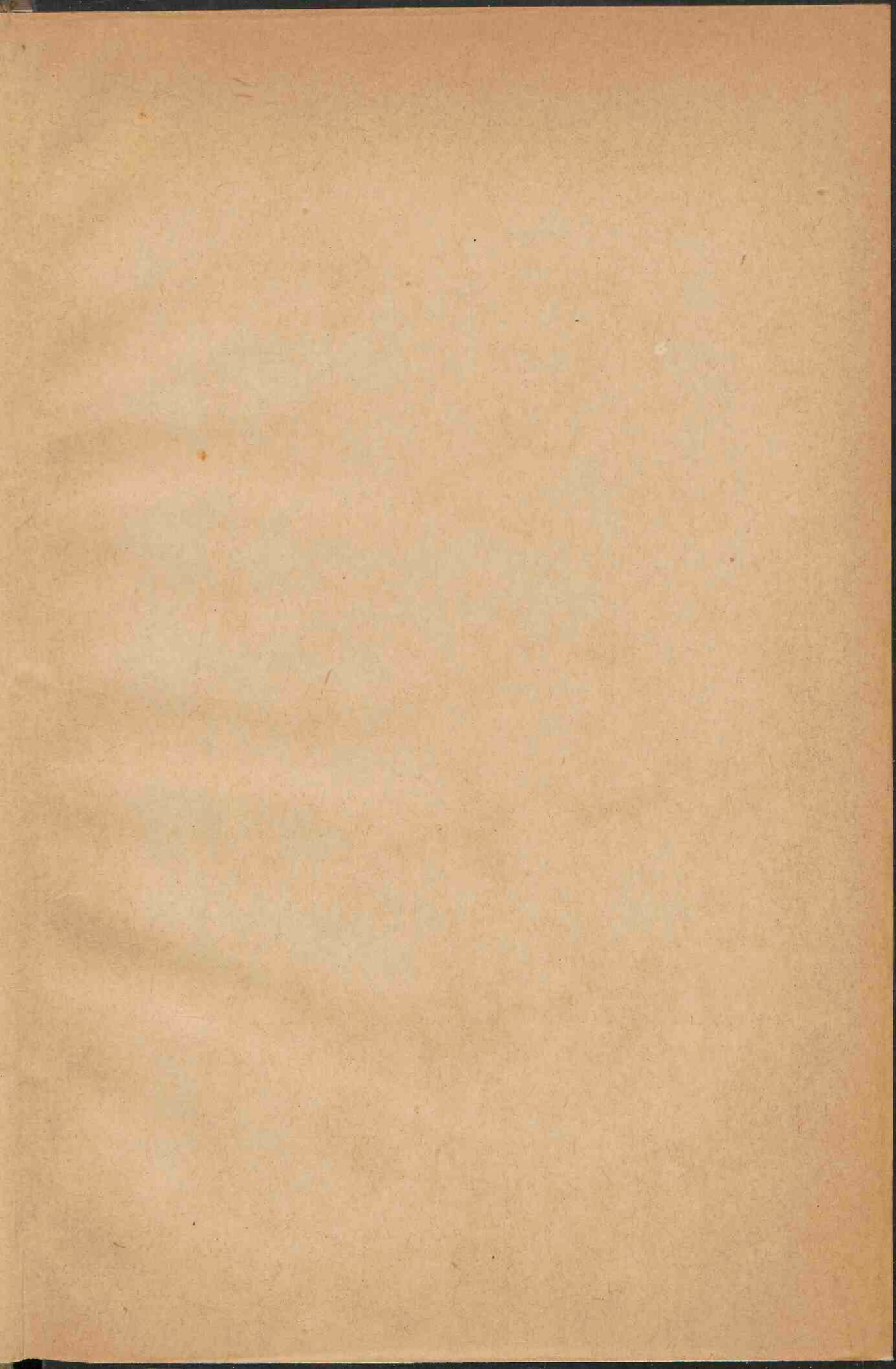
OVER

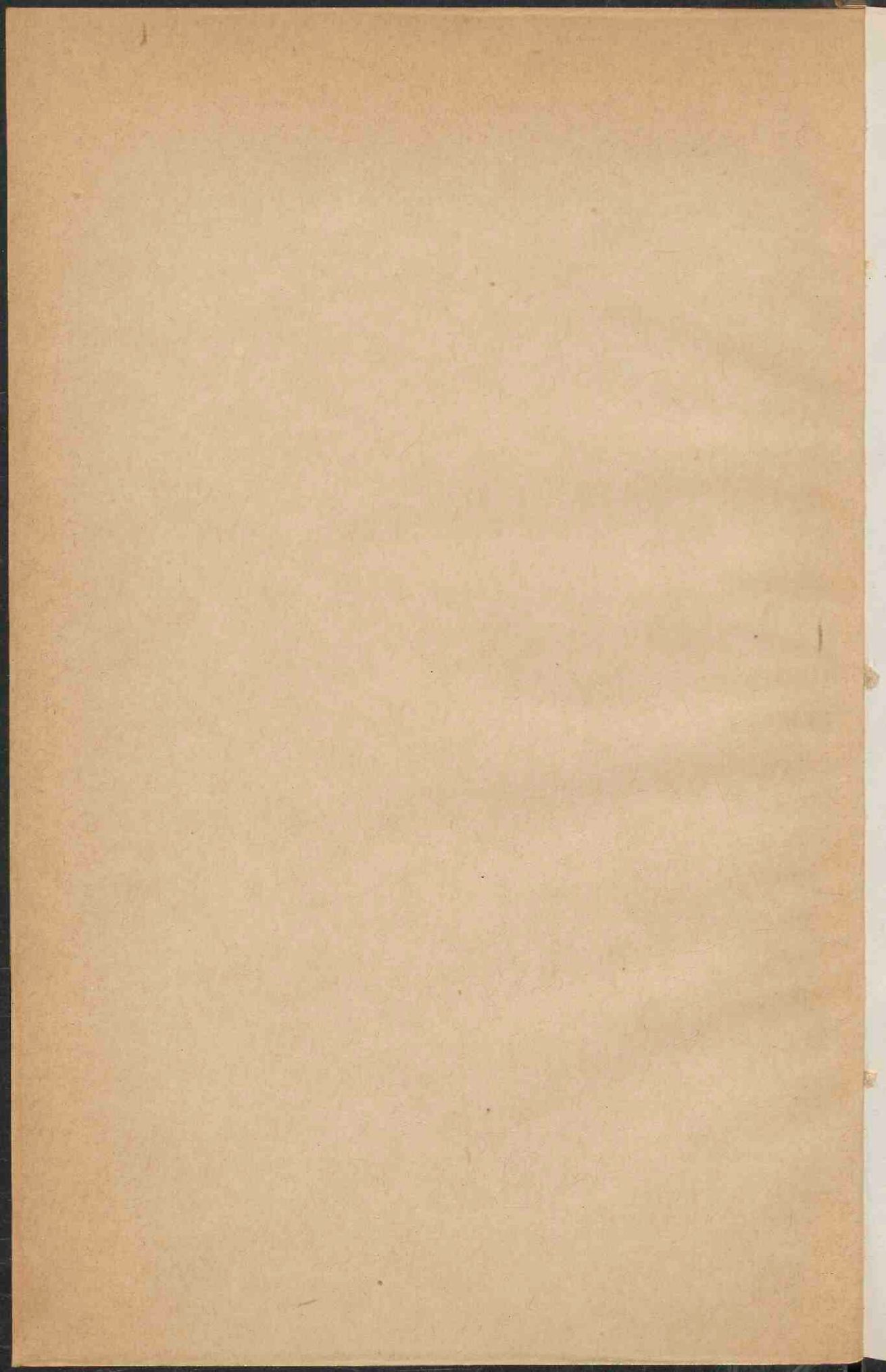
FORMALINE EN CHINOSOL.

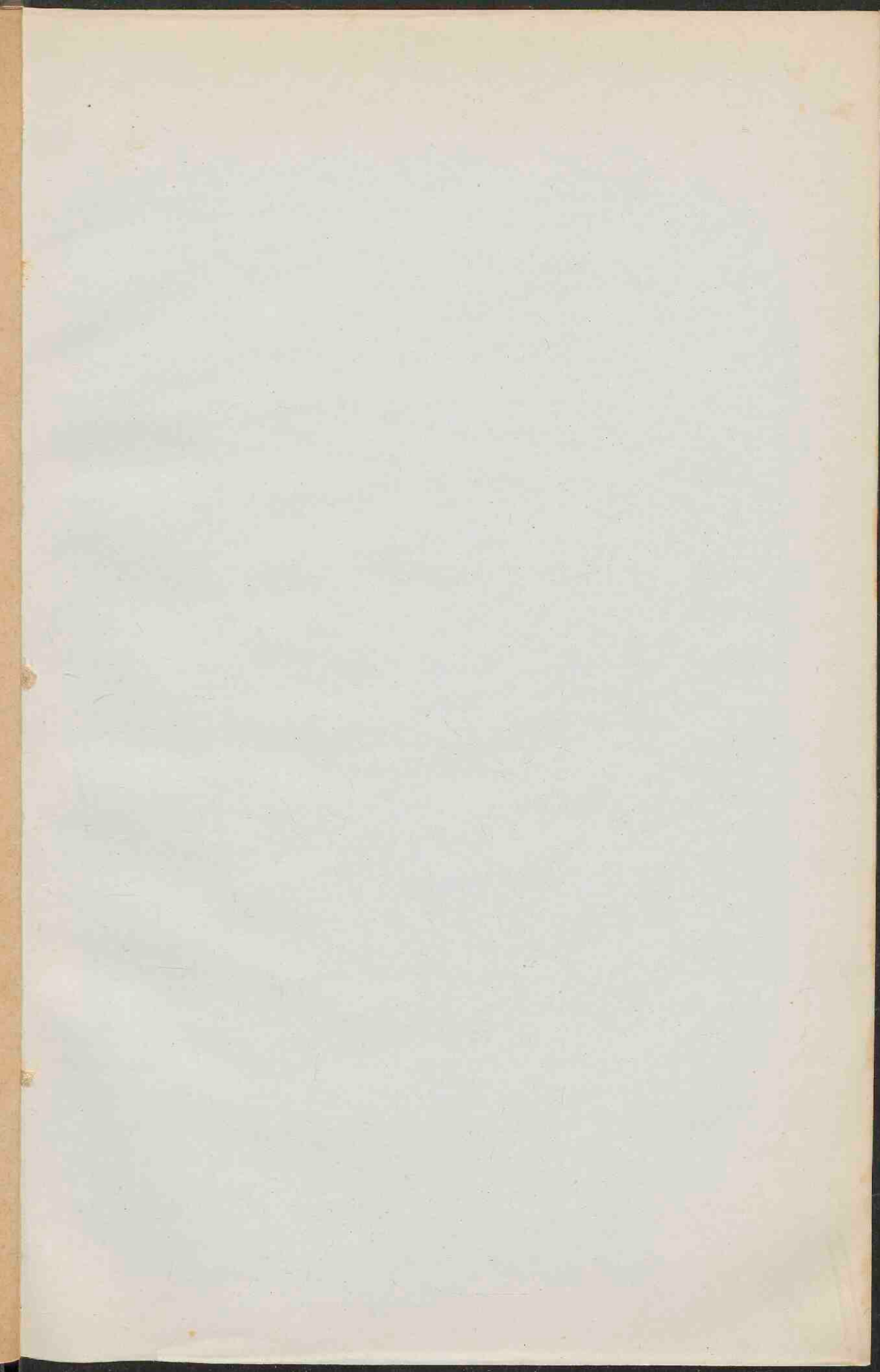
A. H. de Bruijn.

tu.
2

A. qu.
192







EENIGE ONDERZOEKINGEN OVER FORMALINE
EN CHINOSOL.

EENIGE ONDERZOEKINGEN
OVER
FORMALINE EN CHINOSOL.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

Dr. C. A. PEKELHARING,

Hoogleraar in de Faculteit der Geneeskunde,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 17 December 1896,

des namiddags te 4 uren,

DOOR

ADRIAAN HENDRIK DE BRUIJN,

ARTS,

geboren te 's GREVELDUIN-CAPELLE.



UTRECHT. — P. DEN BOER. — 1896.



RECEIVED

EXAMINER IN CHIEF

PROFESSOR

Doctor in the Sciences

and in the Sciences

of the Sciences

DE A. P. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

DE A. P. P. P. P.

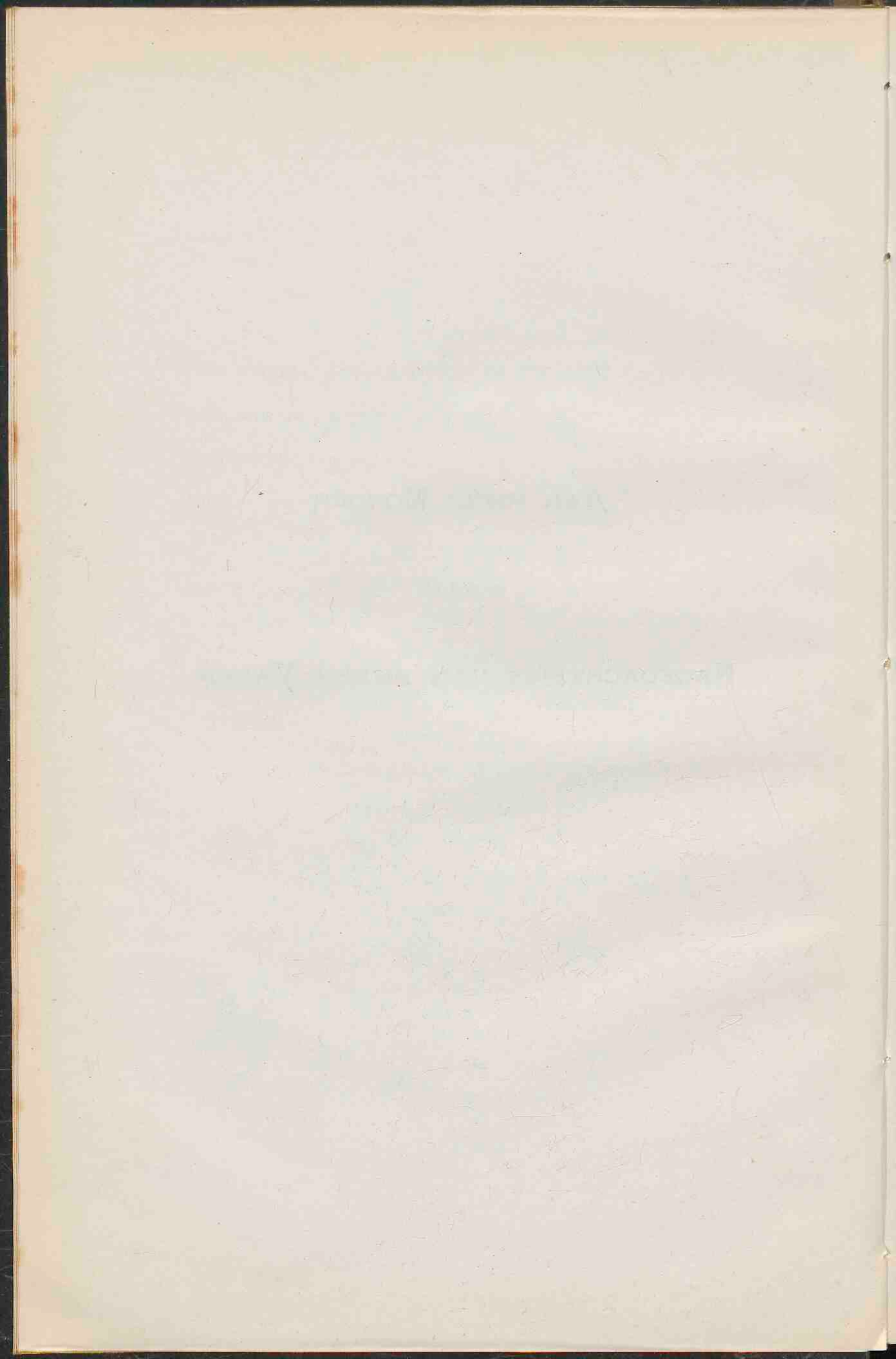
DE A. P. P. P. P.



AAN MIJNE MOEDER

EN AAN DE

NAGEDACHTENIS VAN MIJNEN VADER.



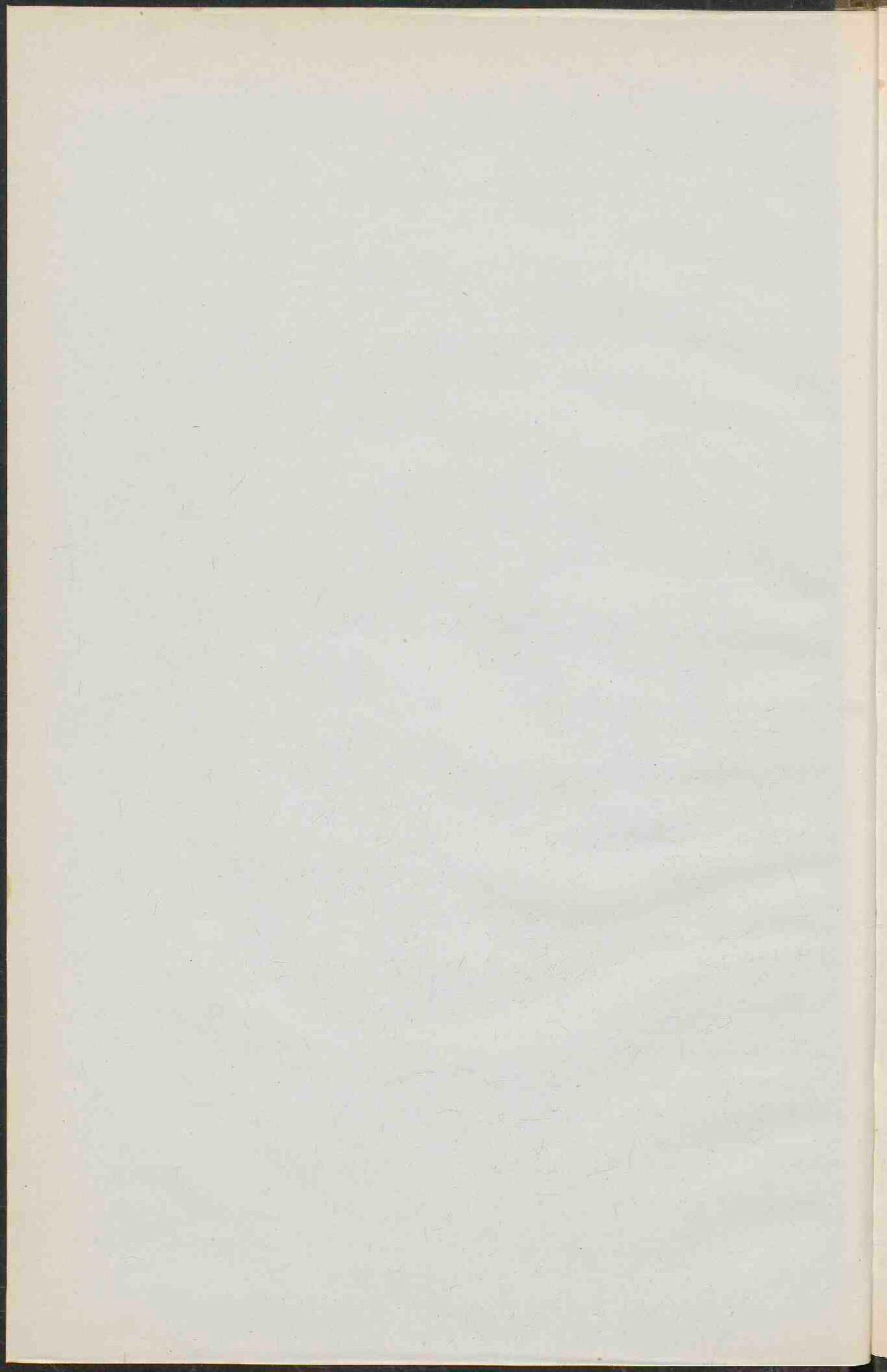
Bij het eindigen van mijne Academische studien neem ik gaarne deze gelegenheid waar, om een woord van dank te richten tot U, Professoren en Lectoren van de Medische en de Philosophische Faculteit, voor het onderwijs, dat ik van U heb mogen ontvangen.

Niet het minst geldt dit woord U, Hooggeleerde VAN OVERBEEK DE MEIJER, die zoo bereidwillig op U naamt mijn Promotor te zijn, en steeds van Uwe gewaardeerde belangstelling in mijne werkzaamheden deelt blijken.

Ook aan U, geachte Dr. VRIJHEID, gevoel ik mij ten zeerste verplicht voor den raad en steun, mij altijd welwillend door U verleend.

INHOUD.

Inleiding	Bladz. I
FORMALINE:	
Litteratuur-Overzicht	5
Eigen Proeven	31
CHINOSOL:	
Litteratuur-Overzicht	53
Eigen Proeven	57
STELLINGEN	69



INLEIDING.

Nog voortdurend worden in den handel gebracht en met meer of minder klinkende reclame aanbevolen tal van nieuwe middelen, die òf als therapeutica onovertroffen zouden zijn, òf als hygiënische middelen van den eersten rang in staat zouden wezen exogene infectieziekten, welker oorsprong en ook plaats van oorsprong of verblijf met meer of minder zekerheid bekend zijn, tegen te gaan door snelle en zekere vernietiging van het ziektmakend agens, òf wel als middelen voor beide doeleinden zouden moeten worden beschouwd. Vele verdwijnen weer bijna even spoedig, als zij gekomen zijn; andere houden langer stand en zijn het onderwerp van zóó velerlei experimenteele en theoretische besprekingen, die dikwijls met elkaar in strijd zijn, dat het voor een onbevooroordeeld lezer onmogelijk is tot een beslist oordeel te komen. Bij het bewerken van mijn proefschrift werd dan ook de keuze van mijn onderwerp bepaald door bovenstaande overwegingen in de eerste plaats.

Tot deze middelen behoort ook het formaldehyd. De

litteratuur toch over deze stof nagaande, vond ik zooveel tegenstrijdige opgaven, terwijl de meeste onderzoekers het als een van onze krachtigste antiseptica en desinfectantia beschouwen, dat ik het niet ongeschikt achtte enkele van die proeven te herhalen. Daar het onderwerp echter te uitgebreid zou worden, als ik al deze proefnemingen had willen nagaan, en ik sommige hulpmiddelen, zooals grootere en kleinere woningen, niet tot mijne beschikking had, evenmin als het noodige aantal lampen ter ontwikkeling van formaldehyd moest ik mij beperken tot eenige onderzoekingen aangaande de desinfecteerende werking van de „formaline”, eene door Schering in den handel gebrachte, dus voor onmiddellijk gebruik gereede, 40 $\frac{0}{0}$ oplossing van formaldehyd in water.

Het andere middel, welks desinfecteerende werking ik bovendien wilde nagaan, was het „chinosol”, dat aan vele, zoo niet alle geneeskundigen, ter beproeving en kennismaking is toegezonden. Volgens den prospectus is het 't beste en krachtigste in water oplosbare antisepticum, 40 maal sterker de ontwikkeling der bacteriën tegengaande dan carbolzuur; kan het in de plaats treden van sublimaat, carbolzuur en jodoform; is het aangenaam en onschadelijk in 't gebruik, en is het onderzocht en aanbevolen door Prof. Emmerich te München.

FORMALINE.

FORMALINE.

Litteratuur-Overzicht.

Het formaldehyd, 't werkzame bestanddeel van formaline, werd in 1868 door von Hofmann gevonden bij het leiden van een luchtstroom, bezwangerd met methylalcohol, over een gloeienden platinadraad. Zijne beteekenis als antisepticum bleef echter onbekend tot 1886, toen Löw 1) eene gemakkelijke wijze van bereiding aan de hand deed en opmerkzaam maakte op enkele zijner eigenschappen. Hij toonde aan, dat het niet alleen chemisch eene belangrijke stof is, maar ook physiologisch door zijne werking op eiwitstoffen, enzymen en levend protoplasma 2), welke hij in directe aanraking bracht met formaldehyd, opgelost in water. Een jaar daarna onderzochten Buchner en Segall 3) zijne werking in gasvorm, door boven de oppervlakte van eenen met bacteriën gemeng-

1) Journal f. pract. Chemie, Bd. 33 (1886), p. 221.

2) Physiolog. Notizen über Formaldehyd, München. med. Wochenschr. 1888. S. 412.

3) Ueber gasförmige antisept. Wirkungen des Chloroform, Formaldehyd und Creolin, München. med. Wochenschr. 1889, S. 341.

den voedingsbodem een buisje te brengen, gevuld met 10 % formaldehydoplossing.

Met verschillende bacteriën werd nagegaan, op welke diepte van de voedingsgelatine zich eene normale ontwikkeling van de koloniën vertoonde, hoe diep dus de inwerking der dampen ging. In eene tweede reeks van proeven infecteerden zij alleen de oppervlakte van den voedingsbodem, om te zien, bij welke bacteriën de groei opgeheven of belemmerd werd. Zij vonden, dat het formaldehyd eene vrij sterke antiseptische werking heeft, doch hierin achterstaat bij de dampen van chloroform. De oplossing in de kleine buisjes was slechts eene 10 % waterige, wat zij dan ook bij hunne conclusie in aanmerking nemen. Later werden proeven genomen met sterkere oplossingen, vooral de 40 %. Deze heeft het nadeel, dat zij bij lang staan en herhaald openmaken der flesch in concentratie afneemt door afscheiding van vast paraformaldehyd. Dit is het product der polymerisatie, eene eigenschap, die het formaldehyd met andere aldehyden gemeen heeft.

In de eerste plaats wordt het formaldehyd aanbevolen als een uitstekend bederfwerend middel. Volgens Trillat 1) is het in staat, de ontleding der urine tegen te gaan; ook vleesch, gedurende slechts enkele seconden gedompeld in eene formaldehydoplossing van 1 op 500, bleef verscheidene dagen vrij van bederf. Bovendien stelde hij vergelijkende proefne-

1) Sur les propriétés antiseptiques de la formaldéhyde, Comptes rendus de l'Académie des Sciences, T. 114 (1892), p. 1278.

mingen in tusschen formaldehyd en sublimaat als bederfwerende middelen; hij gaf aan het eerste de voorkeur. Bij een gehalte van $\frac{1}{25000}$ formaldehyd had de bouillon na 4 dagen geen verandering ondergaan; bij toevoeging van sublimaat in dezelfde verhouding was dit reeds na 24 uur geschied. Bij $\frac{1}{12000}$ formaldehyd was de bouillon na verscheidene weken nog onveranderd, terwijl deze reeds na 5 tot 6 dagen ontleed was bij toevoeging van sublimaat in verhouding van 1 : 6000.

Tot even gunstige resultaten dienaangaande kwam Aronson 1), die 15 cM³ voedingsbouillon en ook 15 cM³ urine voorzag van een druppel van de 40 ‰ formaldehydoplossing (= ongeveer 0,02 gram aldehyd) en wekenlang in open reageerbuisjes in de broedstoof liet staan. Ze bleven helder en onontleed, terwijl contrôlebuisjes reeds na weinige dagen sterk troebel waren. Ook Blum 2) gelooft, naar aanleiding van eigene onderzoekingen, dat het wel geschikt kan zijn tot verduurzaming van verschillende stoffen. 't Voldoet aan de voorwaarde, dat zoo'n middel relatief ongiftig moet zijn; hij vond, dat bij een konijn van 1½ K.G. eerst 0,6 gram en eenige dagen daarna 1,2 gr. formaline 3) in 20 cM³ water door middel van eene sonde in de maag kon gebracht worden, zonder schade te doen. Heeft het als zoodanig nog

1) Ueber die antisept. Eigenschaften des Formaldehyds, Berlin. klin. Wochenschr., 1892, S. 749.

2) Der Formaldehyd als Antisepticum, München. med. Wochenschr., 1893, S. 601.

3) Waar, ook in het vervolg, van formaline sprake is, wordt altijd de 40 ‰ formaldehydoplossing in water bedoeld.

geen toepassing in het groot gevonden, wel wordt het reeds gebruikt tot het verduurzamen van bacteriëncultures en van anatomische praeparaten, alsmede tot verharding van deze. Hauser 1) vond, dat daardoor de cultures in hare verschillende tijdperken van ontwikkeling, ook bij de vervloeiing der gelatine, langen tijd konden bewaard blijven; en dat de met formaldehyd behandelde gelatine niet geschikt was voor nieuwe infectie.

Meer belangstelling heeft het getrokken als desinfectiemiddel. Na de afzonderlijke vermelding van de uitkomsten, verkregen en met het formaldehyd in oplossing, en met dat in gasvorm op verschillende microörganismen, waaronder vooral de *Staphylococcus pyogenes aureus* en de miltvuursporen, zullen wij verder enkele proefnemingen met den formaldehyddamp ter desinfectie van besmette voorwerpen, vertrekken, enz. mededeelen en tevens enkele gevallen, waarin het in de chirurgische practijk aanbevolen wordt.

In *oplossing* is het door Aronson 2) beproefd op versche cultures van diphtherie-, typhus-, miltvuurbacillen en van den *Staphylococcus pyogenes aureus*. In de vermindering van de ontwikkeling der diphtheriebacillen overtrof sublimaat de andere desinfectientia ver; dan volgden jodtrichloride, formaldehyd, carbolzuur. Zijne proefnemingen op de andere bovengenoemde bacteriën, welker cultures hij op kamertemperatuur hield en dagen lang naging, leidden tot de volgende uitkomsten:

1) München. med. Wochenschr., 1893, S. 567. u. S. 655.

2) l. c.

1 : 20000, steriliteit (geene vermeerdering);

1 : 40000, zeer belemmerde ontwikkeling;

1 : 80000, geen waarneembare inwerking.

Deze getallen geven de verhouding van het formaldehyd tot de gezamenlijke hoeveelheid vloeistof aan (bouillon + formaldehydoplossing).

Blum 1) komt bij den *Staphylococcus* tot geheel andere waarden. Hij maakt de opmerking, dat deze verschillen naar mate van de hoeveelheid der geënte bacteriën: hoe zwakker enting, hoe lager de grens van werkzaamheid. Hij bracht uit eene vervloede gelatincultuur van den *Staphylococcus* twee platinalissen vol in 10 cM³ voedingsbouillon; een formaldehydgehalte van 1 : 5000 verhinderde zeker, van 1 : 10000 evenwel niet meer geregeld, het troebel worden van den bouillon.

Ook Slater en Rideal 2) vonden eene minder sterke werking dan Aronson. Zij voegden formaline toe aan bouillon zóó, dat de buisjes formaldehyd inhielden, in verhouding verschillende van 1 : 1000 tot 1 : 20000. Deze buisjes werden geënt uit 24 uur oude bouillon- of agarcultures en gebracht bij de optimumtemperatuur der bacteriën. Hier volgt tot beter overzicht de lijst hunner resultaten:

1) l. c.

2) On formaldehyd as an antiseptic, the Lancet, April 1894, p. 1004.

BACTERIËN.	Verhouding van formaldehyd, den groei belettend.	Eenigen groei toelatend.	OPMERKINGEN.
Staphylococc. pyog. aur.	1 : 5000	1 : 10000	Schaarsche groei in 1 : 10000 en veel vertraagd in 1 : 20000 Zeer schaarsch.
Bac. typhosus	1 : 15000	1 : 20000	
Bact. coli comm	1 : 7000	1 : 10000	Na 72 uur.
Bac. anthracis	1 : 15000	1 : 20000	Op den 6 ^{den} dag zwakke groei.
Spirill. cholerae	1 : 20000		
Bac. mallei	1 : 20000		Op den 3 ^{den} dag.
Bac. pyocyaneus	1 : 7000	1 : 10000	
M. prodigiosus	1 : 20000		

Zij doen daarbij opmerken, dat het niet groeien der bacteriën in den met formaldehyd bedceelden bouillon geen bewijs is, dat zij gedood zijn. Immers de Bac. mallei, welke geen groei vertoonde na 4 dagen verblijf in een 1 : 15000 formaldehyd-bouillon, gaf, na overgebracht te zijn op een verschen voedingsbodem, eene goede cultuur, hoewel zich langzamer ontwikkelende dan de contrôlecultuur.

Op nagenoeg gelijke wijze verrichtte Walter 1) zijne proefnemingen, die evenwel weer gunstiger uitkomsten gaven. Hij bedeelde buisjes, waarin zich 10 cM³ gelatine bevond,

1) Zur Bedeutung des Formalins bzw. Formaldehyds als Desinfections-mittel. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectiouskrankh., 1896, No. 3.

met formaline, in verhouding van 2 0/0, 1 0/0, 2 pro mille, enz. Na 8 dagen zag hij door 1 : 10000 formaline (= 1 : 25000 formaldehyd) geen groei van miltvuur-, cholera-, typhus-, diphtheriebacillen en den *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Evenmin als de formaldehydverhoudingen, is de tijd, waarin enkele bacteriën gedood worden, gelijk of gelijkwaardig bij de verschillende onderzoekers.

Gegner 1) liet 20 minuten, nadat voedings-gelatine geënt was met den *Staphylococcus pyogenes aureus*, gedurende één minuut formalineoplossingen van 2,5 tot 0,01 0/0 inwerken en spoelde daarna af met kiemvrij gemaakt water. Verdunningen tot 0,25 0/0 toe werkten steriliseerend. Eene andere methode gaf nog mindere resultaten, wat hij gedeeltelijk toeschrijft aan het gebruik van formaline, die reeds lang gestaan en daardoor veel in concentratie verloren had. Eerst eene formaline-oplossing van 2,5 0/0 was in staat zijden draden, met den *Staphylococcus* geïnfecteerd, in één minuut kiemvrij te maken. Die van 1—0,1 0/0, zelfs na 1½—2 minuten, waren onwerkzaam. Hij vindt dan ook geen reden, om de formaline te stellen boven de gebruikelijke sterke desinfectantia.

Het oordeel van Blum 2) luidt voorzeker niet gunstiger: formaldehyd, zelfs in sterke concentratie, doet slechts langzaam de levensvatbaarheid der microörganismen verdwijnen. Zijne proefnemingen richtte hij aldus in, dat 10 cM³ van een met

1) Ueber einige Wirkungen des Formaldehyds. München. med. Wochenschr., 1893, S. 599.

2) l. c.

bacteriën voorzienen bouillon in 90 cM³ van eene zoo sterke formaldehydoplossing gebracht werden, dat het mengsel 5 0/0 aan formaline = 2 0/0 formaldehyd bevatte. Eerst na 35 minuten werd de *Staphylococcus* uit eene 24 uur oude bouilloncultuur gedood; die tijd was niet voldoende voor den *Bac. typhosus*. De *Bac. anthracis* uit eene 3 weken oude bouilloncultuur werd in 25 minuten niet gedood, zelfs weinig of niet verzwakt.

Geheel en al sluiten zich van der Linden en De Buck 1) hierbij aan; zij achten eene 5 0/0 creolineoplossing, of eene carbolzuuroplossing van gelijke sterkte ver te verkiezen boven eene 5 0/0 formalineoplossing, zoowel wat snelheid als wat zekerheid in werking aangaat. Zij deden hunne proefnemingen en op cultures van verschillende ziektekiemen, en op etter. Eene 5 0/0 formalineoplossing moest 35 minuten werken, wilde men na 10 dagen waarneming geen ontwikkeling van den *Staphylococcus* zien; bij den *Streptococcus pyogenes* was zelfs dat nog niet voldoende.

Ook Ascoli 2) zag door eene 5 0/0 formalineoplossing den *Staphylococcus* eerst in 1/2 uur gedood, de miltvuurbacillen reeds in 15, de choleraspirillen in 3 minuten. Eene 1 0/0 oplossing doodt hem nauwelijks in 5 uur. De temperatuur, waarbij hij zijne proefnemingen altijd deed, was 14°—15° C.

1) *Recherches bactériologiques sur la valeur de la formaline considérée comme antiseptique*, Gand, 1894.

2) Ref. in *Centralbl. f. Bakter. u. Parasitkd.*, Bd. 17 (1895), S. 849.

Ten opzichte van den *Staphylococcus* werd nog door Slater en Rideal 1) gevonden, dat hij tusschen 50 en 60 minuten gedood wordt door eene 1 0/0 formaldehydoplossing ($\equiv 2\frac{1}{2}$ 0/0 formalineoplossing). In afwijking van Blum namen beiden waar, dat reeds de 1 0/0 formaldehydoplossing den *Bac. typhosus* tusschen 40 en 50, den *Bac. anthracis* in minder dan 15 minuten doodt. Hunne wijze van werken was aldus: zij doopten kiemvrije zijden draden in verschillende cultures, brachten ze in de oplossing, spoelden ze af in kiemvrij water en plaatsten ze dan in bouillon bij de optimumtemperatuur der resp. bacteriën; 24 uur oude bouillon-cultures werden gebruikt. Zij gingen de buisjes meer dan 8 dagen na, om te zien, of soms nog groei optrad.

Walter 2) is in tegenstelling met de vorigen weer vol lof over de snelle werking, b. v. op den *Staphylococcus*. Hij bracht in gesteriliseerde kolfjes formalineoplossingen van 1 0/0, 1 pro mille, 0,5 p. m.; hierin werden verschillende bacteriën uit 24 uur oude agarcultures goed gemengd en geschud. Na bepaalde tijden werden met eene gesteriliseerde pipette gedeelten er uit genomen en droppelsgewijze in buisjes met vervloeide voedingsgelatine gedaan, die dan gerold werden. Na 1 minuut verblijf van den *Staphylococcus* in eene 3 0/0 formalineoplossing vertoonde zich nog groei; evenzoo na 30 minuten in eene 1 0/0; na langer verblijf volgde geene ontwikkeling.

1) l. c.

2) l. c.

Heerscht dus in deze uitkomsten, wat de snelheid van werking aangaat, weinig eenstemmigheid, nog meer verschil doet zich voor bij de proefnemingen met de miltvuursporen, verricht bij gewone kamertemperaturen. Dat de temperatuur van belang is, toonde Pottevin 1) aan, die vooral boven 35° C. sterke toeneming van inwerking op de sporen vond.

Terwijl Valude 2) beweert, dat eene formaldehydoplossing van 1:1000 (formalineopl. 1:400) ze binnen 24 uur doodt, zegt Ascoli 3), dat zelfs eene viermaal sterkere oplossing ze niet in 26 uur vernietigt. Verder vond laatstgenoemde, dat eene 5 0/0 formalineoplossing ze in 5, eene 10 0/0 in minder dan 5 uur doodt.

Ook Stahl 4) en Blum 5) zijn het daaromtrent niet eens. Eerstgenoemde deelt mede, dat de miltvuursporen door eene formalineoplossing van 1:1000 na 1 uur, door 1:750 reeds na $1\frac{1}{4}$ uur inwerking gedood worden. Hij wil de formaline dan ook stellen naast sublimaat, dat, wel is waar volgens Koch, in oplossing van 1:1000 de miltvuursporen reeds na weinige minuten doodt, maar volgens Guttman en Merke eerst na 9 dagen. Blum, die zelfs van eene 5 0/0 formalineoplossing na 35 minuten geen gunstig gevolg zag, wel na 9 dagen, wil het groote verschil met de uitkomsten van Stahl,

1) Recherches sur le pouvoir antiseptique de l'aldéhyde formique, Annal. de l'Inst. Pasteur, T. 8 (1894), p. 796.

2) Ref. Virchow's Jahresbericht, 1894.

3) l. c.

4) Formalin, Pharmaceut. Zeitung, 1893, S. 173.

5) l. c.

ook bij de bacteriën, daardoor trachten te verklaren, dat Stahl de formaline na de inwerking niet op de eene of andere wijze verwijderd of geneutraliseerd heeft. Terwijl deze de draden dadelijk op een vasten voedingsbodem bracht, heeft Blum ze in eene groote hoeveelheid bouillon geplaatst, om daardoor het tegelijk ingebrachte antisepticum tot eene onwerkzame verhouding te verdunnen.

Niet minder afwijkend zijn de resultaten, door van der Linden en De Buck 1) en Oehmichen 2) verkregen, van die, welke Walter 3) en Kirchner 4) vonden. Volgens de twee eerstgenoemden is eene 5 0/0 oplossing niet voldoende, om miltvuursporen in 35 minuten te doden, of in hare ontwikkeling te belemmeren. Walter daarentegen is zeer ingenomen met de formaline en acht deze stof, behalve door sublimaat, door geen van de bekende vloeibare desinfectia overtroffen. Zijne sporen werden door eene 3 0/0 oplossing reeds in 15 minuten, door eene 1 0/0 in 30 minuten gedood. Eene inwerking van 1:2000 en 1:1000 gedurende 2 uur had geen gunstig gevolg. Ook Kirchner zag ze door eene 3 0/0 opl. in 15 minuten vernietigd, terwijl Oehmichen bij gebruik van eene 2 0/0 oplossing daartoe 2 uur, van eene 1 0/0 opl. 24 uur noodig vond.

De grootste belangstelling heeft het formaldehyd voorzeker

1) l. c.

2) Gecit. door Walter.

3) l. c.

4) Gecit. door Walter.

getrokken, omdat het in *gasvorm* te verkrijgen is. Verschillende methoden ter bereiding daarvan zijn aangegeven, Trillat 1) beveelt een kleinen toestel aan in den vorm van eene lamp of een pulverisator, waarin per dag 5 K.G. methylalcohol in formaldehyddampen kunnen worden overgebracht, zonder dat CO ontstaat. In eene ruimte van 20 M³ kon hij bij gebruik van 0,2 gr. methylalcohol in 8 uur, in eene zaal van 300 M³ door 2 K.G. in 24 uur, alle kiemen vernietigen. Ook Cambier en Brochet 2) bedachten een toestel tot oxydatie van methylalcohol. Later gaf Trillat 3) nog eene methode aan: Eene 40 ⁰/₀ oplossing van formaldehyd in water (= formaline), verwarmd in een autoclaaf onder een druk van 3 tot 4 atmosferen, laat hare dampen los zonder vorming van gepolymeriseerde stoffen. Deze afscheiding heeft wel plaats bij verdamping van formaline zonder druk en zonder verwarming. In dit geval ontwijkt niet alle formaldehyd, maar een gedeelte blijft in oplossing, een ander gaat in vast paraformaldehyd over. Zelfs door langzame verwarming wordt niet al het formaldehyd uitgedreven. Dat paraformaldehyd, eene witte, onduidelijk gekristalliseerde, in water moeilijk oplosbare stof, heeft door zijne loslating van formaldehyddampen ook sterk antiseptische eigenschappen.

1) Propriétés antiseptiques des vapeurs de formol, Comptes Rendus, 1894, T. 119, p. 563.

2) Revue d'hygiène, 1895, No. 2, p. 120.

3) Transformation de la solution de formaldéhyde en vapeurs pour la désinfection, La Semaine Médic., 1896, No. 14, p. 107.

Dit bewees Aronson 1), door op den bodem van een buisje paraformaldehyd te brengen zonder den voedingsbodem aan te raken. Het verhinderde den groei der bacteriën.

De eersten, die proeven deden met formaldehyddampen, waren Buchner en Segall 2). Later ging Aronson 3) daarmee voort; hij stelde vast, dat cultures van versche diphtheriebacillen gedood werden, als zich op den bodem 1 cM³ van eene 1 0/0 formaldehydoplossing bevond; ook, als hij na eenige dagen de oplossing voorzichtig verwijderde, zonder den voedingsbodem aan te raken, ontwikkelde zich later geen cultuur. De virulentie van de onder de inwerking van formaldehyddampen gegroeide cultures van diphtheriebacillen was belangrijk verzwakt, hetgeen hij bij konijntjes aantoonde.

Vervolgens brachten Berlioz en Trillat 4) o. a. in een flesch, waarin zij een luchtstroom leidden, die van eene 5 0/0 oplossing kwam, stukjes linnen, doortrokken met Eberth's bacillen en miltvuursporen. Door overenting bleek, dat de miltvuursporen na 20 minuten, de Eberth's bacillen na 25 minuten gedood waren. Hunne slotsommen luiden:

1. Formaldehyddampen verspreiden zich snel in dierlijk weefsel en verhinderen zijn bederf.

1) Ueber die antisept. Eigenschaften des Formaldehyds und die innerliche Anwendung desselben, Berlin, klin. Wochenschr., 1894, S. 900

2) l. c.

3) Zie bladz. 7.

4) Comptes rendus de l'Académie des Sciences, T. 115 (1892) p. 290.

2. Zij verhinderen, zelfs in zeer groote verdunning, de ontwikkeling der bacteriën.
3. Zij steriliseeren in weinige minuten stoffen, doortrokken met Eberth's bacillen en met miltvuursporen.
4. Zij zijn alleen giftig, als men ze gedurende verscheidene uren en in groote hoeveelheden inademt.

Ook Stahl 1) voorspelt aan het middel eene groote toekomst en noemt formaline een „ongiftig sublimaat”. Hij vond, dat, als de lucht een gehalte van $2\frac{1}{2}$ volumeproc. aan formaline had, miltvuur-, typhus-, cholera asiat. bacillen, Staphylococcus pyogenes albus, Micrococc. prodigiosus en sporen van miltvuur- en van tuinaardebacteriën na $\frac{1}{4}$ uur inwerking gedood werden. Aangemoedigd door deze schitterende uitkomsten, deed ook Lehmann 2) uitgebreide onderzoekingen, en zijne hooggespannen verwachtingen werden niet beschaamd. Hij bracht in eene glazen klok van $3\frac{3}{4}$ L. inhoud cultures van Spirillum cholerae asiaticae, Staphylococc. pyogenes aureus, Bac. prodigiosus en draden met miltvuursporen onder de inwerking van 5 cM³ formaline. Na 48 uren cultuur op voedingsagar in de broedstoof werd vastgesteld, dat de twee eerstgenoemde na $\frac{3}{4}$ uur, de andere na 1 uur inwerking geen groei vertoonden.

Volgens Ascoli 3) worden de miltvuursporen door de

1) l. c.

2) Vorläufige Mittheilung über die Desinfection von Kleidern, Lederwaaren, Bürsten und Büchern mit Formaldehyd (Formalin), München. med. Wochenschr., 1893, S. 597.

3) l. c.

De tijden, noodig om de volgende microörganismen te dooden:

	Miltvuur- sporen.	Miltvuur- bacillen.	Typhus- bac.	Spir. chol. asiat.	Staphyloc. pyog. aureus.	M. prodigiosus.	Diphth.- bac.	Bact. coli comm.	Bac. pyocyan.
Lehmann: 5 cM ³ formaline in klok van 3 ³ / ₄ L.	1 uur.		³ / ₄ uur.	³ / ₄ uur.	³ / ₄ uur.	1 uur.			
Stahl: 2 ¹ / ₄ volumeproc. formalinedamp.	¹ / ₄ uur.	Alsvoren.	Alsvoren.	Alsvoren.	Alsvoren.	Alsvoren.			
Ascoli: 1 formaline : 10000 lucht	13 uur.		1 uur.	1 uur.	6 uur.		± 3 uur.		
1 formaline : 100 lucht.	³ / ₄ uur.				³ / ₄ uur.				
Slater en Rideal: 5 cM ³ formaline in klok van 3320 cM ³ inhoud.			minder dan 10 min.	Alsvoren.	20 min.	minder dan 10 min.		Alsvoren.	30 min.

verhouding van 1 deel formaline op 10000 lucht bij gewone temperatuur in 13 uur, door 1:100 in $\frac{3}{4}$ uur vernietigd. Dat na de inwerking van het gas afspoelen in kiemvrij water invloed heeft, bleek uit zijne proeven met de diphtheriebacillen. Terwijl zij door de verhouding van 1 formaline op 10000 deelen lucht bij 3 uur inwerking zonder afspoeling gedood werden, vertoonde zich, bij afspoeling, na 8 dagen groei, hoewel dus vertraagd. Door 1:100 vond hij den *Staphylococcus pyogenes aureus* in hoogstens $\frac{3}{4}$ uur gedood, terwijl Slater en Rideal 1) dit reeds bereikten in 20 minuten door de veel zwakkere verhouding van 5:3320 (bij temp. 19° C.); wel is waar was de verdamping reeds 10 minuten begonnen vóór het inbrengen der cultures en was hun temperatuur hooger dan die van Ascoli.

Gegner 2) vond den damp vooral werkzaam ten opzichte van cholerabacteriën. Reeds $\frac{1}{30}$ droppel formaline zou voldoende zijn, om ze in eene ruimte van 2 $\frac{1}{2}$ L. in 24 uur te dooden. Daarom raadt hij aan, het middel te beproeven bij ontsmetting van kamers en voorwerpen, besmet door cholera-bacillen. Ook Walter 3) geeft eene sterke werking aan: binnen 10 minuten zouden door eene 10 $\frac{0}{0}$ oplossing faeces bevrijd worden van de *Spirilla cholerae asiaticae*.

Freymuth 4) daarentegen kan zich daarmee niet ver-

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

4) Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 649.

eenigen. Hij acht de formaline een desinfectiemiddel van ondergeschikte waarde bij cholera; droge kommbacillen, in reïncultuur, worden snel door haar gedood, maar de uitdroging doet het ook zonder formaline. Droge cholerafaeces schijnen in weinige uren hunne virulentie te verliezen; vochtige behouden ze vele uren, zelfs als de formaline er goed bij kan komen; zij ondervinden daarvan na een dag geen of weinig nadeel, als de formaline dikkere lagen moet doordringen, voordat zij op de geïnfecteerde plaats komt. Wel acht hij die stof geschikt voor ontsmetting van kleeën, enz., als er tenminste geen haast bij noodig is.

Voor al Lehmann 1) en Walter 2) roemen hare desinfecteerende werking op kleeën, die evenwel los moeten liggen, daar de dampen dikkere of samengepakte kleedingstukken niet doordringen. In eene kist van 104 L. ruimte bracht Lehmann losse kleeën, waartusschen in cholerabouillon gedoopte papierstrooken en draden met miltvuursporen lagen, gehuld in vloeipapier (de sporen waren van gemiddelde sterkte). Zelfs door 50 gram formaline zouden in 41 uur niet alle sporen gedood worden, als zij dicht door kleedingstukken omgeven waren. Zeker gunstig gevolg werd verkregen, als op elke laag kleeën een in formaline gedoopte doek gelegd werd. Met 30 gram kon hij op die wijze eene volledige manskleeding in 24 uur zeker ontsmetten, zelfs wanneer miltvuurspo-

1) l. c.

2) l. c.

ren van gemiddelde sterkte aanwezig waren. Ook werden kammen en borstels kiemvrij, als zij ingewikkeld waren in een doek met formaline; boeken alleen, als rechtstreeks tusschen de bladen formaline gedroppeld werd. Zelfs miltvuursporen, in de boeken gebracht, waren na 5—6 uren gedood. De dampen hebben dit voordeel, dat zij de kleuren van stoffen niet aangrijpen. Hij vindt ze geschikt tot ontsmetting van bijzonder teere en gevoelige voorwerpen en van dergelijke stof, die door gewonen waterdamp lijdt, dus van kleeren, tapijten, lederen voorwerpen, papieren, boeken. Niet te bevreemden is Lehmann's meening, dat formaline bij verstandig gebruik aan den stroomenden waterdamp eene belangrijke mededinging zal aandoen.

Stahl 1) verkreeg niet minder gunstige uitkomsten. Tapijten, met sporen van miltvuur- en van tuinaardebacillen bestreken, werden door besprenkeling met 0,5 $\frac{0}{10}$ formalineoplossing na $\frac{1}{4}$ uur inwerking geheel ontsmet, met 0,25 $\frac{0}{10}$ binnen 1 uur. Volgens hem zou tot ontsmetting van eene kamer van circa 210 M³ eene besprenkeling met 2 $\frac{1}{2}$ L. van eene 2 $\frac{0}{10}$ formalineoplossing voldoende zijn.

Philipp 2) zegt, dat de formaldehyddampen alle tot nu toe beproefde gasvormige ontsmettingsmiddelen verre overtreffen. In eene kamer van 16 M³ inhoud onderzocht hij het aanwezige stof vóór en na de verdamping. Bij een inwerkings-

1) l. c.

2) Ueber die Desinfection von Wohnräumen durch Formaldehyd, München. med. Wochenschr., 1894, S. 926.

duur van 168 uur door 22 schalen, elk 100 cM³ formaline bevattend, werd het stof kiemvrij. Verder stelde hij krachtige agarstreepcultures van cholera-, typhus-, en miltvuurbacillen, ook draden met miltvuursporae, in bovengenoemde kamer op verschillende hoogten aan het gas bloot. Enkele cultures werden met watten bedekt. 't Bleek, dat met 22 schalen, elk 100 cM³ formaline bevattend, de cholera- en typhusbacillen reeds na 2 dagen, de met watten bedekte na 5 dagen gedood waren. Eene agarstreepcultuur van miltvuurbacillen werd geplaatst in de kamer gedurende 96 uur met 1 K.G. formaline. De agar- en bouillonentingen gaven geen groei; eene cavia cobaya, daarmede ingeënt, stierf na 96 uur aan miltvuur. Als een verder bewijs, dat men bij de beoordeeling van dergelijke desinfectieproefnemingen voorzichtig moet zijn, haalt hij het volgende aan: De miltvuursporen, gedurende 168 uur in bovengenoemde kamer gebracht met 2,2 K.G. formaline, vertoonden op agar en bouillon bij 37° C. geen groei meer; maar toen hij ze onder de huid van een dier bracht, stierf het na 33 dagen aan miltvuur.

Slater en Rideal 1) kregen met hunne proeven geen beslissende uitkomsten, ofschoon de invloed van de dampen wel merkbaar was.

Aan Pfuhl 2), die groote kamers trachtte te ontsmet-

1) l. c.

2) Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Formaldehydgases zur Desinfection grösserer Räume. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1896, No. 2, S. 339.

ten door verbranding van methylalcohol, wilde dit niet gelukken. Hij oordeelt dan ook, dat de formaldehyddamp het tegenwoordige stelsel van ontsmetting niet kan vervangen. Daarna hebben G. Roux en Trillat 1) nog uitgebreide onderzoeken daaromtrent gedaan. Zij vonden, dat de vernietiging van verscheidene ziektekiemen en sporen volkomen was, zelfs in een lokaal van 1400 M³ inhoud, als zij vrij blootgesteld waren aan de dampen. Deze werden door een autoclaaf uit eene formaldehydoplossing verschaft. De bereiding door onvolkomene verbranding van methylalcohol gaf minder gunstigen uitslag, daar het niet gelukte, alle kiemen in eene kamer van 78 M³ te dooden. 't Formaldehyd kan volgens hen een der beste middelen voor de ontsmetting in 't groot worden. Even gunstig is het oordeel van Bosc 2). Eene inwerking gedurende 5 uur van formaldehyddampen was voldoende, om de ziektekiemen te dooden, ook de miltvuursporen; alleen de sporen van *Bac. subtilis* en van *Bac. mesentericus* in het onderzochte stof ontwikkelden zich. Na bijna 24 uren inwerking was ook de *Bac. tuberculosis* in speeksel gedood.

Ten slotte willen wij nog vermelden de onderzoeken van Vaillard en Lemoine 3). Zij plaatsten in eene kamer

1) Essais de désinfection par les vapeurs de formaldéhyde, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1896, No. 5, p. 283.

2) Essais de désinfection par les vapeurs de formaldéhyde au moyen des procédés de M. Trillat, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1896, No. 5, p. 299.

3) Sur la désinfection par les vapeurs de formaldéhyde, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1896, No. 9, p. 481.

van 39 M³ eene lamp ter verbranding van methylalcohol. Gedurende 24 uur had de inwerking plaats op stoffen, be-
deeld met velerlei bacteriën, die op verschillende hoogten ge-
bracht waren en gedeeltelijk bedekt. Het gas werd later uit
de stoffen verwijderd door wassching met ammoniakwater.
De meeste werden gedood, ook de miltvuursporen en de
tuberkelbacillen in sputum; weerstand boden de sporen van
Bac. tetani en van B. subtilis. In eene kamer van 660 M³
brachten zij twee van bovengenoemde toestellen. Gedurende
24 uur werden 13 L. methylalcohol gebruikt. De uitkomsten
waren zéér ongunstig, wat zij toeschrijven aan gebreken van
den toestel. Geen der voorwerpen op den vloer der kamer
werd ontsmet; zelfs eene plaatsing dicht bij den toestel was
niet voldoende, om het meerendeel der bacteriën te vernieti-
gen. Daarna werden in dezelfde kamer proeven genomen
met formaldehyddampen, die aan eene 35 ⁰/₁₀ oplossing ont-
trokken werden door middel van stroomenden waterdamp.
Na 6 uur was er weinig werking waar te nemen; na 24 uur
waren de meeste bacteriën gedood, ook de miltvuursporen en
de tuberkelbacillen in sputum, evenwel niet de sporen van
Bac. tetani en van B. subtilis. De dampen schenen niet door
stoffen heen te dringen; immers geen der bedekte geïnfec-
teerde stoffen werd ontsmet.

Betere uitkomsten verkregen zij met de „autoclave formo-
gène”, waardoor formaldehydoplossing bij verwarming over-
gebracht wordt in dampvorm. Na 6 uur werden de meeste,
na 24 uur alle bacteriën gedood, behalve weer de sporen van

B. tetani en B. subtilis. Volgens hun oordeel is het formaldehyd een ontsmettingsmiddel, dat staat boven sublimaat, mits gebruikt als verstuivende vlocistof, hoewel zeer onstandvastig tegenover de meeste sporen. Voor eene zekere en snelle werking is noodig, dat de damp snel en in groote hoeveelheid ontwikkeld wordt en gemakkelijk kan toestroomen. Geen gunstig gevolg is te verwachten, als hij diep zou moeten doordringen, of als er een laag aanwezig is, die de besmette stoffen bedekt. Zij zouden het eene dwaling achten, te gelooven, dat de formaldehyddampen in staat zouden zijn, den oven te vervangen voor de desinfectie van besmet linnen, beddegoed, enz. Deze meening zou aanleiding kunnen geven tot gevaarlijke misrekeningen. Zij eindigen hunne mededeelingen met den raad, niet meer van het formaldehyd te eischen, dan het geven kan.

Hoewel de dampen een scherp prikkelenden reuk hebben, schijnen zij vrij goed verdragen te kunnen worden. De arbeiders aan de fabriek van Schering te Berlijn althans ondervinden er geen nadeelen van. Bovendien zijn de dampen gemakkelijk te verwijderen door besprenkeling met ammoniak. Ook door dieren worden zij volgens de proeven van Aronson 1) goed verdragen. In eene goed afgeslotene glazen klok met toe- en afvoerbuys, waarin voortdurend met formaldehyddamp verzadigde lucht gevocrd werd, vertoefden witte muizen gedurende een uur, zonder ziekteverschijnselen te vertoonen. Pottevin 2)

1) Zie blz. 7.

2) l. c.

evenwel waarschuwt voor de dampen uit de sterke oplossingen en uit het trioxymethyleen (paraformaldehyd). Hij acht ze zeer gevaarlijk om in te ademen. Eene cavia cobaya, gedurende verscheidene uren daaraan blootgesteld, stierf in enkele dagen. Is er dus geen eenstemmigheid in het oordeel over de giftigheid van den damp, wel daarover, dat het formaldehyd in geconcentreerde oplossing, in aanraking met de huid gebracht, nadeelig werkt. Zoo kon Gegner 1) door bestrijking met de 40 0/0 formaldehydoplossing den staart eener muis in 4 dagen tot afsterving brengen. Het oor van een konijn was op den 7^{den} dag hard, verdroogd, en kon stukje voor stukje afgebroken worden. Bij minder sterke concentratie valt dat nadeel weg. Walter 2) o. a. kon zijne handen, na de gewone werktuiglijke reiniging, zonder schade ontsmetten met 3 0/0 formalineoplossing. Bovendien gebruikt Schleich 3) de formaline bij de wondbehandeling. Hij laat eene oplossing van gelatine in water, waaraan formaline toegevoegd is, drogen onder inwerking van formaldehyddampen. Poeder van deze gelatine laat, in aanraking met levend weefsel, geleidelijk de dampen los, die antiseptisch werken en in 24 uur elke ettering doen verdwijnen. Het formaldehyd vormt met de gelatine eene chemische verbinding, die alleen door de aanraking met levend weefsel ontleed wordt.

1) l. c.

2) l. c.

3) Du pansement des plaies au moyen de la gélatine au formol, La Semaine Méd., 1896, no. 10, p. 80.

Op allerlei gebied wordt het verder aanbevolen en in toepassing gebracht, zoo o. a. nog in de chirurgische practijk tot sterilisatie van katheters, sondes, verbandstoffen en catgut. Terwijl het Walter 1) en van der Linden en De Buck 2) niet gelukte, instrumenten met formalineoplossingen kiemvrij te maken, kon Frank 3) dit wel met den damp. Hij bracht gummikatheters en sondes in daartoe gemaakte bussen, op den bodem waarvan de formaline door kleine openingen heen haar dampen kon loslaten.

Tot de sterilisatie en het steriel houden van verbandstoffen worden formalithen in den handel gebracht, die door loslating van formaldehyddampen zouden werken. 't Zijn blokjes van infusoriënaarde (Kieselguhr), die formaline ten bedrage van ongeveer 50 0/0 van hun gewicht opgezogen hebben. Stahl 4) zag, dat blokjes van infusoriënaarde, tezamen 6 gram wegende, in één uur 6 gram formaline in zich opgenomen hadden. Eene inwerking van deze gedurende 48 uur, in eene flesch van 1½ L. inhoud, had ten gevolge, dat miltvuursporen aan zijden draden, gehuld in een dik pak ongesteerdiseerde verbandwatten, gedood waren.

Ook Ascoli 5) verkreeg goede uitkomsten met de formalithen. Een van 5 gram uit de fabriek maakte een geslo-

1) l. c.

2) l. c.

3) Berlin. klin. Wochenschr. 1895. S. 965.

4) l. c.

5) l. c.

ten vat van ongeveer $1\frac{1}{2}$ L. inhoud in $3\frac{1}{2}$ uur met zekerheid kiemvrij, ook, wanneer zeer sterke sporen aanwezig waren. Hierbij sluit zich Oehmichen 1) aan, die bij gebruik van een formalith van 6 gram, dus van 3 gram formaline, in eene klok van 1800 cm^3 inhoud onbedekte miltvuursporen na 2 uur, in vloeipapier verpakte na 4 uur gedood vond, die in schrijfpapier evenwel niet. Walter 2) daarentegen is minder gelukkig geweest, hetgeen hij gedeeltelijk toeschrijft aan zijne grootere klok van 2 dM^3 inhoud en aan het geringere formalinegehalte van den formalith. Bovendien wijst hij er met nadruk op, dat het een groot verschil geeft bij inwerking van formaldehydgas, of de draden met miltvuursporen vochtig of droog zijn; in het eerste geval zouden zij tweemaal sneller gedood worden dan in het tweede.

Voor de sterilisatie van catgut, waarvoor zoo velerlei methoden zijn aangegeven, maar ook weer dadelijk verworpen, wordt ook formaline aanbevolen. Vollmer 3) maakte het kiemvrij in eene 2 $\frac{0}{10}$ formalineoplossing, maar raadt aan het er niet lang in te laten liggen. Als het er 14 dagen in gelegen had, was het zeer breekbaar geworden. Hlavaczek en Halban 4) evenwel achten de formaline niet in staat,

1) Gcicit. door Walter.

2) l. c.

3) Centralblatt f. Gynäkol. 1895 no. 46.

4) Des propriétés antiseptiques du formol, La Semaine Méd., 1896, no. 9, p. 71.

het catgut kiemvrij te maken; maar dit verdraagt, nadat het 12 uur in eene 5 0/0 oplossing vertoefd heeft, gemakkelijker het uitkoken. Dan geeft Hofmeister 1) nog eene methode aan. Hij begint met het hoogstens gedurende 12—48 uur in eene 2—4 0/0 formalineoplossing te leggen. Daarna moet de formaline minstens 12 uur lang door stroomend water uitgewasschen worden, daar het catgut anders breekbaar wordt. 't Is een eerste vereischte, dat het onder de bewerking nauwkeurig en strak gespannen zij.

1) Ueber Katgutsterilisation, Centralblatt f. Chirurgie, 29 Febr. 1896.

EIGEN PROEVEN.

Teneinde eenig begrip te krijgen van de werkzaamheid van de formaline als antisepticum bij etteringsprocessen, trachtten wij hare kracht in het tegengaan van groei te bepalen bij een der etterstaphylokokken en kozen wij daarvoor den meest virulenten, den *Staphylococcus pyogenes aureus*. Zal de formaline hiervoor bruikbaar zijn, dan moet zij werkzaam zijn in sterke verdunning. Het is toch bekend, dat wondvlakten opgeloste medicamenten zeer goed opslorpen, ja, dat de resorptie van uit zulke vlakten gelijk kan gesteld worden aan die van uit den tractus intestinalis. En ter waarschuwing voor dit inwendig gebruik draagt iedere flesch van Schering een opschrift, luidende: „Formalin darf weder als solches noch in Verdünnungen innerlich gebraucht werden”.

Voor deze proeven op den *Staphylococcus pyogenes aureus* werden voor iedere oplossing 3 buisjes genomen, bevattende $4\frac{1}{2}$ cM³ voedingsagar + $\frac{1}{2}$ cM³ formaldehydoplossing van de volgende sterkten: 40 0/0, 4 0/0, 0,4 0/0, 0,04 0/0, zoodat de verhouding van het formaldehyd tot de geheele aanwezige massa was, als:

$$\frac{1}{25}, \frac{1}{250}, \frac{1}{2500}, \frac{1}{25000}.$$

Elk van deze buisjes werd geïnfecteerd uit eene versche bouilloncultuur van den Staphylococcus. Van eene twee dagen oude agarplaat van etter, afkomstig uit een acuut absces, werd eene agarreincultuur gemaakt; hieruit werd bouillon geïnfecteerd, die na twee dagen diende tot de enting der buisjes. Dat het eene bouilloncultuur van levensvatbare staphylokokken was, bleek uit de enting van een agarbuisje, dat na 24 uur een dikke cultuur van den Staphylococcus gegeven had. 23 dagen lang werden de buisjes onderzocht. Die van $\frac{1}{25}$, $\frac{1}{250}$, $\frac{1}{2500}$ gaven geen ontwikkeling; van die van $\frac{1}{25000}$ vertoonde één buisje na 2 dagen, de twee andere buisjes na 3 dagen groei, evenwel voortdurend zwak.

Hierna werd eene nieuwe bouilloncultuur van den Staphylococcus gemaakt. Den volgenden dag werd daarvan een agarbuisje als contrôle aangelegd, dat na 24 uur een goede cultuur gaf. Van de 40 0/0 formaldehydoplossing namen wij 0,1 cM³; hierin is 0,04 gram formaldehyd. Om eene $\frac{1}{1250}$ formaldehydoplossing te verkrijgen, is 0,1 cM³ van de 40 0/0 oplossing noodig op 50 cM³ vloeistof, dus:

$$0,1 \text{ cM}^3 + 49,9 \text{ cM}^3 \text{ water.}$$

Voor $\frac{1}{1500}$ formaldehydopl. was noodig:

		0,1 cM ³ + 59,9 cM ³ water.
" $\frac{1}{1750}$	"	0,1 " + 69,9 " "
" $\frac{1}{2000}$	"	0,1 " + 79,9 " "

Wij namen voor iedere oplossing 3 buisjes, bevattende $4\frac{1}{2}$ cM³ voedingsagar + $\frac{1}{2}$ cM³ resp. van bovengenoemde

formaldchydroplossingen, zoodat de verhouding van het formaldehyd tot de geheele aanwezige massa was, als:

$$1/12500, 1/15000, 1/17500, 1/20000.$$

De buisjes werden geïnfecteerd. Die met $1/12500$ en $1/15000$ gaven in 17 dagen nog geen ontwikkeling, evenzoo één met $1/17500$ en één met $1/20000$. Twee met $1/17500$ waren na 3 dagen, twee met $1/20000$ na 5 dagen aangeslagen. De zekere werking houdt volgens deze proeven op bij $1/15000$. Daar evenwel die van $1/17500$ en van $1/20000$ eenigszins tegenstrijdig waren, werden nog eenmaal drie buisjes van $1/17500$ en drie van $1/20000$ toebeleid, geënt uit eene versche bouilloncultuur, en evenals de vorige en het contrôle-agarbuisje geplaatst in de broedstoof bij 37° C. Na 24 uur waren twee buisjes met $1/17500$, twee met $1/20000$ en het contrôlebuisje aangeslagen, na 2×24 uur de overige twee.

Uit deze proeven volgt, dat de ontwikkeling van den *Staphylococcus pyogenes aureus* ophoudt in een voedingsbodem met $1/15000$ formaldehydgehalte.

Wij vonden dus eene minder sterke werking dan Aronson en eene belangrijk sterkere dan Slater en Rideal. Mochten wij derhalve uit deze proeven besluiten tot eene vrij sterke werking van de formaline op eenen der etterstaphylokokken, er bleef nog over te bewijzen, dat zij ook de ontwikkeling van andere microörganismen zeker en snel kon beletten. De staphylokokken immers zijn voor laboratoriumproeven tot bepaling van de kracht van een antisepticum betrekkelijk weinig resistent, iets, dat trouwens geldt voor al die bacteriën, welke geen

sporen vormen. Wil men de betrouwbaarheid van een middel tegen de ziektekiemen bepalen, dan zijn onderzoekingen noodig op de sterkste sporaë, die tot heden bekend zijn en verkregen kunnen worden. Deze zijn de sporen van miltvuur. En overeenkomstig dezen eisch, 't eerst scherp geformuleerd door Koch, namen wij eenige proeven op miltvuursporen. Daartoe werden zijden draadjes ter lengte van 1 cM. gebruikt, voorzien van sterke en virulente miltvuursporen. Nadat een draadje 24 uur in de gelatine bij 37° C. gelegen had, werden met de opgekomen cultuur twee muizen met een naald onder de huid van den staart geënt. Twee dagen daarna waren zij aan miltvuur gestorven.

Eerst werden proeven genomen met eene zeer zwakke oplossing, nl. $\frac{1}{12500}$ formaldehydoplossing, om te zien, of reeds daardoor vertraging in ontwikkeling werd veroorzaakt. Bij eene gemiddelde kamertemperatuur van 12° C. lagen in een goed afgesloten glazen bakje, met 4 cM³ van die oplossing, draden gedurende 2, 4, 6, 8, 10, 12 minuten, 24 uur, 2 × 24, 3 × 24, 4 × 24 en 5 × 24 uur. Na de inwerking werden zij in kiemvrij water afgespoeld en gebracht in buisjes met gelatine, die geplaatst werden in de broedstoof bij 37° C. Alle gaven na 24 uur aanslag, alleen die van 4 × 24 uur wat zwakker.

Daarna gingen wij over tot het gebruik van sterkere oplossingen, nl. 10 0/0 formalineopl., (= 4 0/0 formaldehydopl.), 5 0/0, en 1 0/0. De gemiddelde kamertemp. was 22° C. De goed geslotene bakjes hadden een inhoud van 4 cM³ en werden

geheel gevuld met de oplossingen, zoodat van verdamping geen sprake kon zijn. Zij werden buiten inwerking van het daglicht gesteld. Verder werd de proef genomen als de vorige. De volgende tabellen geven een overzicht van de verkregene uitkomsten:

+ beteekent: ontwikkeling.

— „ : geen groei.

10 0/0 formalineoplossing:

Duur van in- werking.	Na 2 dagen.	Na 90 dagen.
5 1/2 uur.	+	+
6 „	+	+
7 „	+	+
8 „	+	+
24 „	—	—
30 „	—	—
54 „	—	—

5 0/0 formalineoplossing:

Duur van in- werking.	Na 1 dag.	Na 2 dagen.	Na 3 dagen.	Na 6 dagen.	Na 24 dagen.	Na 90 dagen.
5 1/2 uur.	+	+	+	+	+	+
6 „	—	+	+	+	+	+
7 „	—	+	+	+	+	+
8 „	—	—	+	+	+	+
24 „	—	—	—	+	+	+
30 „	—	—	—	—	+	+
54 „	—	—	—	—	—	—

1 0/0 formalineoplossing :

Duur van in- werking,	Na 1 dag.	Na 2 dagen	Na 5 dagen
5 1/2 uur.	+	+	+
6 "	+	+	+
7 "	+	+	+
8 "	+	+	+
24 "	—	+	+
30 "	—	+	+
54 "	—	—	+

Met alle drie oplossingen kwamen wij tot veel minder gunstige uitkomsten, dan al de andere onderzoekers. Vond Ascoli, dat eene 1 0/0 formalineoplossing de sporen niet in 26 uur doodt, wij moeten dien tijd brengen op 54 uur. Kon hij sporen door eene 10 0/0 oplossing in minder dan 5, door eene 5 0/0 oplossing in 5 uur dooden, bij onze proeven gelukte het door de eerste oplossing niet in 8, door de tweede niet in 30 uur. Stahl geeft waarden aan, geheel in strijd met de onze. Terwijl hij goed gevolg had met 1 : 1000 formalineoplossing na 1 uur, vonden wij zelfs 8 uur inwerking door eene honderdmaal sterkere oplossing niet voldoende. Door eene 1 : 750 formalineoplossing doodde hij ze zelfs in 1/4 uur. Onze proeven komen derhalve niet overeen met zijn buitengewonen lof, en wij beschouwen het formaldehyd in oplossing volstrekt niet als een middel, dat de miltvuursporen spoedig en zeker doodt.

Tot het bepalen der werking van formaldehyd in gasvorm

gebruikten wij eene cylindervormige blikken bus, die eene hoogte van 28 cM. en een inhoud van 3 dM³ had. Zij was samengesteld uit ringen, elk ter hoogte van 4 cM., die wel goed, maar niet hermetisch sloten; aan den omtrek der bus was evenwel geen formaldehydreuk te bespeuren. Op den bodem werd een bakje met formaline geplaatst, op de verschillende verdiepingen cultures van verschillende bacteriën. Er werd eene gelatinesteeckcultuur gemaakt van den *Bac. prodigiosus*, den *Bac. pyocyaneus* α , den *Vibrio proteus*, en bovendien eene bouilloncultuur van deze drie bacteriën en den *Staphylococcus pyogenes aureus*. De cultuur van dezen laatsten kreeg eene plaats in de broedstoof bij 37° C, de andere cultures in eene stoof bij 19° C. Na 5 dagen waren de gelatine- en de bouilloncultures goed opgekomen. Er werden 4 contrôles (agarplaatcultures) gemaakt van de bouilloncultures; die van den *Staphylococcus* werd gekweekt bij 37° C., de andere bij 19° C.; zij waren den volgenden dag goed ontwikkeld.

In bovenbeschrevene bus nu, die een inhoud van 3 dM³ had, brachten wij 5 cM³ formaline en agarplaten, ruim bestreken uit de genoemde bouilloncultures. De temperatuur der kamer was 15° C. Nadat de agarplaten 24 uur in de bus geweest waren, werden zij zooveel mogelijk bevrijd van den formaldehyddamp en geplaatst in de broedstoof; die van den *Staphylococcus* bij 37° C., die der andere bij 19° C.

26 dagen werden zij nagegaan, maar zij vertoonden geen ontwikkeling.

Opnieuw werden in dezelfde bus, na goed gereinigd te zijn,

bij eene kamertemp. van 19° C., 5 cM^3 formaline gebracht. Opdat het gas zich, bij het begin der proef, zooveel mogelijk gelijkmatig door de bus zou verspreid hebben, werden eerst 15 minuten na het inbrengen van de formaline 6 agarplaatcultures van den *Staphylococcus pyogenes aureus* aan de inwerking daarvan blootgesteld. De enting had plaats gehad uit eene versche bouilloncultuur, waarvan een agarplaatcultuur gemaakt werd, die, in de broedstoof bij 37° C., den volgenden dag ontwikkeling te zien gaf. Achtereenvolgens na 15, 30, 45, 60, 75, 90 minuten werden de agarplaten uit de bus genomen, zooveel mogelijk van den formaldehyddamp bevrijd, en in de broedstoof bij 37° C. gebracht. Na 20 dagen was nog geene ontwikkeling opgetreden.

Deze resultaten met den damp, hoe bevredigend ook en tamelijk overeenkomende met die van anderen, eischten, voordat zij tot gevolgtrekkingen mochten leiden, eerst nog een onderzoek met de miltvuursporen. Nadat de draden onder de inwerking van den damp geweest waren, werden zij zonder afspoeling in een gelatinebuisje bij 37° C. geplaatst. Hier volgen de uitkomsten, in tabellenvorm samengebracht:

5 cM^3 formaline in bus van 3 dM^3 .

Kamertemp. 15° C.

Duur van in- werking.	Na 25 dagen.	Na 90 dagen.
24 uur.	+	+
2×24 "	—	—

5 cM³ formaline in bus van 3 dM³.

Kamertemp. 17½° C.

Duur van in- werking.	Na 1 dag.	Na 2 dagen.	Na 10 dagen.
2 uur.	+	+	+
3 „	+	+	+
4 „	+	+	+
5 „	—	+	+
8 „	—	—	+

5 cM³ formaline in bus van 2½ dM³.

Kamertemp. 20° C.

Duur van in- werking.	Na 3 dagen.	Na 6 dagen.	Na 15 dagen.	Na 21 dagen.
5 uur.	+	+	+	+
6 „	+	+	+	+
7 „	—	+	+	+
8 „	—	—	+	+
9 „	—	—	—	+

2 cM³ formaline in bus van 3 dM³.

Kamertemp. 16° C.

Duur van in- werking.	Na 35 dagen.	Na 90 dagen.
24 uur.	+	+
2 × 24 „	—	—
3 × 24 „	—	—

Uit deze tabellen blijkt duidelijk, dat het van belang is om weken lang na te gaan, of de sporen soms nog groei

vertoonen. Wij zagen dit nog na 35 dagen. Mag men uit het niet opkomen op een kunstmatigen voedingsbodem, na bijv. twee weken van broeding, niet vaststellen, dat zij gedood zijn, zeker is het niet geoorloofd, reeds na 2 dagen broeding daaruit tot een vertraagden groei, laat staan tot het afsterven, te besluiten. B. v. Lehmann, die miltvuursporen gedurende één uur, in eene klok van $3\frac{3}{4}$ L. inhoud, onder inwerking van 5 cM³ formaline bracht, zag na 48 uur cultuur op agar geen groei optreden. Zou 't niet mogelijk kunnen zijn, dat bij een langeren duur van waarneming dit wel zou plaats gehad hebben? Immers na 25 dagen zagen wij nog ontwikkeling van sporen, die niet één uur, maar 24 uur onder eene minstens even sterke dampwerking waren geweest. Terwijl Ascoli door de verhouding van 1 : 10000 ze in 13 uur vernietigd zag, vonden wij, dat 1 : 600 zelfs in 24 uur daartoe niet in staat was. Mogen misschien die verschillende uitkomsten gedeeltelijk toe te schrijven zijn aan verschillen in sterkte en in vochtigheidstoestand der sporen, in temperatuur, enz., voor een ander gedeelte zou ik ze op rekening van verschil in waarnemingsduur willen stellen. In elk geval toonen zij aan, dat de werking van het gas op de sterkste pathogene sporen volstrekt niet zeker en niet snel doodend is.

Ongetwijfeld is het een groot verschil, of de formaline bij gewone temperatuur zonder druk moct verdampen, dan wel, of zij onder een druk van 3 tot 4 atmosferen gebruikt wordt; toch geven onze uitkomsten o. i. ons het recht, niet

met hen mede te gaan, die het middel hemelhoog verheffen en het voorstellen als een onovertroffen desinfectiens. G. Roux en Trillat zeggen terecht, dat minder gunstige resultaten, met desinfectiemiddelen in het laboratorium verkregen, niet voetstoots mogen leiden tot het veroordeelen van het middel voor de practijk, daar de omstandigheden zoo verschillend zijn; maar wel moet men zich om die reden zijn gunstig oordeel voorbehouden, totdat nog vele uitgebreide, zeer nauwkeurige proeven in het groot onomstootelijk aangetoond hebben, dat de sterkste pathogene kiemen onder allerlei omstandigheden erdoor gedood worden.

Onder de omstandigheden, die vooral van gunstigen invloed zouden zijn op de snelheid van inwerking van het formaldehydgas op de draden met miltvuursporen, telt Walter de bevochtiging van deze. Om te zien, of zijne bewering, dat vochtige sporen tweemaal sneller gedood worden dan droge, gegrond was, gingen wij op de volgende wijze tewerk:

Eenige draden werden gedurende 20 uur tusschen twee lagen van, met gesteriliseerd water gedrenkt, filtreerpapier in een kiemvrij doosje gelegd. Hiervan werd er één als controle in een gelatinebuisje gebracht, de andere, die op een vochtig filtreerpapier bleven liggen, evenals eenige droge draden, gedurende bepaalde tijden in de bus van 3 dM³ inhoud geplaatst, waarin zich 5 cM³ formaline bevond. De kamertemperatuur was 15° C.

Zooals uit onderstaande tabellen ook blijkt, werd zoowel van de droge als van de bevochtigde draden, welke 5, resp.

8 uur onder de werking van het gas waren geweest, één afgespoeld in gesteriliseerd water, bedekt met een weinig ammoniak. Dit diende om na te gaan, of het gas zonder afspoeling nog nawerkte, zooals Ascoli bij diphtheriebacillen aantoonde.

5 cM³ formaline in de bus van 3 dM³.

I.

Droge draden:

Duur van inwerking.	Na 1 dag.	Na 2 dagen.	Na 4 dagen.	Na 7 dagen.	Na 26 dagen.
2 uur zonder afspoeling.	+	+	+	+	+
3 " " "	+	+	+	+	+
4 " " "	+	+	+	+	+
5 " met "	—	—	+	+	+
5 " zonder "	—	+	+	+	+
8 " met "	—	+	+	+	+
8 " zonder "	—	—	—	+	+
24 " met "	—	—	—	—	+
24 " zonder "	—	—	—	—	+

II.

Vochtige draden:

Duur van inwerking.	Na 1 dag.
2 uur zonder afspoeling.	+
3 " " "	+
4 " " "	+
5 " met "	+
5 " zonder "	+
8 " met "	+
8 " zonder "	+

Bij vergelijking van de vorige proeven met droge draden zonder afspoeling (blz. 38 en 39) met die van tabel I, óók zonder afspoeling, zien wij volkomen gelijke resultaten.

Aangaande den invloed van de afspoeling geeft tabel II ons geen licht. Terwijl in tabel I daarentegen 't gevolg van die bewerking op den draad van 5 uur zou strijden met hetgeen Ascoli bij diphtheriebacillen gevonden heeft, geeft die van 8 uur wel eenig verschil in dien zin waar te nemen. Wij verkregen dus geene zekerheid.

De tabel II is geheel in tegenspraak met de genoemde bewering van Walter. Daar altijd met draden met miltvuursporen van éézelfde bereiding gewerkt werd, en de proeven met de droge draden telkens gelijke of ongeveer gelijke resultaten gaven (blz. 38, 39, en tabel I), mocht in overeenstemming daarmede bij de vochtige draden verwacht worden, dat, tenminste bij eene inwerking van 8 uur, een duidelijk verschil in den zin van Walter's bewering zou zijn waar te nemen. Integendeel. Terwijl droge draden zonder afspoeling eerst na 7—10 dagen ontwikkeling gaven, was deze bij een bevochtigden reeds na één dag te zien. Wij hebben dus het recht, te twifelen aan den gunstigen invloed van bevochtiging van draden met miltvuursporen bij formaldehydwerking; zij bleken ons bij bevochtiging juist meer weerstand te bieden aan de inwerking van het gas. Dit verschijnsel te verklaren, valt niet gemakkelijk; doch op eene mogelijkheid wil ik wijzen, nl. dat het gas door het water aan de oppervlakte der draden geabsorbeerd wordt, zoodat van inwerking in de

diepte, in het centrum der draden, geen sprake kan zijn. Schijnbaar hiermede in tegenspraak is het zoo spoedig opkomen der cultures. Men vergete hierbij echter niet, dat de draadjes op hun vochtig bed filtreerpapier wel is waar door het weeken losser gemaakt, maar overigens onveranderd in structuur, aan de inwerking van den damp werden blootgesteld, doch dat zij, bij het overbrengen in het gelatinebuisje, door het knijpen met het gesteriliseerd pincet platter gedrukt en van structuur veranderd werden, waardoor de niet aan de inwerking blootgestaan hebbende sporen uit het centrum onmiddellijk konden opgroeien.

Ten slotte gingen wij eenige practische toepassingen van het formaldehydgas na; in de eerste plaats, of het mogelijk zou zijn de hand daarmee te steriliseeren. Dat dit nog altijd een van de moeilijkst op te lossen vraagstukken is, volgt wel uit de vele methoden, die daartoe aangegeven zijn. En alleen eene uiterst nauwkeurige opvolging dier voorschriften, welke soms zeer bezwaarlijk is, geeft in de meeste gevallen eenige zekerheid van sterilisatie. Afgaande op de mededeelingen van Roux en Trilla't over het sterke indringingsvermogen der formaldehyddampen, en ook in verband met onze, gunstige resultaten bij den *Staphylococcus pyogenes aureus*, namen wij eene proef, om te trachten de hand te desinfecteeren. Teneinde te voorkomen, dat mogelijk opkomende cultures afhankelijk konden zijn van toevallige infectiën na de inwerking van het middel, en om ook zekerheid te krijgen aangaande de werkzaamheid van het gas op den Staphylo-

coccus, onder minder gunstige omstandigheden, gingen wij op de volgende wijze tewerk: De hand werd, nadat zij eerst werktuiglijk goed gereinigd was, gedurende 20 minuten in eene 2×24 uur oude, zeer dichte bouilloncultuur van den *Staphylococcus pyogenes aureus* gehouden. Nadat de hand gedroogd was aan de lucht, werden cultures gemaakt van afschraapsel uit huidplooien en van onder de nagels. Deze nagels waren vrij kort, zoodat het platinadraadje onder sommige slechts moeilijk kon worden rondgestreken. Na bevochtiging van de toppen van twee vingers — dit, om na te gaan, of het gas misschien sterker inwerkte op bevochtigde staphylokokken — werd de hand gedurende 15 minuten gebracht in eene cylindervormige bus van 3 dm^3 inhoud en 30 cm . hoogte, waarin zich een bakje met 5 cm^3 formaline op den bodem bevond. De afsluiting om den pols had plaats door eene zeer buigzame lederen manchette, die nauwkeurig werd dichtgebonden. De kamertemp. was 14° C . Achtereenvolgens van alle vingers, zoowel van uit de huidplooien als van onder de nagels, werden agarstreepcultures gemaakt en gebracht in de broedstoof bij 37° C .

Na 24 uur waren de contrôlecultures opgekomen, evenals 3 cultures van de huid en 4 van onder den nagel, waartoe ook die van de bevochtigde vingers behoorden. Na 2×24 uur gaven ook de andere duidelijke ontwikkeling te zien. De *Staphylococcus pyogenes aureus* had onder de opgekomen koloniën verreweg de overhand; de overige waren uiterst weinig in aantal.

Onder deze omstandigheden had derhalve de damp weinig invloed op den *Staphylococcus*. Teneinde ook de uitwerking van formaldehyd op eenige in practisch gebruik zeer hoog staande artikelen te beproeven, brachten wij catgut — het naaimateriaal van zoo groote beteekenis en dat, ik zou haast zeggen, bijna niet *mag* gebruikt worden, omdat het niet te steriliseeren is dan met opoffering van een of meer zijner eigenschappen — onder de inwerking van formaldehyd in gasvorm. Het is toch bekend, dat het zeer breekbaar wordt, als het geruimen tijd in formalineoplossing ligt; misschien had de *gasvormige* inwerking dit gevolg niet. Ter contrôle werd een ongestriliseerd catgutdraadje van 1 cM. lengte gelegd in een kiemvrij buisje, waarin gesmoltene voedingsgelatine, en daarin goed geschud; daarna goten wij de gelatine zonder het catgutdraadje in een gesteriliseerd schaal-tje. Deze contrôle werd geplaatst in een broedstoof bij 19° C., en vertoonde na 4 dagen 113 koloniën.

Even groote stukjes catgut bleven in de bus van 3 dM³ inhoud en 28 cM. hoogte (blz. 37) onder inwerking van 5 cM³ formaline, gedurende 24 en 2 × 24 uur. De gemiddelde kamertemperatuur, waarbij de proef werd genomen, was ruim 14° C.

Zij werden dan gebracht in gesteriliseerde voedingsgelatine en geschud. De gelatine werd hierna uitgegoten, bij één met bijvoeging van het catgutdraadje, en geplaatst bij 19° C.

Na 29 dagen was nog geen enkele kolonie waar te nemen. Deze uitkomst eischt natuurlijk talloze herhaling der proef-

neming, voordat men daaruit een besluit mag trekken, maar geeft wel reden tot nadere onderzoekingen over sterilisatie van catgut op de beschrevene wijze, waarvan een groot voordeel is, dat het er niet breekbaar door wordt.

Ook bij verbandstoffen wilden wij de mogelijkheid nagaan, of zij door den damp gesteriliseerd, of tegen nieuwe besmetting gevrijwaard kunnen worden. Hiertoe maakten wij gebruik van de *formalithen*, ons door de fabriek van E. Schering gezonden. Zij zouden aan loslating van de opgezogene formaline in den vorm van formaldehydgas hun vermogen ontleenen, om doozen, enz. en ook verbandstoffen kiemvrij te maken en ook te houden.

Wij gebruikten verbandgaas, dat 24 uur vrij in eene kamer gehangen had. Hiervan namen wij daarna 1 cM² met gesteriliseerde schaar en pincet, om de zekerheid te hebben, dat geen nieuwe infectie toegevoegd werd en de contrôle een beeld gaf van het bacteriëngehalte van het gaas. Dit stukje lieten wij een kwartier lang in 5 cM³ uitgekookt gedistilleerd water, in een gesloten en kiemvrij bakje, liggen. Dan werden van dit water met eene gesteriliseerde pipette — deze kon 30 druppels gedistilleerd water in 1 cM³ inhouden — 3 en 6 druppels genomen, en hiervan twee gelatineplaatcultures gemaakt en geplaatst bij 20° C. Na 5 dagen bevonden zich op de cultuur van 3 druppels 16, op die van 6 druppels 27 koloniën. Bij beide waren bovendien nog schimmels opgekomen.

Op 3 druppels waren 16 koloniën, dus naar evenredigheid op 30 druppels ($\equiv$ 1 cM³ water) 160.

Van 6 droppels kwamen 27 koloniën, d. i. van 30 dr. 135. Gemiddeld waren dus in 30 droppels of 1 cM³ water: 147 koloniën, alzoo op 5 cM³: $5 \times 147 = 735$ koloniën. Het aantal bacteriën in 1 cM² gaas was derhalve belangrijk.

Wij hadden 3 goed afsluitbare, cilindervormige busjes, elk van 1 L. inhoud, tot onze beschikking. Elk busje werd bedeed met gelijke hoeveelheden gaas. In het eerste, niet kiemvrij gemaakt, werd het ongesteryliseerd gaas gelegd met een formalith van 5 gram, welke buiten rechtstreeksche aanraking was met het gaas, doordat dit niet rustte op den bodem van het busje, maar op een zeer open draadbodem, die op ongeveer 11½ cM. afstand daarvan was aangebracht (I). Alle drie busjes waren precies op dezelfde wijze ingericht.

De twee andere busjes en het gaas werden in den desinfectieoven met stroomenden verzadigden waterdamp van ruim 100° C. gesteriliseerd, en, na gesloten te zijn, daaruit genomen. Daarna werd het eene geopend, met gesteriliseerde pincetten het gaas er even uitgenomen, en onder op den bodem een formalith van 5 gram gelegd. (II).

Bij het derde busje werd dezelfde handeling verricht ter vergelijking, doch geen formalith ingelegd (III).

De 3 busjes werden gedurende 18 dagen in eene kamer, bij een gemiddelde temperatuur van 16° C., geplaatst.

Nadat de proef was afgelopen, bleek het, dat de formalithen ruim 1 gram aan gewicht verloren hadden.

Uit alle drie bussen werd 1 cM² van dat gaas met gesteriliseerde pincetten en scharen genomen; elk dezer stukjes bleef

20 minuten lang in 5 cM³ gekookt gedistilleerd water, in een gesteriliseerd bakje, liggen. Daarna namen wij van dit water met de gesteriliseerde pipette 3 en 6 druppels, en maakten wij hiervan gelatineplaatcultures, welke geplaatst werden bij 20° C. De 3 druppels van I gaven na 12 dagen 3 koloniën. De 6 druppels van I gaven na 8 dagen 4 koloniën.

Volgen wij hierbij bovenstaande berekening, dan vinden wij op 1 cM² gaas van I: 125 koloniën.

De 3 druppels van II gaven na 11 dagen 5 koloniën; de 6 druppels van II gaven er na 15 dagen 9. Op 1 cM² gaas van II vonden wij dus: 237 koloniën.

De 3 druppels van III gaven na 9 dagen 2 koloniën, de 6 van III na 12 dagen 3. Uit 1 M² gaas van III kwamen dus: 87 koloniën. Bovendien vertoonden zich bij alle koloniën schimmels, waarop het formaldehyd volstrekt geen invloed schijnt te hebben.

	Op 1 cM ² gaas:
Ongesteriliseerd gaas.	735 koloniën.
I: Alles ongesteryliseerd + formalith.	125 „
II: Alles gesteriliseerd + formalith.	237 „
III: Alles gesteriliseerd, geen formalith.	87 „

Deze uitkomsten zijn niet aanmoedigend genoeg, om te mogen verwachten, dat de formalithen aan het doel zullen

beantwoorden, om ieder geneesheer op eene gemakkelijke wijze, wanneer hij niet in het bezit is van een ontsmettings-oventje, te kunnen laten beschikken over kiemvrije verbandmiddelen. Wel geeft I eene sterke vermindering van koloniën te zien, maar daarentegen bevatte volgens II gesteriliseerd gaas, in een goed sluitend gesteriliseerd busje bewaard, dat slechts even geopend was tot het inleggen van een formalith en waarbij geen contact-infectie had plaats gegrepen, omdat het gaas alleen met gesteriliseerde instrumenten werd opge-licht, bij opening na eene 18-daagsche inwerking van den formalith weder meer dan 200 koloniën per 1 cM² gaas.

Hoewel het groote verschil in koloniënaantal tusschen II en III moeilijk toe te schrijven is aan meer of minder infectie door het openen der bussen, daar immers bij beide dezelfde handelingen verricht werden, zou het toch ongegrond zijn, daaruit te besluiten, dat de formalithen, op zijn zachtst uitgedrukt, in het geheel geene desinfecteerende werking uitoefenen.

CHINOSOL.

CHINOSOL.

Litteratuur-Overzicht.

Het *chinosol*, dat door de chemische fabriek van F. Fritzsche & Co. te Hamburg in den handel wordt gebracht, wordt bereid uit oxychinoline en kaliumpyrosulfaat in alcoholische oplossing. 't Is een gekristalliseerd, geel poeder, dat naar saffraan riekt, een adstringeerenden smaak heeft en in water oplosbaar is.

Zooals uit de aanbevelingen blijkt, heeft Emmerich gevonden, dat door eene verhouding van 1 : 40000 de ontwikkeling van den *Staphylococcus pyogenes aureus* wordt tegengegaan.

Kossmann 1) gebruikte het met goed gevolg in de praktijk. Hij bevond het zóó ongiftig, dat men eene oplossing zonder nadeel kan drinken, en stelde de antiseptische werking gelijk met die van sublimaat, terwijl het geen eczeem van de handen veroorzaakte; alleen werden zij er zwart van. Hij had gedurende het gebruik geen enkel geval van infectie te betreuren.

1) Chinosol als Antisepticum, Centralbl. f. Gynäkol., 1895, No. 52.

Witte 1) oordeelt, dat alléén dit Kossmann er niet toe mag leiden, om het gebruik aan te bevelen, daar eene werktuiglijke reiniging voorafging. Bovendien ziet hij het nut en de noodzakelijkheid van de invoering van al die nieuwe, hoog aangeprezen middelen niet in, omdat wij genoeg goede, onschadelijke antiseptica hebben.

Terwijl Emmerich 1:40000, en Beddies en Tischer 2) 1:35000 als de chinosol-verhouding aangeven, die in staat is den groei van den *Staphylococcus pyogenes aureus* onmogelijk te maken, bereikten Ahlfeld en Vahle 3) dit eerst door 1:20000, vertraagden groei door 1:30000.

Beddies en Tischer kweekten bij hunne proefnemingen den *Staphylococcus pyog. aureus*, de miltvuurbacillen, enz., zoowel in bouillon als in bloedserum, en bedeeden die voedingsbodems met chinosolverhoudingen, gaande van 1:10000 tot 1:60000. In de bouilloncultures van den *Staphylococcus* was de groei opgeheven bij chinosol door de verhouding 1:35000, bij carbolzuur door 1:600, in die van de miltvuurbacillen door resp. 1:45000 en 1:400; in de bloedweicultures waren de respectieve chinosolverhoudingen 1:40000 en 1:30000. Toen zij hunne proefnemingen met het chinosol uitstrekten tot het dooden van miltvuursporen, aan draden

1) Zur Frage des Chinosols, Centralbl. f. Gynäkol., 29 Febr. 1896.

2) Chinosol als Antisepticum und Heilmittel (Antipyreticum), chemisch, physiol.-bacteriol. und therapeut. geprüft, Allg. med. Centr. Ztg., 1896, S. 705 u. S. 717.

3) Die Bedeutung des Chinosols als Antisepticum, Centralbl. f. Gynäkol., 29 Febr. 1896.

gedroogd, waren hunne uitkomsten negatief. Het was hun niet mogelijk, ze door 5 0/0 chinosoloplossingen bij kamertemperatuur binnen vijf dagen onschadelijk te maken, wat, zooals zij ter vergoelijking doen opmerken, ook niet gelukt door eene 5 0/0 oplossing van carbolzuur. Gelukkiger waren zij met den *Staphylococcus pyogenes aureus* en de miltvuurbacillen: twee uur oude cultures van die beide bacteriën op vaste voedingsbodems werden door eene chinosolverhouding van 1 : 8000, bij eene inwerking gedurende drie uur, gesteriliseerd, terwijl hiertoe van carbolzuur 1 : 250 noodig was.

Ahlfeld en Vahle 1) laten zich dienaangaande niet zoo gunstig uit en wijzen op het groote verschil in uitkomsten, naarmate men na de inwerking het chinosol verwijderd of in den voedingsbodem meevoert. Zij vonden, dat zijden draden, waaraan de staphylokokken gedroogd waren, niet kiemvrij werden, bij eene inwerking gedurende drie minuten, door eene chinosoloplossing van 1 : 500, als deze later afgespoeld werd. Zelfs met 3 0/0 oplossingen was niet altijd steriliteit te verkrijgen. In overeenstemming hiermede was het hun niet mogelijk, de handen met chinosol te ontsmetten. Zij lieten onder hun toezicht twaalf menschen, na reiniging der nagels, hunne handen vijf minuten wasschen in warm water met zeep en borstel, en daarna met chinosoloplossingen van 1 : 1000, 1 : 500, en 3 : 100 gedurende drie minuten borstelen. De handen werden dan vijf minuten in kiemvrij warm water ge-

1) l. c.

houden. Bij het gebruik van de 3 0/0 oplossing werd dit minstens acht minuten gedaan en het water dikwijls gewisseld, om te voorkomen, dat iets van het chinosol op den voedingsbodem kwam. De 48 proefnemingen, welke hij met die oplossingen deed, vielen, op ééne uitzondering na, ongunstig uit; slechts ééns gelukte het namelijk met eene 3 0/0 oplossing de vingers kiemvrij te maken. Dit bereikten Beddies en Tischer 1) daarentegen reeds door eene chinosoloplossing van 1:1000, na tevoren de handen op de gewone wijze gereinigd te hebben. Verder beproefden dezen het ook met uitstekend gevolg als geneesmiddel, zoowel in- als uitwendig, en bevonden zij, in tegenstelling met Ahlfeld en Vahle 2), het bij de verschillende manieren van toepassing ongiftig. Zij eindigen hunne mededeelingen, waarbij vooral de groote voordelen van het gebruik van chinosol tegenover de gevaren en nadeelen van carbolzuur en sublimaat gesteld worden, met de volgende conclusiën: Het chinosol heeft in de verschillendste voedingsbodems een 30—50 maal sterker ontsmettend vermogen dan carbolzuur. Zijne bacteriën-doodende en groei-belemmerende werking is „ganz enorm”. In het bijzonder op een eiwithoudenden voedingsbodem heeft het boven sublimaat dit voor, dat geen stolling optreedt. Het is nu reeds een volksgeneesmiddel van de grootste waarde en verdient verdere proefnemingen.

1) l. c.

2) l. c.

EIGEN PROEVEN.

Tot het onderzoek naar het vermogen van het chinisol, om de ontwikkeling van den *Staphylococcus pyogenes aureus* tegen te gaan, begonnen wij met eene sterke verhouding, namelijk met eene van 1:800. Om deze op een voedingsbodem van 9 cM³ voedingsagar te verkrijgen, moesten wij daarbij 1 cM³ van eene $\frac{10}{8} \frac{0}{0}$ chinosoloplossing brengen. Twee buisjes, elk met $4\frac{1}{2}$ cM³ voedingsagar, werden bedeed met $\frac{1}{2}$ cM³ van die $\frac{10}{8} \frac{0}{0}$ oplossing, wat dus volgens den prospectus in werking zou overeenkomen met eene carbolzuurverhouding van 1:20. Deze buisjes werden geënt uit eene versche bouilloncultuur van den *Staphylococcus*, waarvan een contrôle werd gemaakt, en werden met het contrôlebuisje in de broedstoof bij 37° C. geplaatst. Dit laatste vertoonde na 24 uur ontwikkeling, welke niet was waar te nemen bij de twee andere buisjes, zelfs na 23 dagen broeding. Daarop werden drie agarbuisjes bedeed met eene zoodanige chinosolpoederoplossing, dat de verhouding 1:1600 werd (= carbolzuurverhouding 1:40). Zij werden op dezelfde wijze, als in

de vorige proef, behandeld. Na 17 dagen was geen groei opgetreden.

Ten laatste werden zes buisjes elk voorzien van $4\frac{1}{2}$ cM³ voedingsagar en $\frac{1}{2}$ cM³ van zoodanige chinosoloplossing, dat de verhouding 1 : 3200 werd. De enting had plaats uit eene verse bouilloncultuur van den *Staphylococcus pyogenes aureus*. Drie van deze zes buisjes werden geplaatst in eene stoof bij 19° C., de andere in de broedstoof bij 37° C.; in beide stoven kwam ook een contrôlebuisje.

De contrôle bij 37° C. gaf na een dag ontwikkeling; die bij 19° eene geringe na 2, en eene voldoende ontwikkeling na 7 dagen.

Na 42 dagen was in geen van de zes buisjes groei waar te nemen.

Hoewel nog altijd bij de desinfectie der handen werktuiglijke reiniging hoofdzaak blijft, gebruik van ontsmettingsmiddelen in de tweede plaats komt, wilden wij toch nagaan, of het zoo hoog aangeprezen middel alléén, zonder bijzondere voorafgegane reiniging, in staat zou zijn eene hand te desinfecteeren, en tevens, of de werking van het chinosol op den *Staphylococcus pyogenes aureus*, onder deze omstandigheden, zoo snel en zeker is, als wel beweerd wordt. Wij erkennen een hoogen eisch te stellen, die evenwel gebillijkt wordt door den prospectus.

Daartoe werd gebruik gemaakt van eene oplossing van 12,5 gram chinosol op 1 L. water, dus eene $1\frac{1}{4}$ 0/0 oplossing,

in werking gelijkstaande met 50 0/0 carbolzuuroplossing, wanneer eene zoo sterke oplossing in water ooit te verkrijgen ware. Een gereinigde vinger werd 20 minuten in eene bouilloncultuur van den *Staphylococcus* gehouden, aan de lucht gedroogd, daarna 20 minuten in bovengenoemde oplossing gebracht, afgespoeld in kiemvrij water en gedroogd; met een gegloeiden platinadraad werden 5 strepen met stof, van onder den nagel te voorschijn gehaald, op voedingsagar gemaakt. Na 24 uur broeding in de stoof bij 37° C., was duidelijke ontwikkeling van de staphylokokken in de vijf buisjes waar te nemen.

Nu legden wij alleen op den rug der hand 20 minuten lang een watje, gedrenkt met eene bouilloncultuur van den *Staphylococcus*, lieten daarna aan de lucht drogen, brachten 20 minuten lang op diezelfde plaats een watje, gedrenkt met bovengenoemde chinosoloplossing, spoelden daarna af in kiemvrij water, lieten drogen en maakten toen met een gegloeiden platinadraad van die plaats 5 strepen op voedingsagar. Voor dat de chinosoloplossing op het gedeelte der hand gebracht was, werd hiervan eene streepcultuur ter controle gemaakt. Na 24 uur waren zoowel de controle- als de 5 streepcultures opgekomen.

Daar deze uitkomsten niet aanmoedigend waren, en zelfs van vertraging van groei van den *Staphylococcus* door de chinosoloplossing bij kamertemperatuur geen sprake was, werd gebruik gemaakt van de onderzoekingen van Heider en van Vrijheid 1),

1) Iets over den invloed der temperatuur op de werking van ontsmettingsmiddelen, Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1896, No. 26.

die aantoonen, dat de werking van ontsmettingsmiddelen toeneemt bij verhoogde temperatuur. Zoo vond Heider, dat de *Staphylococcus pyogenes aureus* binnen 2—3 minuten te gronde gaat door $\frac{1}{4}$ —1 % carbolzuuroplossing van 60° C.

Wij verwarmden eene oplossing van 12,5 gram chinosol op 1 Liter water tot gemiddeld 39° C. Op een gedeelte van den duim werd 20 minuten lang een watje gelegd, gedrenkt met eene bouilloncultuur van den *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Nadat de duim aan de lucht gedroogd was, werden, met schraapsel van de bedoelde plek, twee streepcultures op voedingsagar ter contrôle gemaakt. De duim werd, toen hij gedurende 20 minuten in bovengenoemde verwarmde oplossing gehouden was, in kiemvrij water afgespoeld en gedroogd; dan werden vijf streepcultures daarvan gemaakt en vonden alle buisjes een plaats in de broedstoof bij 37° C. Na 24 uur waren de twee contrôlebuisjes aangeslagen. Daarentegen vertoonde zich, zelfs na 39 dagen broeding, geen ontwikkeling van den *Staphylococcus* in de vijf buisjes.

Eindelijk werd in eene versche bouilloncultuur van den *Staphylococcus pyogenes aureus*, die volgens eene contrôle levensvatbaar bleek te zijn, de geheele gereinigde hand gedurende 20 minuten gehouden; nadat zij aan de lucht gedroogd was, en hiervan twee agarstreepcultures van de huid en twee van onder de nagels ter contrôle gemaakt waren, werd zij 20 minuten in eene tot 39° C. verwarmde oplossing van 12,5 gr. chinosol op 1 L. water gehouden, in kiemvrij

water afgespoeld en aan de lucht gedroogd. Daarna werden vijf agarstreepcultures van de huidplooien en vijf van onder de nagels, achtereenvolgens van elken vinger, gebracht in de broedstoof bij 37° C.

Na 24 uur waren zoowel de contrôles als de tien andere buisjes aangeslagen, waaronder die van de nagels het sterkst.

Bij onze proefneming met een klein gedeelte van de hand kregen wij derhalve eene positieve uitkomst, als wij de 1 $\frac{1}{4}$ 0/0 chinosoloplossing op eene temperatuur van 39° C. brachten; toen wij evenwel meer nabij de werkelijkheid kwamen, en niet een gedeelte, maar de geheele hand, in de proefneming betrokken, niet met een watje, gedrenkt in eene bouillon-cultuur van den *Staphylococcus pyogenes aureus*, maar door langdurige indompeling in de cultuur infecteerden, hield de door de verhoogde temperatuur begunstigde werking op. Hoewel wij eene zéér sterke oplossing (volgens den prospectus gelijkstaande met eene 50 0/0 carbolzuuroplossing) gebruikten, en zelfs eene hoogere temperatuur van het desinfectiemiddel te baat namen, bleek opnicuw, dat alléén eene zelfs langdurige indompeling, b.v. van eene hand, in een ontsmettingsmiddel, in casu het chinosol, *niet* voldoende is om haar kiemvrij te maken, en was het duidelijk, dat de groei van den *Staphylococcus pyogenes aureus*, onder die omstandigheden, zelfs niet vertraagd werd.

Hierna gingen wij over tot het beproeven van zijne werking, bij kamertemperatuur, op draden met miltvuursporen. Met eenig wantrouwen begint men daarmede, als men bedenkt,

hoe langzaam en hoe zwak onze beste ontsmettingsmiddelen op hen inwerken. B.v. 1 $\frac{0}{0}$ sublimaatoplossing doodt ze na 12—24 uur (Behring), volgens Heider evenwel eerst na 72 uur. Volgens Guttman en Merke desinfecteerde 1:1000 sublimaatoplossing slechts 34 van de 75 draden met miltvuursporen (1:5000 doodde ze niet); Koch daarentegen zegt, dat 1:1000 sublimaatoplossing bij één enkele aanwending in weinige minuten alle, ook de sterkste sporen, vernietigt. Heider vond, dat 5 $\frac{0}{0}$ carbolzuur bij kamertemperatuur geen invloed had; Koch daarentegen reeds op den 2^{den} dag. Zooals Vrijheid 1) doet opmerken, zijn deze verschillende uitkomsten daaraan toe te schrijven, dat bij de proefnemingen door de verschillende onderzoekers niet met hetzelfde materiaal gewerkt, niet dezelfde wijze van onderzoek gevolgd is, en dat bijna niet gelet is op den invloed der temperatuur. In elk geval toonen zij aan, dat sublimaat en carbolzuur in hunne werking op miltvuursporen niet altijd tot het gewenschte doel leiden; het is dus denkbaar, dat nog een middel zou kunnen gevonden worden of zijn, hetwelk die beide daarin overtreft.

In een goed gesloten bakje, waarin zich 4 cM³ eener oplossing van 12,5 gram chinosol op 1 L. water bevonden, werden draden met miltvuursporen gelegd gedurende verschillende tijden, bij eene gemiddelde kamertemperatuur van 12,5° C. Hier volgt de tabel der uitkomsten:

1) l. c.

Duur van in- werking.	Na 1 dag.	Na 2 dagen.
2 minuten.	+	+
4 „	+	+
6 „	+	+
8 „	+	+
10 „	+	+
12 „	+	+
24 uur.	+	+
2 × 24 „	+	+
4 × 24 „	—	+

De draden werden altijd, ook bij latere proefnemingen, afgespocld in kiemvrij water en daarna gebracht in buisjes voedingsgelatine bij 37° C.

Zooals uit deze tabel blijkt, had eene 1 $\frac{1}{4}$ 0/0 oplossing volstrekt geen invloed op de miltvuursporen, zelfs niet bij eene inwerking gedurende 4 dagen.

Ook hier wilden wij den invloed van eene hoogere temperatuur van het ontsmettingsmiddel nagaan. Dat deze invloed groot kan zijn, vonden Heider en Vrijheid 1). Volgens eerstgenocmde doodt eene 1 0/0 sublimaatoplossing bij kamertemperatuur de miltvuursporen in 72, doch bij 55° C. in 2 uur. Eene 1 0/0 carbolzuuroplossing doet dat bij 55° C. in 8, bij 75° C. in 2 uur. Vrijheid geeft aan, dat eene sublimaatoplossing van 1:1000 tusschen de temperaturen 10° en 35° C. zeer onstandvastig werkt, maar dat, zoodra deze

1) l. c.

laatste warmtegraad verhoogd wordt, zij snel en zeker de sporen doodt. Zoodra derhalve de optimumtemperatuur van den *Bac. anthracis* bereikt was, begon het sublimaat regelmatig zijne desinfecteerende werking uit te oefenen. Als grond daarvoor zou misschien kunnen gelden, dat juist dan de spore haar ontwikkelingsproces tot bacil begint, hierdoor uitzet, kleine scheurtjes en verdunningen in haren wand krijgt, en dat het sublimaat nu gemakkelijker op het protoplasma der sporaë kan inwerken.

Weder werden in een goed gesloten bakje 4 cM³ gebracht van eene oplossing van 12.5 gram chinosol op 1 L. water, maar nu verwarmd tot 37° C. Daarin werden draden met miltvuursporen, gedurende bepaalde tijden, aan hare inwerking blootgesteld, met den volgende uitslag:

Duur van inwerking.	Na den 1sten dag.	Na den 2den dag.
15 minuten.	Zwakke groei	} Sterke groei.
30 "	" "	
45 "	" "	
60 "	Zeerzwakke,,	
90 "	" " "	
2 uur.	" " "	
5 "	" " "	
24 "	Zwakke "	
2 × 24 "	" "	
3 × 24 "	" "	
4 × 24 "	Sterkere "	
5 × 24 "	" "	

Hierbij is van regelmatigheid in werking volstrekt geen sprake, is derhalve de invloed van de hoogere temperatuur (37° C.) van de gebruikte oplossing niet merkbaar. Daarom namen wij nu eene tienmaal sterkere chinosoloplossing dan de vorige, dus eene $12\frac{1}{2}\%$. Hiervan werden in een bakje 4 cm^3 gebracht bij kamertemperatuur (24° C.), in een ander bakje verwarmd tot 37° C. Na twee dagen was in beide een gedeelte chinosol uitgescheiden. Wij kregen daarbij de volgende uitkomsten:

Bij 24° C.:

Duur van in- werking.	Na 1 dag.	Na 2 dagen.	Na 3 dagen.	Na 30 dagen.
15 minuten	—	—	+	+
30 „	—	—	—	—
1 uur.	—	—	—	—
2 „	—	—	—	—
24 „	—	+	+	+
2×24 „	+	+	+	+

Bij 37° C.:

Duur van in- werking.	Na 1 dag.	Na 30 dagen.
15 minuten.	+	+
30 „	+	+
1 uur.	+	+
2 „	—	—
24 „	—	—
2×24 „	—	—

Met de (wegens het ontstaan van uitscheiding, zie voorgaande bladzijde), sterkst mogelijke chinosoloplossing bij 24° C. verkregen wij dus eene zeer onregelmatige en zeer onstandvastige werking op de draden met miltvuursporen. Verwarmden wij die evenwel tot 37° C., dan was een regelmaat in haren invloed op te merken en ontwikkelden zich de sporen, na 2 uren in de oplossing vertoeft te hebben, zelfs niet na 30 dagen broeding.

Vergelijken wij onze proeven met de opgaven van den prospectus en met de onderzoeken van anderen, dan moeten wij tot het besluit komen, dat, al mag ook niet alle waarde aan het chinosol als ontsmettingsmiddel ontzegd worden, het toch volstrekt niet gebleken is, dat het 40 maal sterker de ontwikkeling van bacteriën tegengaat dan carbolzuur, nog minder, dat het als ontsmettingsmiddel carbolzuur en sublimaat zou kunnen vervangen. 't Is derhalve gewenscht, dat wij ons gegrond vertrouwen op het ontsmettingsvermogen van die beide stoffen niet laten varen, en dat wij niet te spoedig geloof hechten aan de opgeschroefde aanbevelingen van nieuwe desinfectia.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Alleen in de uiterste noodzakelijkheid worde gebruik gemaakt van rivierleidingwater.

II.

Geen van de tot nu toe bekende huisfilters verdient aanbeveling.

III.

De Staat houde een wakend oog op de vervaardiging en den verkoop van alcoholische dranken.

IV.

Het is onvoorzichtig, verdacht vleesch na sterilisatie geschikt te verklaren tot gebruik.

V.

Sulfas cupri is het beste, chemische desinficiens van normale en pathologische faeces.

VI.

De vaginale hysterectomy van Doyen is te verkiezen boven die van Péan.

VII.

Zijn de gewone repositiemethoden bij eene retroflexio uteri gravidæ incarcerati mislukt, dan is die per laparotomiam aangewezen.

VIII.

Intrauterine injecties in 't algemeen, die van glycerine in 't bijzonder, tot het opwekken van partus praematurus, zijn af te raden.

IX.

Bij verwaarloosde dwarsligging, waar embryotomie aangewezen is, verrichte men exenteratie van het foetus.

X.

Het bij de wet verplichte minimum van zelfverrichte gewone verlossingen, vóór de toelating tot het tweede gedeelte van het artsexamen, worde minstens verdubbeld.

XI.

Er dient groote scheiding gemaakt te worden tusschen de akromegalie en de hypertrophieerende osteoarthropathie.

XII.

Het nut, dat de locale pneumatische therapie aanbiedt, bestaat in eene gymnastische oefening der ademhalingspijeren.

XIII.

De embolie-theorie ter verklaring van het ontstaan van Chorea minor is onaannemelijk.

XIV.

Subcutane injectie van aether verrichte men nooit aan de extremiteiten.

XV.

Van chloroformtoediening bij spasmus glottidis is geen heil te verwachten.

XVI.

Eene verplichte toepassing van Credé's methode, ter voorkoming van de gonorrhoeische ophthalmoblennorrhoe bij neonati, is ongewenscht.

XVII.

Injectie van onoplosbare kwikpraeparaten zij de laatste therapie bij lues.

XVIII.

De beste chirurgische behandeling van ulcera rotunda ventriculi s. duodeni is de gastro-enterostomie.

XIX.

Bij eene hernia incarcerata, waar operatiet ingrijpen niet noodzakelijk is, passe men eerst verschillende repositiemethoden toe, waaronder ook die met aether.

XX.

De onbloedige behandeling van de luxatio coxae congenita ga vooraf aan de operatieve.

XXI.

Het gebruik van broomaethyl als narcoticum verdient afkeuring.

XXII.

Eene verdeeling van de erosies aan de portio vaginalis uteri, in ware en in valsche, is aan te bevelen.

XXIII.

Vergelijkende Anatomie worde een examenvak voor alle studenten in de geneeskunde.

XXIV.

De instelling van practische Ziekenhuis-cursussen in de groote steden is gewenscht; na volbrachte studie worde ieder arts verplicht, die gedurende een bepaalden tijd te volgen.

1892

On the 1st of January 1892, the first of the year, the weather was very cold and the wind was from the north.

1893

On the 1st of January 1893, the first of the year, the weather was very cold and the wind was from the north. The day was very dry and the sun was out for most of the day.

1894

On the 1st of January 1894, the first of the year, the weather was very cold and the wind was from the north. The day was very dry and the sun was out for most of the day.

1895

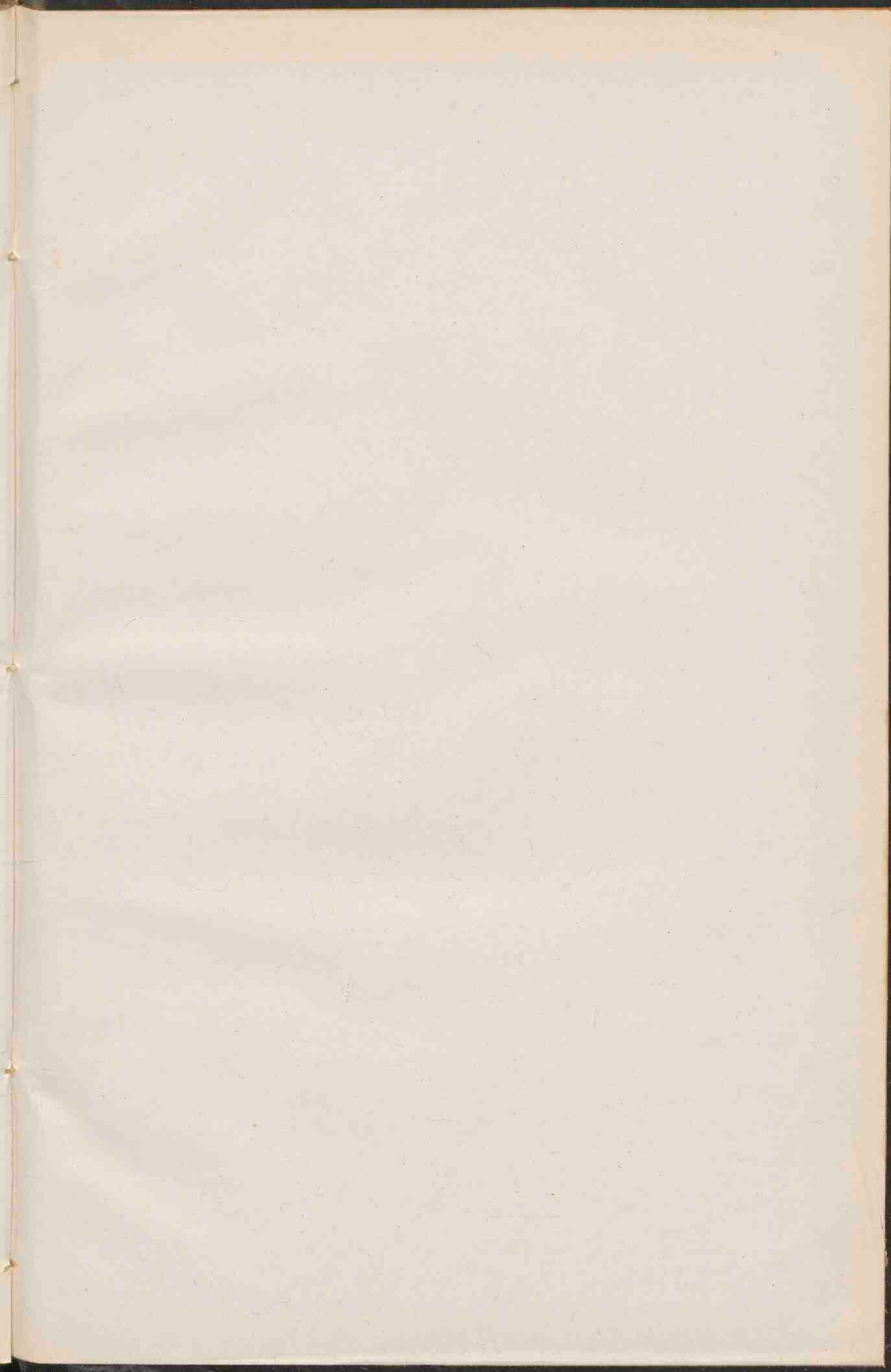
On the 1st of January 1895, the first of the year, the weather was very cold and the wind was from the north. The day was very dry and the sun was out for most of the day.

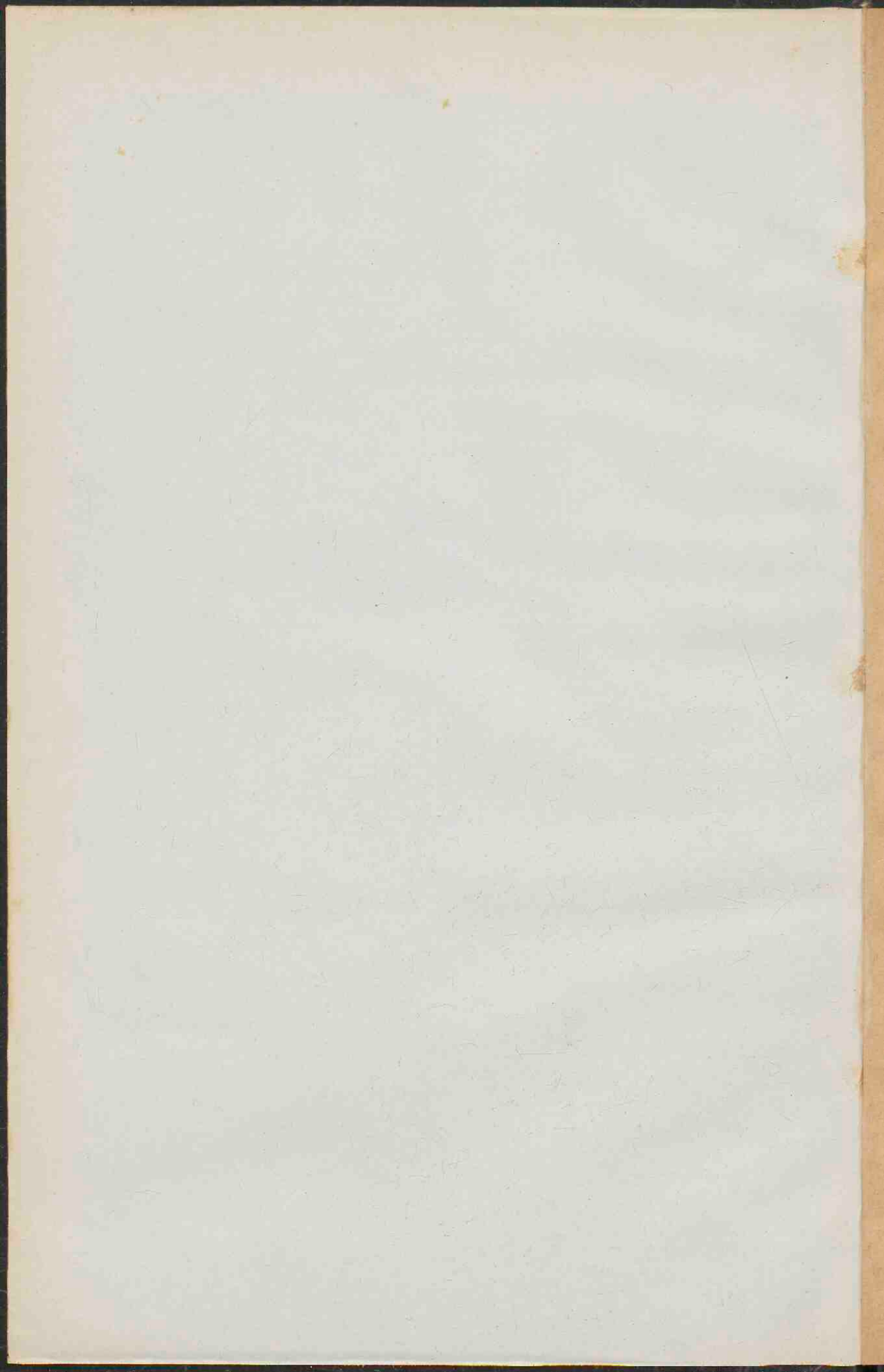
1896

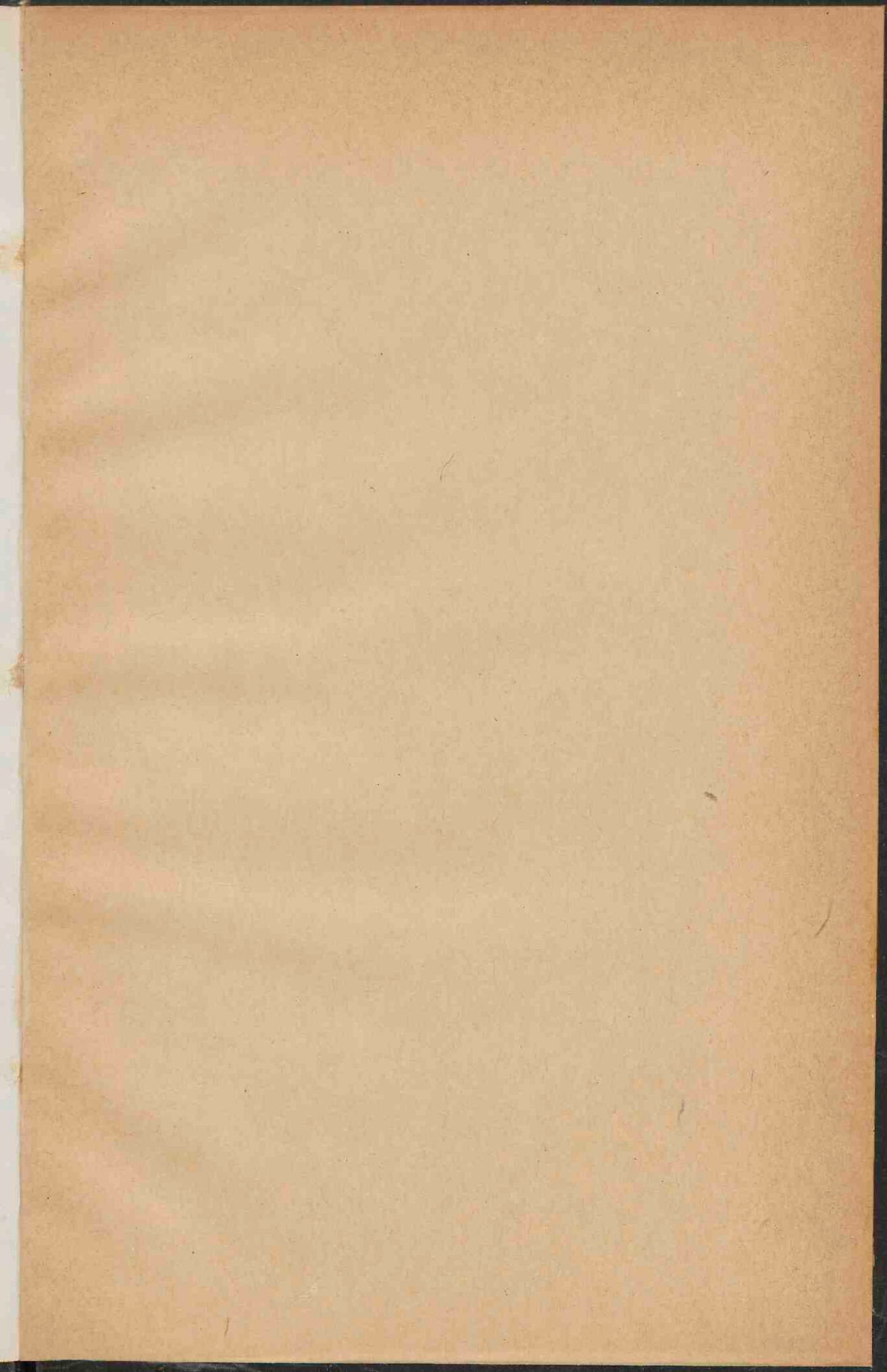
On the 1st of January 1896, the first of the year, the weather was very cold and the wind was from the north. The day was very dry and the sun was out for most of the day.

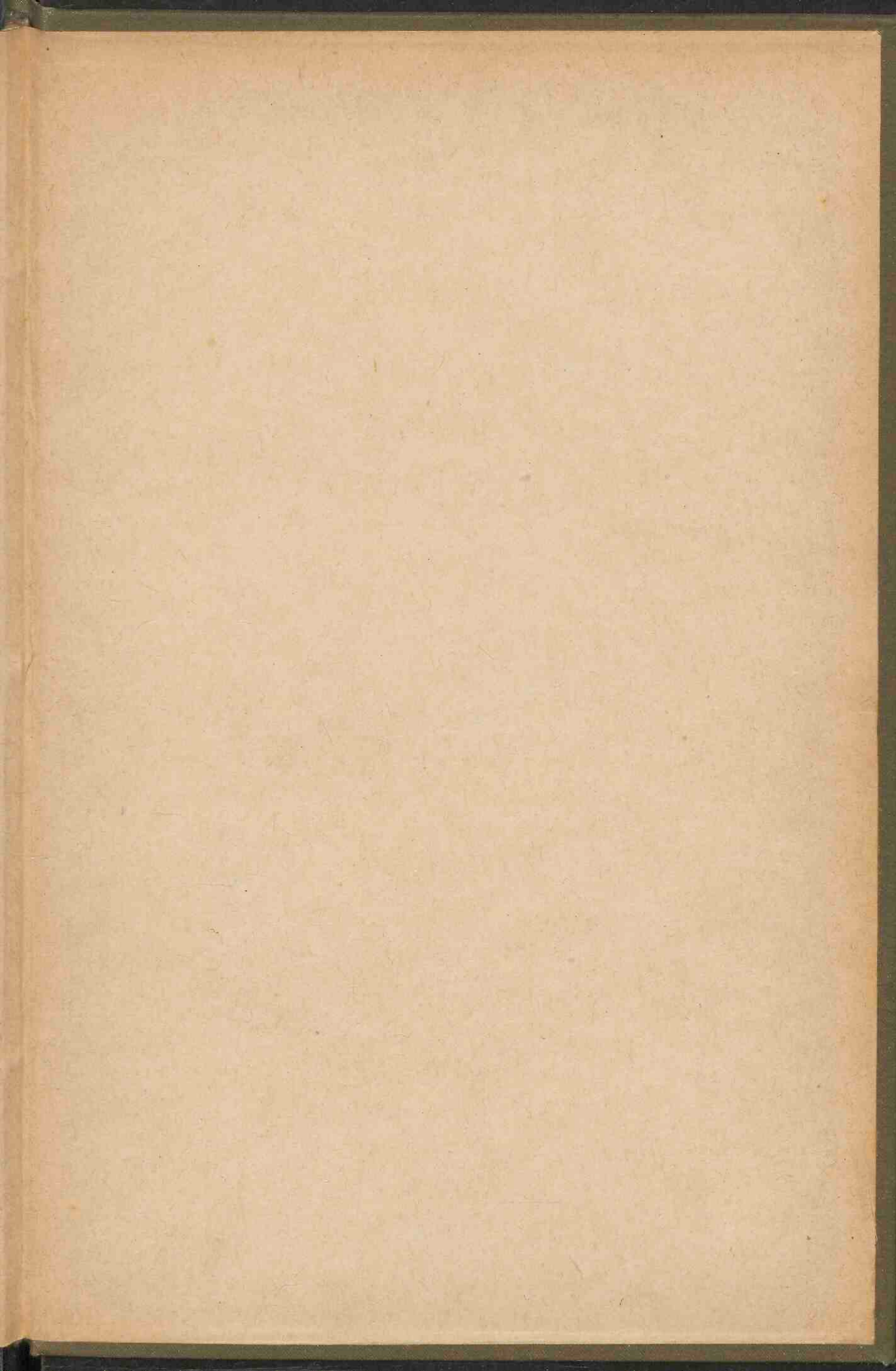
1897

On the 1st of January 1897, the first of the year, the weather was very cold and the wind was from the north. The day was very dry and the sun was out for most of the day.











A.