



Over den invloed van peritoneum en pleura op bacillus anthracis

<https://hdl.handle.net/1874/253058>

440
192

29 Jan
1900

OVER DEN INVLOED
VAN PERITONEUM EN
PLEURA OP BACILLUS
ANTHRACIS ♦ ♦ ♦ ♦ ♦

J. B. VAN LEENT.

Den Haag :
MOEDONKES
1900 ♦ ♦ ♦ ♦ ♦

u.
2

A. qu.
192

OVER DEN INVLOED VAN PERITONEUM
EN PLEURA OP BACILLUS ANTHRACIS.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

Dr. H. WEFERS BETTINK,

Hoogleeraar in de Faculteit van Wis- en Natuurkunde,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

OP MAANDAG 29 JANUARI 1900,

DES NAMIDDAGS TE 4 UREN.

DOOR

JOHAN BASTIAAN VAN LEENT,

GEBOREN TE DEN HELDER.

DEN HAAG
MOUTON & Co.

1900.



AAN MIJNE MOEDER.



Het zij mij hierbij vergund U, Heeren Professoren en Lectoren mijn dank te betuigen voor het tot dusver reeds ontvangen onderricht.

Voorat aan U, HoogGeleerde Talma, om de groote welwillendheid, waarmede gij hebt mogelijk gemaakt dit Proefschrift samen te stellen, vóór mijne studietijd nog geheel afgelopen is; voor dit alles mijn meest oprechten dank!

Mijn dank ook aan den Heer Van IJzeren voor zijne vele en gewaardeerde hulp bij het nemen der proeven en aan de Heeren Noë en Van Rhijn voor hunne hulp bij het verschaffen der culturen en het vervaardigen der microscopische praeparaten.

Een woord aan U, mijne Vrienden, ter herinnering aan onze studentenjaren, aan het vele leerzame en goede, dat steeds in Uw gezelschap te vinden was!

INHOUD.

	BLADZ.
INLEIDING EN OVERZICHT VAN DE LITTERATUUR.	9.
I. Resorptie van kleurstoffen door peritoneum en pleura	11.
II. Invloed van het peritoneum op bacteriën- houdende vloeistoffen en meer bijzonder op bacillus anthracis	15.
A. Resorptie van microörganismen door het peritoneum.	15.
B. Invloed van het peritoneum van de cavia op microörganismen	20.
a. op verschillende bacteriën	20.
b. op bacillus anthracis	25.
C. Invloed van het peritoneum van ver- schillende dieren op bacillus anthracis	27.
III. Aanhangsel over de verhouding der pleura tegenover infectie.	33.
IV. Verklaringen van de bactericide werking in de sereuze holten	36.
EIGEN ONDERZOEK.	53.
I. Peritoneum	57.
II. Pleura	94.
III. Kort overzicht der proeven.	101.
CRITISCHE BESCHOUWING	106.
CONCLUSIËN	114.
STELLINGEN	117.

Inleiding en Overzicht van de Litteratuur.

De litteratuur welke bestaat aangaande het in zoovele opzichten zoo duistere hoofdstuk der physiologie van de groote sereuze holten is te uitgebreid, dan dat wij zouden kunnen trachten om binnen de grenzen van dit proefschrift daarvan een volledig overzicht te leveren.

Dit geldt zoowel het zeer uiteenlopend infectiemateriaal waarvan de verschillende onderzoekers zich bediend hebben, als de verscheidenheid van de proefdieren waarmede zij hebben geëxperimenteerd.

Wij zullen dus in de volgende bladzijden alleen datgene uit de litteratuur vermelden, waarmede onze later te beschrijven eigen proeven direct vergeleken kunnen worden. In de eerste plaats zullen dit die verhandelingen

zijn, welke loopen over experimenten met anthraxbacteriën en zullen verder, waar het ons om sommige beschouwingen en verklaringen van feiten nuttig voorkomt, die onderzoeken vermeld worden, welke werden verricht met ander infectiemateriaal of andere dieren dan de cavia, welk laatste proefdier door ons is gekozen voor onze eigen proeven.

De litteratuur betreffende de proeven omtrent het peritoneum en die aangaande de pleura zal achtereenvolgens voor elk orgaan afzonderlijk worden behandeld.

I.

RESORPTIE VAN KLEURSTOFFEN DOOR PERITONEUM EN PLEURA.

Langen tijd heeft hetgeen men waarnam bij inspuiting van kleurstoffen in het cavum peritonaei en in de pleuraholte van verschillende dieren gegolden als leidraad voor de verklaring van het verschijnsel, dat de serosae onder bepaalde omstandigheden bestand blijken tegen vele oorzaken van welke men zoude verwachten, dat zij peritonitis en pleuritis moesten veroorzaken.

Algemeen werd ten gevolge van deze beschouwingen eene hoofdrol toegekend aan de resorptie door de sereuze vliezen bij den ondergang der microorganismen, welke men als ziekteoorzaken had leeren kennen. Het is evenwel duidelijk, dat de verschillende theorieën omtrent de verdediging van het dierlijk organisme tegen schadelijke microben en de verklaring daarvan noodzakelijk verandering in deze zienswijzen moesten brengen en dat

het ontoereikende van de oorspronkelijke opvattingen al spoedig moest opvallen bij de nieuwere onderzoekingen aangaande de levenswijze der pathogene micro-organismen.

Mochten dan de oudere opvattingen over de zelfverdediging van de serosae voor nieuwere denkbeelden in de ziekteleer moeten plaats maken, door velen wordt de invloed der resorptie nog steeds als een zeer belangrijke factor beschouwd tegenover levende ziekte-oorzaken, al wordt de vergelijking van de georganiseerde ziektekiemen met kleurstofpartikels niet meer zonder voorbehoud aanvaard.

Voor alle duidelijkheid willen wij hier echter toch in het kort nog mededeelen wat door Starling en Tubby ¹⁾ in de laatste jaren omtrent de resorptieverschijnselen in de sereuze holten is bekend gemaakt.

De resultaten van hunne proeven met inspuitingen van kleurstoffen in suspensie in vloeistoffen, waren zoodanige, dat zij tot het besluit kwamen, dat de resorptie in de sereuze holten alleen door de lymphvaten geschiedt, wanneer de osmotische spanning van eenige vloeistof in die holten gelijk is aan die van het bloed; zoodra evenwel de samenstelling anders is en de osmotische spanning verschilt, voegt zich hier ook eene actieve werking van de bloedvaten bij.

Dat de resorptie door de bloedvaten veel sneller is dan die door de lymphbanen, werd door genoemde onderzoekers bewezen door de waarneming, dat bij resorptie

¹⁾ Starling and Tubby Journal of Physiol. '94.

uit de serosae het serum veel sneller gekleurd kan zijn dan de lympe in den Ductus thoracicus. Ook namen zij waar, dat in sommige gevallen de urine der proefdieren reeds na 5 à 20 minuten, de lympe eerst na 30 minuten gekleurd was.

De levende cel neemt binnen zekere grenzen deel aan de actieve absorptie. Zoo eene zekere spanning overschreden wordt volgt de vloeistofstroom de normale osmotische wetten.

Dybkowsky onderscheidde reeds vroeger aspiratie in de lymphbanen door de ademhalingsbeweging en eene wisselwerking van het bloed en de sereuze holten.

Muscatello ¹⁾ heeft meer bijzondere studie gemaakt van de resorptievermogens van het peritoneum.

Evenals Von Recklinghausen, wiens onderzoekingen hij aanhaalt, vindt deze schrijver, dat vooral het centrum tendineum fijnkorrelige stoffen opneemt, welke in het cavum peritonaei gebracht zijn; later kunnen de kleurstofpartikels tot in den Ductus thoracicus en in het bloed teruggevonden worden.

Ook de poortaderwortels zouden na opzuiging uit de holte van het peritoneum stoffen kunnen afvoeren.

Naast het diaphragma noemt Muscatello als resorbeerende organen het omentum, de ligamenta lata, het ligamentum gastrohepaticum en gastrosplenicum, de plica Douglasii, het mesorectum en bij uitzondering ook het mesenterium.

Onder normale omstandigheden meent hij eene zeer

¹⁾ Muscatello Virchows Arch. CXVI '95.

groote resorbeerende werking van de organen der groote sereuze holten te kunnen aannemen, daar hij bij zijne experimenten op honden en konijnen reeds na 5 à 7 minuten de korrels van de ingespoten stoffen in de retrosternale en mediastinale lymphklieren kon terug vinden.

Tot dit Hoofdstuk zoude ook kunnen gerekend worden hetgeen bekend is aangaande de resorptie van vloeistof in de sereuze holten, maar, daar hetgeen van die studiën voor ons onderwerp van belang is zeer nauw samenhangt met de resorptie van de bacteriën, zullen wij er liever in de volgende Hoofdstukken, waar het noodig zal blijken, melding van maken.

II.

INVLOED VAN HET PERITONEUM OP BACTERIËNHOUDENDE VLOEISTOFFEN EN MEER BIJZONDER OP BACILLUS ANTHRACIS.

A. Resorptie van microorganismen door het peritoneum.

Door vele schrijvers, welke studiën hebben gemaakt over de verhouding van het peritoneum tegenover microorganismen en over peritonitis, is vooral veel gewicht gehecht aan de verschijnselen van resorptie.

Voor al een Italiaansch onderzoeker Banti ¹⁾ heeft op verschillende wijzen op het belang van de resorptie in het peritoneum gewezen.

Banti werkte met culturen van *Bacillus pyogenes aureus*, *Bacillus tetragenus* en den spiril van Prior-Finkler van welke culturen 2 à 4 cc. bij konijnen in het cavum peritonaei werd gespoten. De proefdieren werden na verschillend tijdsverloop, van 30 minuten tot 48 uur, gedood.

¹⁾ Banti Ann. de l'Inst. Pasteur '88.

Bij deze proeven bleek het, dat de bacteriën zelve minder snel verdwijnen dan het vocht waarin zij gesuspendeerd zijn. De duur der resorptie en de vermindering van de microörganismen zijn geheel afhankelijk van de soort en ook van den aard van het proefdier.

Wat de snelheid van de resorptie aangaat, merkte Banti op, dat bij zijn proefdieren soms reeds na 10 minuten bacteriën in het bloed worden gevonden.

De banen waarlangs de bacteriën het peritoneum verlaten zijn volgens hem de lymphvaten, voornamelijk die van het diaphragma; zoo vond hij, dat in coupes van het diaphragma van jonge konijnen, na de injecties vele bacteriën waren aan te toonen.

Om deze redenen en nog door andere waarnemingen, welke later ter sprake zullen komen, besloot Banti, dat het betrekkelijk groote weerstandsvermogen van het peritoneum gelegen is in zijne eigenschap van te resorbeeren en verder dat de vernietiging der bacteriën in de lymphwegen moet plaats vinden.

Nog meer dan Banti is Grawitz ¹⁾ ingegaan op het belang van de resorptie van vloeistoffen bij infectie van het peritoneum; volgens hem hebben de bacteriën eerst dan gelegenheid om schadelijk te zijn, wanneer eene vloeistof, geschikt voor hare ontwikkeling, binnen het cavum peritonaei stagneert.

Uit zijne proeven bleek het aan Grawitz, dat suiker of zoutsoluties zeer snel worden opgeslorpt, slijmerige oplossingen worden veel langzamer opgenomen. De bacteriën

¹⁾ Grawitz Charité Annalen XI '86.

zelve worden volgens hem vooral door den bloedstroom weggevoerd.

Zelfs langzame resorptie vond Grawitz nog afdoende om het peritoneum van de konijnen, waarmede hij experimenteerde, tegen infectie te beschutten. Reinculturen van *Staphylococcus pyogenes aureus* konden bijvoorbeeld geïnjecteerd worden in een mengsel van eene 10 % keukenzoutsolutie en salebdecoct, zonder peritonitis te veroorzaken. Ten laatste bleek het, dat er zeer bijzondere omstandigheden noodig zijn om de infectie tot stand te doen komen, want de etterbacteriën behouden eerst dan haar voedingsbodem, wanneer het peritoneum zeer ziek is. Vrij sterk irriterende stoffen zijn zonder invloed, alleen door etsende stoffen kon voldoende schade toegebracht worden aan het peritoneum om de resorptie tegen te gaan.

Grawitz sluit zich dan ook geheel aan bij Wegner, die het eerst de uitspraak deed, dat eenvoudige inspuiting van bacteriënculturen niet voldoende is om eene experimenteele peritonitis te verkrijgen en neemt ook diens vergelijking van het gezonde peritoneum met de epidermis over.

Ook Pawlowsky ¹⁾ is tot resultaten gekomen, welke hiermede geheel overeenstemmen; hij vond, dat het peritoneum door inwerking van chemische stoffen eerst zeer gevoelig wordt voor infectie. Bij injectie van septische stoffen zag hij dikwijls binnen 24 uur den dood volgen door de intoxicatie tengevolge van resorptie; daarenboven kwam dikwijls nog peritonitis purulenta en pyaemie voor.

Vermelding verdient nog het feit dat op zich zelf on-

¹⁾ Pawlowsky Virch. Arch. CXVII '89.

schadelijke hoeveelheden *Staphylococcus aureus* met agar in het cavum peritonaei gebracht, in 24 uur doodelijke peritonitis acuta fibrinosa haemorrhagica purulenta geven.

Walthard ¹⁾ kon zelfs aantoonen dat het aantal bacteriën, voldoende om peritonitis te veroorzaken van een buikvlies, dat blootgestaan heeft aan de inwerking van de lucht of van sublimaat of van beide, maar zeer gering is. Daarentegen kan het intacte peritoneum zelfs een laparotomie doorstaan al wordt het cavum peritonaei geïnfecteerd; indien de resorptie maar kan blijven opwegen tegen den invloed van het infectieus agens gaat de besmetting niet verder.

Geheel in overeenstemming met de reeds genoemde schrijvers eindelijk is Orlow ²⁾, welke onderzoeker bevond, dat door de meest uiteenlopende stoffen als joodkalium, salicylzuur, ferrocyaankalium een peritonitisch exsudaat kan worden teweeggebracht; ook toxinen hebben de eigenschap van de resorptie te verhinderen. Door uitdroging wordt de opslorpende werking van het peritoneum zeer verminderd.

Evenals Walthard vond Orlow dat eene mechanische beleediging van het peritoneum weinig invloed heeft op de functie; ook nadat hij bij een proefdier het peritoneum parietale voor een groot deel losgepraepareerd had, zag hij de resorptie normaal blijven.

Bij chronische ontstekingsprocessen zag Orlow andere verhoudingen optreden: septische infectie van een door

¹⁾ Walthard Arch. für exp. Pathol. '92.

²⁾ Orlow Pflügers Arch. LIX.

zoodanige aandoeningen verdikt peritoneum is moeilijk te verkrijgen, maar toch is daarbij de resorptie trager.

Door Waterhouse ¹⁾ is aangetoond dat, behalve de hoedanigheid van eene vloeistof, ook de hoeveelheid van invloed is op de verhouding van het peritoneum tegenover microorganismen met die vloeistof ingebracht. Groote quanta cultuur van *Staphylococcus aureus pyogenes*, streptococcen en andere microben zijn, met gedestilleerd water ingespoten, onschadelijk voor het buikvlies van verschillende dieren; groote injecties van bloed geven aan dezelfde ziektekiemen, binnen het cavum peritonaei gebracht, gelegenheid om voort te woekeren.

Van groot belang voor het vraagstuk der peritoneale resorptie zijn nog de studiën van Noetzel ²⁾ over de resorptie van microorganismen.

Bij zijne proeven met injectie van culturen van verschillende bacteriën als *Bacterium coli*, *B. Friedländer*, *B. pyocyaneus*, *B. anthracis*, *Proteus vulgaris* en streptococcen in het cavum peritonaei van konijnen, bevond Noetzel dat door deze dieren daar grootere hoeveelheden bacteriën werden verdragen dan op andere plaatsen.

Van groot gewicht oordeelt Noetzel den invloed der peristaltiek: wordt deze toch verminderd door toediening van opium, zoo neemt ook het weerstandsvermogen tegen de infectie af; de bacteriën worden niet meer gelijkmatig over het peritoneum verspreid en eene algemeene infectie kan volgen.

¹⁾ Waterhouse Virch. Arch. CXIX '98.

²⁾ Noetzel D. Med. Wochensch. '98 & Arch. f. Klin. Chir. '99.

Wij zullen gelegenheid hebben om elders uitvoeriger op de experimenten van Noetzel terug te komen; het zij hier nog slechts vermeld, dat juist deze waarneming omtrent de peristaltiek hem minder waarde doet hechten aan de resorptieverschijnselen, daar onderbinding van den Ductus thoracicus zonder invloed bleek.

B. Invloed van het peritoneum van de cavia op micro-organismen.

Over de verhouding van het buikvlies van de cavia ten opzichte van microben is met zeer uiteenlopend resultaat door verschillende onderzoekers geëxperimenteerd. Dit geldt niet alleen voor proeven met ongelijksoortige microörganismen, maar ook bestaat bij vele schrijvers verschil van meening omtrent de werking van dezelfde bacteriën.

Wij willen hier enkele waarnemingen mededeelen omtrent den invloed van het peritoneum van de cavia op microben in het algemeen, om daarna te vermelden wat in de litteratuur bekend is omtrent de verhouding van *Bacillus anthracis* in het cavum peritonaei van de cavia.

a. Invloed van het peritoneum van de cavia op verschillende bacteriën.

Ongetwijfeld zijn de meest bekende experimenten omtrent de verhouding van bacteriën in het cavum peritonaei van de cavia wel de proeven van Pfeiffer en óók die van Metchnikoff met injecties van choleraspirillen.

Hoewel eveneens door proeven van latere onderzoekers, ook met ander infectiemateriaal, de hoofdzaak van Pfeiffers waarnemingen bevestigd werd, is over de verklaring der verschijnselen, die door hem het eerst zijn beschreven, veel strijd ontstaan; de verschillende theorieën dienaangaande ontwikkeld, zullen in een volgend Hoofdstuk worden behandeld.

Pfeiffers waarneming¹⁾ bestond hierin, dat hij bij injectie van een mengsel van eene cultuur van cholera-spirillen en een tegen cholera immuniseerend serum, of wel bij injectie van choleraspirillen in het cavum peritonaei van geïmmuniseerde cavia's, na eenigen tijd de injectievloeistof weder aspireerende, de spirillen hierin sterk veranderd vond. Bij microscopisch onderzoek toch bleken de spirillen tot bolvormige lichaampjes te zijn uiteengevallen, terwijl zij de eigen beweging hadden verloren. In dezen toestand gekomen gaan de spirillen spoedig geheel te gronde en verdwijnen uit het cavum peritonaei.

Dit verschijnsel is bekend onder den naam *phénomène van Pfeiffer*.

Däubler²⁾ beschrijft hoe cavia's buitengewoon groote hoeveelheden cultuur van choleraspirillen, vermengd met aseptische pus uit het organisme van den hond verkregen, bij injectie in het cavum peritonaei kunnen verdragen.

Door Calmette³⁾ is daarentegen in zijne studie over

1) Pfeiffer. Zeitschr. f. Hyg. '89 — '92 — '95 en Pfeiffer en Wasserman *ibid.* '93.

2) Däubler. Centr. Blatt f. Bact. u. Paras. '99.

3) Calmette. Arch. de Méd. Navale. '93.

eene chemische immuniseering tegen Aziatische (Indo-Chineesche) cholera er op gewezen, dat de culturen van choleraspirillen een zeer onzeker infectiemateriaal zijn.

De cultuur waarvan Calmette uitging, had doodelijke werking bij injectie van 1 cc. in het cavum peritonaei. De dieren stierven onder verschijnselen van hypothermie, kramp en anurie. Bij de sectie werd peritonitisch exsudaat gevonden en sterke hyperaemie van de nieren.

Door passages volgens Haffkine bleek, dat de toxiciteit der cultuur slechts voor de cavia stijgt; na elf passages is het virus drie maal sterker geworden. Injecties bij andere dieren verricht, bleken of onschadelijk, zooals bij den aap, die nog eene intraperitoneale injectie weerstond van 16 cc., jonge varkens, ratten en muskusratten, of verzwakt, zooals voor de muis. Om konijnen te dooden was eene injectie in het cavum peritonaei noodig van 6 cc., voor duiven 1 cc.

Sterk geventileerde bouillonculturen werden zelfs na overzetten op agar voor cavia's onschadelijk, maar in vacuo in eiwithoudenden bouillon overgebracht, kregen zij na eenigen tijd de volle virulentie terug.

Eene injectie in het cavum peritonaei van 3 cc. van eene cultuur van choleraspirillen, welke cultuur gedurende drie weken van te voren geventileerd was, kon de cavia's immuun maken tegen de injectie van 1 cc. toxische cultuur. Meerdere injecties waren echter doodelijk.

Bij subcutane injectie stierven de aldus behandelde cavia's even snel als de contrôledieren.

Merkwaardig is hetgeen Calmette opmerkt omtrent de intraperitoneale injecties bij cavia's, namelijk dat deze kleine

dieren niet bestand zijn tegen herhaalde mechanische laesie van het peritoneum en dat zelfs het meermalen insteken van eene injectienaald gevaarlijk is en de proeven licht onzuiver maakt.

Dat de invloed van verschillende choleraculturen zeer uiteenloopt, toont nog eene mededeeling van Metchnikoff ¹⁾ omtrent de culturen bij eene cholera-epidemie te Parijs gemaakt in 1884. Hiervan werden toch groote hoeveelheid door cavia's in het cavum peritonaei verdragen.

Hoewel hij zegt het eigenlijke phenomeen van Pfeiffer maar zelden te hebben waargenomen, beschrijft Wasserman ²⁾ eene dergelijke verandering van *Bacillus pyocyaneus* in het cavum peritonaei van de cavia. Zoo eene cultuur van *Bacillus pyocyaneus* in het cavum peritonaei gespoten wordt, zwellen de bacteriën op als was; na zes uur zijn somtijds reeds geene culturen meer uit het vocht in het cavum peritonaei te kweeken. In andere gevallen zijn nog culturen te verkrijgen, maar deze hebben geen pigment.

Merkwaardig zijn de onderzoekingen van Vincent ³⁾ over gemengde infectie van het cavum peritonaei van de cavia met typhusbacillen en streptococcen. Deze schrijver vond zijne proefdieren immuun tegen de injectie met streptococcen en het bleek hem, dat eene vrij groote hoeveelheid typhuscultuur noodig was om eene cavia door intraperitoneale injectie te dooden; 2 cc. versche cultuur was de geringste hoeveelheid. Mengsels van culturen

¹⁾ Metchnikoff Ann. de l'Inst. Pasteur '83.

²⁾ Wasserman Zeitschr. f. Hyg. '96.

³⁾ Vincent Ann. de l'Inst. Pasteur '93.

van beide microörganismen waren van veel meer invloed en doodden de cavia's snel. Een mengsel van 2 cc. typhuscultuur en 1 cc. streptococcencultuur doodde eene cavia in 37 uur; het dier vertoonde een belangrijk meteorisme. Bij de sectie bleek adhaesieve peritonitis te bestaan, in het cavum peritonaei was veel vloeibaar exsudaat met talrijke streptococcen.

Omtrent de injectieproeven met zuivere culturen merkt Vincent nog op, na de uiteenlopende meeningen van meerdere onderzoekers te hebben aangehaald, hoe weinig betrouwbaar de meeste bacterieele injecties zijn. Vele schrijvers zien in den dood tengevolge van inspuiting van typhuscultuur in het cavum peritonaei slechts eene intoxicatie, Chantemesse en Widal vonden daarentegen wel vermeerdering der typhusbacillen. Na Vincent is nog door Du Cazal en Catrin ¹⁾ met *Bacillus typhi* geëxperimenteerd, welke schrijvers vermelden, dat de cavia zeer goed de injectie met typhuscultuur in het cavum peritonaei verdraagt en maar korten tijd ziek is.

Door Du Cazal en Catrin is verder nog aangetoond, dat ook staphylococcen in het cavum peritonaei van de cavia te gronde gaan.

Vermelding verdient ook, dat dezelfde onderzoekers bouillonculturen van tuberculeuze sputa in het cavum peritonaei van cavia's hebben gespoten en later bij opoffering van de dieren het peritoneum geheel normaal vonden.

Eene bevestiging van hetgeen in een vorig Hoofdstuk

¹⁾ Du Cazal & Catrin Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

is vermeld omtrent den nadeeligen invloed van bijkomende omstandigheden bij peritoneale infectie, geeft eindelijk het onderzoek van De Klecki ¹⁾ bij cavia's verricht. Naar hetgeen hem uit zijne proeven bleek, kunnen cavia's injecties van 2 tot 4 cc. bouilloncultuur van colibacillen in het cavum peritonaei doorstaan en neemt de cultuur in deze lichaamsholte in virulentie af.

Geheel anders vond hij de verhouding bij eene kunstmatige perforatie-peritonitis of bij kunstmatige afsluiting van een gedeelte van de darmen.

De colibacillen, welke bij dergelijke proeven uit het cavum peritonaei verkregen werden, waren buitengewoon virulent.

Behalve colibacillen vond De Klecki bij zijne experimenten nog enkele andere microben, welke pathogene eigenschappen voor cavia's bezaten, onder anderen ook *Bacillus largus*, die cavia's bij intraperitoneale injectie doodde door fibropurulente of haemorrhagische peritonitis.

Daar deze schrijver ook aseptische peritonitis bij cavia's kon verwekken door toxinen, schrijft hij hieraan ook veel invloed toe en stelt de mogelijkheid op den voorgrond, dat de bacteriënvlasie eene secundaire is bij de perforatie-peritonitis; in allen gevalle is deze afhankelijk van den geheelen darminhoud.

b. Invloed van het peritoneum van de cavia op Bacillus anthracis.

In aansluiting aan de waarnemingen omtrent de ver-

¹⁾ De Klecki Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

houding van het buikvlies van de cavia ten opzichte van verschillende infectiën, kunnen wij hier nog enkele waarnemingen laten volgen, wat betreft de miltvuurbacteriën, hoewel hetgeen van dergelijke proeven in de litteratuur gevonden wordt niet zeer uitgebreid is.

In de eerste plaats willen wij melding maken van de mededeelingen van Sclavo,¹⁾ volgens welke de inspuiting van anthraxcultuur in het cavum peritoneaei van de cavia doodelijk zou werken, terwijl met een immuniseerend serum en het „Premier Vaccin” van Pasteur actieve en passieve immuniteit tegen deze soort van infectie te verkrijgen is.

Volgens waarneming van Klein²⁾ zijn cavia's bestand tegen injecties van anthrax-bouilloncultuur in het cavum peritoneaei, zoo zij vooraf geïmmuniseerd worden door intraperitoneale injectie van verhitte agarculturen. Deze immuniseering van het peritoneum beschutte de dieren niet tegen inspuiting van anthraxcultuur onder de huid; eene dergelijke immuniseering kon Klein wel bereiken voor de microbe van de „Grouse disease”.

Eene dergelijke mededeeling is door Sobernheim³⁾ gedaan, welke onderzoeker vond, dat de invloed van het peritoneum van de cavia eene zoodanige is, dat miltvuurbacteriën, welke met normaal schapenserum of met miltvuurserum werden ingebracht, na drie uren sterk waren veranderd en in aantal afgenomen.

1) Sclavo Centr. f. Bact. u. Par. '99.

2) Klein Baumgartens Jahresber. XI '95.

3) Sobernheim Zeitsch. f. Hyg. XXXI.

Volgens Metchnikoff¹⁾ werd na den dood door injectie van miltvuurcultuur in het cavum peritonaei bij cavia veel exsudaat in het cavum peritonaei en in de pleuraholten gevonden. De hoeveelheid bedroeg gemiddeld 10 tot 15 c.c.

C. Invloed van het peritoneum van verschillende dieren op bacillus anthracis.

Om te beginnen willen wij twee studiën vermelden, handelende over proeven met bacillus anthracis bij lagere dieren; zij hebben vooral belang voor de verklaringen, welke men van de waargenomen feiten heeft gegeven en zullen in het Hoofdstuk, dat daar meer bijzonder over handelt, nogmaals ter sprake komen. Het eerste stuk, door Sabrazès en Colombot,²⁾ behandelt de werking van de miltvuurbacteriën in het cavum peritonaei van hippocampus.

Het zeepaardje is betrekkelijk refractair voor de anhrax-infectie. Door 0,25 cc. bouilloncultuur wordt het in acht dagen gedood bij subcutane infectie en in zes dagen bij insputing in het cavum peritonaei. Werd de temperatuur van het water waarin de dieren zich bevonden verhoogd, dan stierven zij binnen zeer korten tijd.

Na zeven dagen namen Sabrazès en Colombot waar, dat in het vocht, dat zij uit het cavum peritonaei van de proefdieren verkregen, ketens van vrij sterk veranderde bacteriën voorkwamen; ook zagen zij afzonderlijke bacteriën. De veranderingen bestonden hierin, dat de bacteriën voor

¹⁾ Metchnikoff Sem. Médicale '92.

²⁾ Sabrazès & Colombot Ann. de l'Inst. Pasteur '94.

een deel slecht waren te kleuren en een korrelig aanzien hadden, „gefractureerd” waren. Werd de vloeistof uit het cavum peritonaei der zeepaardjes na eenigen tijd verwijderd en in vitro in de broedstoof gebracht zoo volgde eene levendige vermeerdering der bacteriën, welke zeer virulent bleken.

Na passage door het cavum peritonaei van hippocampus is de virulentie der ingespoten cultuur zoozeer toegenomen, dat 0,25 cc. daarvan voldoende is om een konijn in 26 uur te dooden. Wanneer de zeepaardjes in water van verhoogde temperatuur geplaatst werden vermeerderde de virulentie zoozeer, dat de exitus lethalis reeds na 20 uur volgde.

Eene agarcultuur, gemaakt uit het peritoneaalvocht van een hippocampus, gestorven aan peracuten anthrax, binnen een tijdsverloop van één dag, doodde een konijn in 30 uur.

Ratten werden in 20 à 24 uur gedood door culturen aangelegd uit het peritoneaalvocht of het hartebloed; de laatste werkten sneller.

De tweede verhandeling omtrent de verhouding van den *Bacillus anthracis* bij injectie in het cavum peritonaei van visschen is van Mesnil.¹⁾ Deze onderzoeker vond, dat inspuitingen van anthraxcultuur op agar, verdund in voedingsbouillon, door baarzen en voorns zeer goed verdragen worden.

De proeven van Mesnil werden zoo genomen, dat 0.2—0.4 cc. van zijne infectievloeistof op 2 à 3 cM.

¹⁾ Mesnil. Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

afstand van den anus in het cavum peritonaei der visschen werd gespoten.

Het water waarin de proefdieren zich bevonden werd op eene temperatuur van 23° C. gehouden.

Tot zelfs na acht dagen kon Mesnil nog anthrax-culturen verkrijgen uit het cavum peritonaei van zijne proefdieren.

De verhoogde virulentie, welke Sabrazès en Colombot vinden bij passage door het cavum peritonaei van hippocampus, nam Mesnil bij zijne proeven niet waar; wel bevond hij, dat in het peritoneaalvocht, na de injectie van anthraxculturen weder uit de proefdieren verkregen en in vitro in de broedstoof gebracht, weder bacteriën-proliferatie ontstaat.

Latere onderzoekers hebben dergelijke proeven als de genoemde schrijvers, met warmbloedige dieren genomen.

Sawtchenko ²⁾ heeft waargenomen, dat ratten immuun zijn tegen intraperitoneale injectie van het „Premier Vaccin” van Pasteur.

Het bleek bij deze proeven, dat reeds na een half uur een groot gedeelte van de ingespoten bacteriën in het cavum peritonaei van de rat gedood was. Als infectievloeistof diende eene emulsie van $\frac{1}{4}$ cultuur van het „Premier Vaccin” op agar, van 24 uur oud.

Eene andere verhouding bestaat ten opzichte van anthraxbacteriën van volle virulentie, waartegen het peritoneum van de rat niet bestand bleek te zijn.

Sawtchenko zag hier toch weliswaar, dat één à twee

²⁾ Sawtchenko. Ann. de l'Inst. Pasteur '97.

uur na de injectie in het cavum peritonaei de anthraxbacteriën in zooverre veranderd waren, dat zij zich slecht met methyleenblauw kleurden en korrelig van aanzien waren, maar na zes à zeven uur ontstond eene nieuwe bacteriënvorming en gingen de ratten te gronde.

Omtrent de anthraxinfectie langs experimenteelen weg, van het peritoneum van konijnen bestaan weder zeer tegenstrijdige waarnemingen.

Metchnikoff ¹⁾ kon, in tegenstelling met zijne experimenten op cavia's, zelden exsudaten in de pleuraholte en het cavum peritonaei van konijnen verkrijgen door intraperitoneale inspuiting van anthraxbacteriën.

Sobernheim ²⁾ heeft daarentegen bij zijne proeven met inspuitingen bij konijnen van hoeveelheden van 25 cc. bouillon met anthraxcultuur wel eene aanvankelijke vermindering gezien van de miltvuurbacteriën in het cavum peritonaei, maar na langer tijd trad weder vermeerdering der bacteriën op. Na 28 à 50 uur vond hij eene kleine hoeveelheid peritonitisch exsudaat, dat vele bacteriën bevatte.

Ook deelt Sobernheim mede, dat de konijnen stierven na deze behandeling.

Volgens Marchoux ³⁾ ontwikkelen de anthraxbacteriën zich steeds in het cavum peritonaei van het konijn, tenzij men de proefdieren eene vrij volledige immunisatie doet ondergaan.

¹⁾ Metchnikoff. Sem. Médicale '92.

²⁾ Sobernheim. Zeitsch. f. Hyg. XXXI.

³⁾ Marchoux. Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

Merkwaardig zijn ook de proeven van Tchistovitch ¹⁾ omtrent anthraxinfectie van het peritoneum vanuit de darmen.

Tchistovitch kon aantoonen, dat door anthraxbacteriën, welke in het intestinum zijn doorgedrongen, peritonitis kan ontstaan, zoo slechts de serosa beschadigd is.

Een dag voor de infectie werd het cavum peritonaei van het proefdier aseptisch geopend en een deel van de serosa met de pincet van de darmoppervlakte afgenomen, of er werd een steriele tampon in het cavum peritonaei gebracht, of wel werden enkele darmlissen met eene oplossing van nitras argenti bestreken.

Den volgenden dag werd de anthraxcultuur in de maag gebracht na neutralisatie van het maagsap met eene 5% oplossing van carbonas sodae; nog een dag later werd het proefdier opgeofferd en was bij de sectie peritonitis te constateeren en bacillus anthracis in het cavum peritonaei aan te toonen.

Bij de proeven met de tampon behoefde deze slechts in sterielen bouillon te worden gebracht om eene cultuur van bacillus anthracis te verkrijgen.

Van meer belang nog dan de mededeelingen van beide laatste schrijvers, zijn de onderzoeken van Noetzel ²⁾ aangaande het weerstandsvermogen van het peritoneum van het konijn tegen anthraxbacteriën. Bij zijne eerste experimenten, waarvan wij reeds melding maakten in het Hoofdstuk over de resorptieverschijnselen, vond Noetzel

¹⁾ Tchistovitch. Méd. Scientif. '97.

²⁾ Noetzel D. Med. Wochenschr. '98 en Arch. f. Klin. Chirurgie '99.

dat van eene anthraxcultuur, van welke 50 kiemen bij injectie onder de huid een konijn konden dooden, 1000 kiemen nog zonder schadelijken invloed waren, zoo zij in het cavum peritonaei werden gebracht.

Bij eene latere reeks van experimenten bleek het, dat het peritoneum van het konijn nog veel grooter aantal kiemen kan verdragen en dat de proefdieren zelfs bij injectie van 2000 kiemen gezond bleven.

De techniek van dergelijke proeven gaat met groote moeilijkheden gepaard, vooral was de infectie van het steekkanaal moeilijk te vermijden, zoowel om het gevaar, dat een gedeelte van de ingespoten infectievloeistof weder van uit het cavum peritonaei in dit kanaal werd geperst na het terugtrekken van de naald, als om de mogelijkheid, dat in de naald zelve eene druppel van de vloeistof achterbleef, welke bij het terugtrekken de huid kon infecteeren. Noetzel wist deze bezwaren meestal te voorkomen door de injectienaald in zeer schuine richting in te steken en de naald na de injectie, vóór het uittrekken, door te spoelen met sterielen bouillon. Verder werd eene niet te groote hoeveelheid bouillon gebruikt om de infectiestof in te brengen, namelijk $\frac{1}{4}$ cc.

Wat de mogelijkheid van het verkrijgen van immuniteit betreft na het doorstaan van de intraperitoneale inspuiting, deelt Noetzel mede, dat konijnen, die vier of vijf weken na het experiment nog geheel gezond waren, bij subcutane infectie in vijf à zeven dagen aan typisch miltvuur te gronde gingen.

III.

AANHANGSEL OVER DE VERHOUDING DER PLEURA TEGENOVER INFECTIE.

Is over de experimenteele peritonitis en de verhoudingen van verschillende microörganismen tegenover het peritoneum van vele proefdieren eene vrij uitgebreide literatuur ontstaan, omtrent de pleura hebben wij slechts weinige gegevens kunnen verzamelen.

Zooveel is echter wel bekend, dat eene groote overeenkomst schijnt te bestaan tusschen pleura en peritoneum, hetgeen alreeds uit den oorsprong van de beide groote sereuze vliezen valt op te maken en nog waarschijnlijker wordt, wanneer men in aanmerking neemt welk eene ruime communicatie tusschen de beide groote lichaamsholten bestaat.

Uit den aard der zaak is een zelfstandig ziek zijn van de pleura minder dikwijls waargenomen en zijn de meeste gevallen van aandoeningen van de pleura ontstaan door

secundaire infectie van uit de longen of het cavum peritonaei of andere naburige organen.

Aan den anderen kant is de pleuraholte ook minder toegankelijk voor het experiment en moet men zich niet verwonderen, dat de meeste onderzoekers de voorkeur gaven aan het peritoneum, dat voor infectieproeven gemakkelijker te bereiken is en welks holte bij de meeste laboratoriumproefdieren ook meer ruimte aanbiedt.

Van de weinige bekende experimenten zijn dan ook meerdere op honden genomen.

Tchistovitch ¹⁾ vond dat de pleura van honden geen weerstand kan bieden aan eene injectie met virulente pneumococcencultuur.

Volgens Gamaleia ²⁾ sterven honden spoedig na injectie in de pleuraholte van cultuur van *Vibrio Metchnikovi*.

Thomassen ³⁾ experimenteerde met eene microbe, door hem ontdekt bij eene epidemie van septicaemie bij kalveren in de omstreken van Utrecht; bij injectie in de pleura bleken honden geheel ongevoelig voor culturen van dit microörganisme.

Vincent ⁴⁾ deed bij zijne studiën over gemengde infectie met *Bacillus typhi* en streptococcen ook injecties in de pleuraholte van cavia's. Een mengsel van de culturen van beide microben doodde de proefdieren daarbij altijd, terwijl gelijke hoeveelheden van de zuivere culturen weinig of geen ziekteverschijnselen gaven.

¹⁾ Tchistovitch. Med. Scientif. '94.

²⁾ Gamaleia. Ann. de l'Inst. Pasteur '89.

³⁾ Thomassen. Ann. de l'Inst. Pasteur '97.

⁴⁾ Vincent. Ann. de l'Inst. Pasteur '93.

Bij dieren, welke na injectie met één van beide soorten werden opgeofferd, vond Vincent geene pleuritis of pneumonie, hoogstens geringe vascularisatie.

De Klecki ¹⁾ vermeldt, dat een steriel pleuritisch exsudaat bij cavia's opgewekt door subcutane injectie van diphterietoxinen, een slechte voedingsbodem is voor colibacillen.

Hahn ²⁾ heeft beschreven, dat in een steriel exsudaat uit de pleuraholte van het konijn bacillus typhi en staphylococcen spoedig te gronde gaan.

¹⁾ De Klecki. Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

²⁾ Hahn. Berl. Klin. Wochenschr. '96.

IV.

VERKLARINGEN VAN DE BACTERICIDE WERKING IN DE SEREUZE HOLTEN.

Verschillende theorieën zijn opgesteld met het doel om eene verklaring te geven van het feit, dat in zeer vele gevallen de sereuze vliezen weerstand kunnen bieden, hetzij geheel of slechts een tijd lang en maar tot zekere hoogte, aan infectieoorzaken. Al naar de heerschende richtingen in de pathologie, hebben daarbij beurtelings mechanische en chemische beginselen op den voorgrond gestaan.

De theorieën, welke eene hoofdrol toedeelen aan de resorptieverschijnselen, bevatten eigenlijk reeds eene verklaring in zich: de microörganismen, welke in de sereuze holten zijn gekomen, worden door de resorptie daar aanstonds uit verwijderd, zoodat zij voor het sereuze vlies onschadelijk zijn geworden en elders te gronde gaan.

Voor velen komt hierbij nog de opvatting, dat eerst

voor de bacteriën de gunstige omstandigheden om zich te ontwikkelen verloren gaan door de resorptie van de vloeistof, waarmede zij binnen de sereuze holten komen; van groot belang voor deze opvatting zijn de reeds beschreven waarnemingen van Banti.

Als vanzelf is in aansluiting met deze laatste beschouwingen onderzocht, in hoeverre de microben in loco te gronde gaan, of wel eerst vernietigd worden nadat zij zijn geresorbeerd en in andere organen gekomen.

Volgens Noetzel ¹⁾ is de theorie, dat uitsluitend de resorptie de sereuze holten beschermt tegen infectie, ten eenenmale ontoereikend, daar volgens zijne waarneming ook microben, welke niet geresorbeerd werden, in het cavum peritoneaei te gronde gingen, hetgeen hij aldus uitdrukt: „Die in gröberen Schmutzpartikel eingehüllten Keime können natürlich nicht resorbirt werden.”

Hoewel Noetzel het belang van de resorptie niet geheel ontkent, oordeelt hij toch dat hare waarde verre overschat is. In een vorig Hoofdstuk is reeds medegedeeld, hoe hij bij zijne waarnemingen omtrent den invloed der peristaltiek tot het denkbeeld gekomen is, dat de bacteriën veeleer in de sereuze holte zelve te gronde gaan, daar onderbinding van den Ductus thoracicus geen schadelijke gevolgen had bij dieren, welke eene intraperitoneale inspuiting van microörganismen ondergingen. Door vergelijkende proeven met intraveneuze injecties evenwel kon Noetzel wel besluiten, dat ook het bloed zekere bactericide kracht heeft, maar deze is niet zoo

¹⁾ Noetzel. Arch. f. Klin. Chir. '99.

groot, dat zij eene verklaring van het verdwijnen van schadelijke microörganismen uit de sereuze holte, uitsluitend door resorptie, zou kunnen verklaren.

„Die schützende Wirkung der Bacterienresorption sowohl von Wunden als vom Peritoneum aus ist in den meisten bisher vorliegenden Arbeiten überschätzt worden; der Hauptkampf des Thierkörpers gegen die Infectionserreger, welcher mit dem Sieg eines Theiles enden muss, spielt sich ohne Zweifel am Orte der Infection selbst ab.”

Van de theorieën, welke uitgaan van het denkbeeld, dat de bacteriën in de sereuze holten zelve vernietigd worden, staan de twee voornaamste zeer scherp tegenover elkaar, al zijn meermalen pogingen gedaan om deze, de humorale theorie en de phagocytentheorie van Metchnikoff, in overstemming te brengen.

Hoewel de strijd van de school van Metchnikoff, tegen de opvattingen van Pfeiffer en vele andere, vooral Duitsche, onderzoekers met hem, niet in hoofdzaak loopt over de bactericide werking in de sereuze holten, nemen de studiën en waarnemingen omtrent het weerstandsvermogen van de groote sereuze vliezen toch eene zeer belangrijke plaats in in de theorieën over de zelfverdediging van het dierlijk organisme tegen de pathogene microben.

De aanleiding tot den strijd tusschen Metchnikoff en Pfeiffer is de verklaring geweest, welke deze laatste schrijver heeft gegeven van de door hem waargenomen feiten bij injectie van een mengsel van eene cultuur van choleraspirlillen en een immuniseerend serum. Voordat

de spirillen, welke hij in het cavum peritonaei van cavia's bracht, de later naar hem genoemde verschijnselen vertoonen, nam Pfeiffer waar ¹⁾, dat de in het cavum peritonaei aanwezige leucocyten in stede van krachtig phagocytisch te werken, geheel verdwijnen, terwijl de vloeistof, welke in de sereuze holte is, helder achter blijft. Nadat de verandering der spirillen had plaats gehad, zag Pfeiffer weder eene groote vermeerdering van leucocyten.

Deze verschijnselen zijn bekend als hypo- en hyperleucocytose. Met het optreden van de hyperleucocytose ging een verdwijnen van de bacteriënresten samen.

Pfeiffer meende na deze waarnemingen te mogen besluiten, dat de microörganismen in het cavum peritonaei van de cavia werden gedood door een product van de serosa zelve, onder invloed van het immuniseerend serum, daar ook actief geïmmuniseerde cavia's bleken weerstand te bieden aan eene injectie van een cholera-cultuur in het cavum peritonaei.

Andere bewijsgronden heeft Pfeiffer nog aangevoerd door proeven, welke gedeeltelijk in vitro genomen werden.

Pfeiffer nam tot nader bevestiging van zijne theorie tweeërlei experimenten: Ten eerste werden choleraspirillen in den hangenden droppel waargenomen, wanneer zij gebracht werden in choleraserum, dat eerst was ingespoten in het cavum peritonaei van eene cavia en daarna weder uit de holte verwijderd door aspiratie; in de tweede plaats

¹⁾ Pfeiffer Zeitschr. f. Hyg. '89—'92—'95. Pfeiffer & Wasserman Zeitschr. f. Hyg. '93.

werden de choleraspirillen in bouillon gebracht, die eveneens gedurende eenigen tijd in het cavum peritonaei van eene cavia geweest en daarna vermengd was met het choleraserum. In het eerste geval werden de spirillen zeer spoedig sphaerisch, bij de tweede wijze van behandeling nam Pfeiffer geene veranderingen van de spirillen waar.

Volgens Pfeiffer is eene opname in cellen voor de microorganismen veeleer eene gunstige omstandigheid, daar zij binnen de phagocyten veilig zijn voor de inwerking van bactericide vochten.

Tegen deze zienswijze heeft Metchnikoff zijne phagocyten-theorie in talrijke geschriften verdedigd en door een groot aantal experimenten trachten te bevestigen.

Terwijl de actieve phagocytose toch steeds hoofdzaak bleef voor Metchnikoff, heeft hij voor de verschijnselen van bactericide werking buiten de cellen, den invloed der leucocyten toch ook willen doorvoeren, naar aanleiding van een verschijnsel, door hem waargenomen, dat tot eene zeer eenvoudige verklaring der hypoleucocytose en hare beteekenis zoude leiden.

Naar Metchnikoff ¹⁾ is in het cavum peritonaei steeds eene meer of minder groote hoeveelheid vloeistof aanwezig, waarin zich van allerlei soort leucocyten bevinden. Na inspuiting van een dergelijk mengsel als Pfeiffer bij zijne proeven gebruikte, zag hij dit aantal leucocyten wel verminderen, maar volgens zijne beschrijving geschiedde dit op eene zeer bijzondere wijze: na 1 à 5 minuten zag

¹⁾ Metchnikoff Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

hij de leucocyten sterk veranderd en zonder eigen beweging; in eene volgende periode waren zij niet meer afzonderlijk waarneembaar maar als agglomeraten, welke zich voordeden als macroscopische korrels; spoedig daarna werden deze in de vloeistof opgelost.

Terwijl Pfeiffer dit verschijnsel, de phagolyse, slechts als eene gunstige omstandigheid beschouwde voor het inwerken van de bactericide vchten, verklaarde Metchnikoff het voor hoofdzaak bij den ondergang der microben buiten de cellen, hetgeen hij afleidde uit het feit, dat eene injectie van sterielen bouillon reeds de phagolyse in het cavum peritonaei kan te weeg brengen, gecombineerd met eene waarneming, welke rechtstreeks tegenover die van Pfeiffer staat: dat namelijk de cholera-spirillen gedood werden door het mengsel van den bouillon, welke in het cavum peritonaei van een cavia is geweest, en het immuniseerend serum.

Ten einde de actieve phagocytose nog meer als het gewichtigste gedeelte van het proces op den voorgrond te kunnen stellen, nam Metchnikoff een aantal experimenten, waarbij hij de phagolyse geheel zocht buiten te sluiten.

De behandeling van de proefdieren, welke hierbij aangewend werd om de phagolyse te voorkomen, bestond in eene injectie van gepeptoniseerden bouillon in het cavum peritonaei, welke hij de cavia's 24 uur van te voren deed ondergaan.

Het bleek Metchnikoff dat zoowel actief als passief geïmmuniseerde cavia's voor dit experiment bruikbaar waren.

Na de inspuiting van de cholera-cultuur nam Metchnikoff

waar, dat de spirillen alle door de in het cavum peritonaei in grooten getale aanwezige leucocyten waren opgenomen.

Bij waarneming in den hangenden droppel bij 38° C. zag Metchnikoff na korten tijd de leucocyten uiteenvallen, terwijl eene nieuwe vermeerdering van choleraspirillen optrad.

Zoo het vocht na langen tijd uit het cavum peritonaei van de proefdieren genomen werd, zag hij de ontwikkeling in vitro steeds geringer worden, om geheel te verdwijnen bij de vloeistof, die geruimen tijd na de injectie geaspiereerd werd.

Metchnikoff onderscheidt „leucocytes renforcés” en „leucocytes en malaise”, welke laatste uiteenvallen of hare antitoxische stoffen loslaten en het phenomeen van Pfeiffer zouden veroorzaken.

Voor al door Bordet ¹⁾ is veel waarde gehecht aan deze laatste wijze van verklaring.

Ook bij niet geïmmuniseerde dieren nam Metchnikoff waar, dat bij injectie de choleraspirillen voor het grootste gedeelte gedood werden, maar tegelijk, dat een deel beweeglijk bleef en in staat was om zich te vermeerderen; ook deze werden ten laatste in cellen opgenomen; na acht uur kon Metchnikoff geene vrije spirillen meer waarnemen, maar verkreeg daarentegen zelfs na 24 uur nog culturen uit het vocht in het cavum peritonaei.

Indien het proefdier stierf door de infectie, zegt Metchnikoff toch steeds eene sterke leucocytose te hebben

¹⁾ Bordet Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

waargenomen, wat hij beschrijft als „une periode de réaction prolongée”.

Bij lagere dieren ontbreekt volgens denzelfden schrijver het phenomeen van Pfeiffer geheel, maar zou de intracellulaire digestie alleen, het organisme voor infectie vrijwaren.

Bij den axolotl en den karper kon Metchnikoff na geruimen tijd nog choleraspirillen uit de ingespoten vloeistof kweeken. Toch vermeldt hij ook nog eene geringe phagolyse.

Geheel in den geest van de phagocytentheorie gaven ook Sabrazès en Colombot en ook Mesnil eene verklaring van de verschijnselen, welke zij waarnamen bij inspuiting van anthraxculturen bij visschen.

Sabrazès en Colombot ¹⁾ beschouwen weliswaar de leucocyten bij het zeepaardje als „agents actifs de dissémination”, maar nemen toch aan, dat de weerstandsverschijnselen het gevolg zijn van phagocytenwerking.

Het voorkomen van miltvuurbacteriën, welke korrelige verandering vertoonden en toch buiten de cellen lagen, verklaren de schrijvers uit zekere groepeeringsder bacteriën, die hen deed denken, dat de microben vrij kwamen door het uiteenvallen van de cellichamen daaromheen en zij verwerpen de humorale theorie omdat zij het voorkomen van veranderingen bij de anthraxbacteriën buiten de cellen niet konden constateeren.

Mesnil ²⁾ vond, wanneer hij de visschen, bij welke hij

¹⁾ Sabrazès en Colombot. Ann. de l'Inst. Pasteur '94.

²⁾ Mesnil. Ann. de l'Inst. Pasteur '95.

anthraxculturen in het cavum peritonaei had gespoten, spoedig na de injectie opofferde, dat de ingespoten vloeistof een melkachtig aanzien had; deze witte kleur werd veroorzaakt door eene sterke leucocytose. Wanneer de visschen zes uur na de injectie geopend werden, was de leucocytose reeds minder en werd al minder gevonden naarmate het tijdstip der infectie verder afgelegen was.

Mesnil besloot uit het feit, dat de *Bacillus anthracis* weder uit het peritoneaalvocht te kweeken was, dat de vloeistof zelve geen bactericide eigenschappen bezit.

Volgens de mededeelingen van Mesnil vond hij bij zijne experimenten eene bijzondere soort van leucocyten om de plaats waar de injectie werd verricht.

Siancillo vond bij roggen veel eosinophile cellen die zonder invloed op bacteriën zijn; Mesnil vermeldt het voorkomen van pseudoeosinophile cellen bij den grondel, terwijl zoodanige cellen bij andere visschen ontbreken.

Sabrazès en Colombot vonden dat hippocampus slechts mononucleaire leucocyten bezit.

Door eene andere groep van onderzoekers is het verschijnsel der phagolyse later nog op andere wijze beschreven. Voornamelijk hebben nog Pierallini, Garnier en Durham proefnemingen over dit onderwerp verricht.

Door Durham ¹⁾ is zelfs ontkend dat de leucocyten ook maar ten deele uiteen zouden vallen; voor het verschijnsel van vermindering der leucocyten bij de proeven van Pfeiffer en Metchnikoff, wil hij den naam van phagolyse vervangen door het woord „leucopenie”.

¹⁾ Durham. Journal of Pathol. & Bact. '97.

Volgens de beschrijving van Durham zouden de leucocyten bij het proces, volgende op eene intraperitoneale infectieproef, zijn terug te vinden als een neerslag op de oppervlakte van de intestina, het peritoneum en het net.

Hoewel niet zonder eenig voorbehoud, vond deze opvatting steun bij Pierallini ¹⁾, die echter ten deele de phagolyse bleef aannemen.

Volgens dezen laatsten schrijver zijn alle vloeistoffen, welke in het cavum peritonaei gebracht worden, in staat om het verschijnsel te verwekken, maar in verschillende mate; het sterkste doen dit emulsiën van bacteriënculturen.

Ook de temperatuur is van invloed; zoo de injectievloeistof eene temperatuur heeft van slechts 10°—12° C. is het verschijnsel goed waarneembaar, maar bij temperaturen van 38° à 39° C. veel minder.

Pogingen om de leucocyten in het vocht van het cavum peritonaei te tellen, gaven te zeer verschillende cijfers, dan dat de onderzoeker meende daar groote waarde aan te mogen hechten.

Het neerslag van leucocyten vormt zich volgens waarneming van Pierallini alleen onder daartoe geeigende omstandigheden, zoo deze voorwaarden niet alle vervuld zijn, ondergaan de leucocyten wel dergelijke veranderingen, namelijk kleven zij aaneen tot eene taaie, slijmerige zelfstandigheid, maar deze drijft in klompjes in het vocht

¹⁾ Pierallini. Ann. de l'Inst. Pasteur '97.

rond en vormt geen neerslag. Er ontstaan wel zoogenaamde „amas glaireux” maar geene „couches glaireuses”.

Om het waargenomen verschijnsel nader te leeren kennen, heeft Pierallini de proefdieren kort na de injectie gedood. Na een kwartier vond hij dat de leucocyten, welke op de darmoppervlakte en het net waren neergeslagen, reeds zonder beweging waren; in de broedstoof gebracht, herkregen zij na twee uur de beweeglijkheid en konden weer kooldeeltjes of bacteriën opnemen.

Verder heeft Pierallini proeven genomen met inspuiting van Oost-Indischen inkt, vermiljoen en cultuuremulsien. Vooral de proeven met kleurstoffen maken voor hem de ideeën van Durham aannemelijk. Bij injecties met het meerbeschreven mengsel van Pfeiffer vermeldt Pierallini, dat hij steeds leucocyten in werking op het omentum gevonden heeft; alle choleraspirillen, zoowel die in als om de cellen, vertoonden het phenomeen van Pfeiffer.

Door toepassing van de kleurmethode van Weigert vond Pierallini nog dat een fijn net van fibrine, cellen en bacteriën in het neerslag omvat houdt; door hem wordt hieraan niet die waarde toegekend, welke latere schrijvers aan de fibrinevorming willen hechten.

Als aanhanger van de leer van Metchnikoff oordeelt Pierallini dien toestand als meest gunstige om eene infectie van het peritoneum te weerstaan, waarbij de phagolyse het geringste is.

Volgens proeven van Isaëff zijn dieren, welke geprepareerd werden door voorafgaande intraperitoneale inspuitingen, meer refractair. Zoo zulk eene voorbereiding der proefdieren te verkrijgen is, worden de leucocyten

minder veranderd gevonden dan bij gewone dierproeven, ook is er minder agglutinatie der leucocyten en minder fibrinevorming. Pierallini verklaart dit door aan te nemen, dat in korten tijd het weerstandsvermogen der leucocyten zeer verhoogd zoude zijn. Uit vergelijkende proeven bleek hem en later ook aan Garnier, dat met eene keukenzout-oplossing van 0,65 ‰ dit doel het meest nabij te komen is, beter dan met gedestilleerd water of met Metchnikoffs gepeptoniseerden bouillon; maar steeds bleek, dat bij gebruik van welke vloeistof ook, de leucopenie toch intreedt en dat daarmede steeds eene echte phagolyse, dat is eene gedeeltelijke destructie der leucocyten, gepaard gaat.

Garnier ¹⁾ experimenteerde met cholera- en typhusculturen bij geïmmuniseerde cavia's. Voor de voorafgaande injectie in het cavum peritonaei bezigde hij nog gelatine, nucleïne, steriele staphylococcencultuur, tuberculine, anticholeraserum, 1 ‰ keukenzoutsolutie en lecithine in emulsie van 1 ‰; nooit was evenwel de phagolyse te vermijden. Bij enkele experimenten verkreeg Garnier buitengewoon groote leucocytenvorming, vooral wanneer de proefdieren langer van te voren geprepareerd waren; hij nam dan alleen waar, dat alle bacteriën in leucocyten waren opgenomen als bolletjes en leidde hieruit af, dat het phenomeen van Pfeiffer niet had plaats gegrepen.

Eene derde wijze van opvatting is die, welke den ondergang der microorganismen in de sereuze holten geheel niet afhankelijk oordeelt van de actieve phagocytose,

¹⁾ Garnier Ann. de l'Inst. Pasteur '97.

maar alleen invloed toeschrijft aan de stoffen, afkomstig van leucocyten.

Sawtchenko¹⁾ vond dat bij de ratten, met welke hij experimenteerde met injectie van anthraxculturen, wel zeer veel polynucleaire leucocyten in de peritoneaal-vloeistof waren, maar kon van deze cellen geene phagocyttaire werking waarnemen; in de leucocyten toch zag hij alleen anthraxbacteriën, welke zich goed kleurden en ook geschikt waren om nieuwe culturen te geven, terwijl na een half uur reeds vele bacteriën in het cavum peritonaei waren te gronden gegaan en in de vloeistof ook vele veranderde bacteriënvormen werden gezien.

In vitro zag Sawtchenko geene verandering optreden bij bacteriën van het zoogenaamde „Premier Vaccin” van Pasteur, wanneer zij in eene vloeistof werden gebracht, welke was verkregen door eene intraperitoneale injectie met gepeptoniseerden bouillon naar Metchnikoff.

Daar nu ook de groote menigte cellen, door Metchnikoffs procédé voortgebracht, polynucleaire leucocyten zijn, neemt Sawtchenko aan, dat de anthraxbacteriën buiten de cellen werden gedood, maar daar hij de leucocytose in het cavum peritonaei sterker en sneller zag optreden bij infectieproeven, naarmate de ratten meer refractair waren gemaakt, sluit hij toch den invloed der cellen niet uit, door de mogelijkheid aan te nemen, dat de bactericide stoffen afkomstig kunnen zijn van mononucleaire leucocyten.

Eene merkwaardige bijzonderheid vermeldt Sawtchenko nog omtrent de bacteriën met kapselvorming: deze worden

¹⁾ Sawtchenko Ann. de l'Inst. Pasteur '97.

niet door cellen opgenomen bij niet refractaire proefdieren; de kapselvorming moet dus beschouwd worden als een verdedigingsmiddel van de microbe.

Naar de waarnemingen van Däubler ¹⁾ zijn alleen stoffen uit afgestorven leucocyten van invloed.

De experimenten van Däubler wijken in zooverre af van de tot dusver beschrevene, dat hij leucocyten van eene andere diersoort met de infectievloeistof in het cavum peritonei van zijne proefdieren bracht. Om dit te bereiken spoot hij bij cavia's eene cultuur van cholera-spirillen en vermengd met pus, verkregen uit abscessen bij honden, ontstaan door opwekking van aseptische ontsteking.

Vóór de injectie bij de cavia's bewogen de spirillen zich in genoemd mengsel levendig tusschen de leucocyten door, maar na een verblijf van drie en een half uur in het cavum peritonei van de cavia's was de vloeistof steriel geworden. Er had zich een verschijnsel voorgedaan, gelijkende op het phenomeen van Pfeiffer, terwijl de hondleucocyten waren uiteengevallen. In de leucocyten der cavia's zelve waren geene spirillen opgenomen.

Däubler kwam aldus tot de overtuiging, dat het overleven der cavia's alleen was toe te schrijven aan de bactericide kracht van de stoffen, vrijgekomen uit de vreemde cellen.

Hebben enkele schrijvers de fibrinevorming als eene gunstige bijkomende omstandigheid beschouwd bij infectie

¹⁾ Däubler Centrbl. f. Bact. u. Par. '99.

der sereuze holten, door Gilbert en Fournier ¹⁾ wordt eene rijkelijke fibrinevorming of „hyperinose” in het cavum peritoneaei zoowel als in de pleuraholte, beschouwd als de voornaamste antibacterieele reactie. Volgens hunne waarnemingen worden de bacteriën waar hyperinose optreedt, ingesloten en verhinderd om zich verder te ontwikkelen; ook veronderstellen zij, dat misschien de werking van de phagocyten hierdoor vergemakkelijkt wordt.

Voor al hebben beide onderzoekers gewezen op de gunstige werking van de vorming van schijnvliesen op de serosae, bij infectie met tuberkelbacillen of pneumococcen.

Uit proeven in vitro leidden zij af, dat de werking der fibrine eene zuiver mechanische moet zijn: gedefibrineerd bloed bleek een goede voedingsbodem, terwijl in gestold bloed de bacteriën te gronde gingen, de fibrine werd niet aangetast en diende niet als voedsel.

Door Ziegler ²⁾ is er ook op gewezen dat, waar subpleurale ontstekingshaarden voorkomen, de pleura zich bedekt met meer of minder dikke fibrinemembrauen of een fibrineus-etterig neerslag.

Van de onderzoekers welke meer bijzondere proeven namen omtrent de bactericide werking in de pleuraholte, heeft Tchistovitch ³⁾ vooral belang gehecht aan de actieve leucocytose.

Tchistovitch experimenteerde met hongerende honden, bij welke hij pneumococcencultuur in de pleuraholte

¹⁾ Gilbert & Fournier Sem. Med. '99 en '95.

²⁾ Ziegler, Pathol. Anatomie.

³⁾ Tchistovitch, Méd. Scientif. '94.

inspoot. Volgens zijne opgave stierven deze dieren wanneer de leucocytose niet of laat optrad.

Door hen, die den invloed van bactericide stoffen uit leucocyten van veel belang rekenen, zijn vooral proeven verricht met exsudaten uit de pleuraholte, in vitro.

Buchner ¹⁾ experimenteerde met een pleuritisch exsudaat, verkregen door inspuiting van eene aleuronaatbrei in de pleuraholte.

Door herhaaldelijk bevroren en weer ontdooien werden de leucocyten in het exsudaat vernietigd. Het bleek nu aan Buchner, dat het bactericide vermogen van de verkregen stoffen zeer groot was en dat de hoeveelheid bactericide stof afhankelijk is van de rijkdom aan leucocyten van het exsudaat.

Ook Bail en Wauters verkregen dergelijke resultaten; de eerste vermeldt, dat bij eenvoudige inspuiting van zeer virulente staphylococcen in de pleuraholte bij konijnen, het aantal leucocyten, dat aanvankelijk gering is, in het verloop der infectie stijgt, om tegen den dood af te nemen.

Wauters ²⁾ wekte ook een pleuritisch exsudaat op bij konijnen, door injectie van eene vooraf gedooide cultuur van staphylococcen in de pleuraholte.

Door centrifugatie werden de leucocyten uit het aldus verkregen exsudaat afgescheiden. Nadat zij in een sterielen mortier met glaspoeder waren stuk gewreven, werd de cellenmassa eerst met bloedserum van 60° C.

¹⁾ Buchner. Münch. Med. W. '94.

²⁾ Wauters. Arch. de Méd. exp. '98.

uitgetrokken, na verloop van een uur gecentrifugeerd en nogmaals uitgetrokken met gedestilleerd water, dat ook na een uur verwijderd werd. Deze beide extracten werden met staphylococcen geïnfecteerd, waarna bleek, dat in het waterig extract eene geringe ontwikkeling ontstond, terwijl de coccen in het sereuze extract al dadelijk sterk verminderden.

Eigen Onderzoek.

Voor onze eigene experimenten heeft de cavia gediend als proefdier, daar deze diersoort buitengewoon gevoelig is voor infectie met bacillus anthracis. Dit infectie materiaal is door ons gekozen, omdat het constant is van virulentie en bovendien, daar de miltvuurbacterie reeds aan verscheidene onderzoekers gediend heeft bij dergelijke proefnemingen en hierdoor eene vergelijking mogelijk wordt van onze eigene bevinding met de reeds bekende resultaten, al beslissen deze proeven natuurlijk niet over hetgeen voor andere diersoorten gevonden is. Een groot voordeel is eindelijk hierin gelegen, dat de bacillus anthracis bij microscopisch onderzoek licht is aan te toonen.

Om bij de beschrijving van de afzonderlijke proeven niet te veel in herhaling te moeten vallen, willen wij hier vermelden, dat om een infectiemateriaal te verkrijgen van constante virulentie, gebruik gemaakt is van twee agarculturen van bacillus anthracis, afkomstig van het Hygienisch-Bacteriologisch Laboratorium en verkregen

uit eene pustula van een anthraxpatient op de Chirurgische Kliniek. Als kweekbodem heeft altijd dezelfde bouillon gediend, welke bij het begin van onze proefnemingen is bereid; de samenstelling is als volgt ¹⁾: In één Liter water wordt 5 Gram Liebig's vleeschextract opgelost en aan deze oplossing 1 % witte pepton en 0,5 % keukenzout toegevoegd; vervolgens wordt zij drie kwartier, in een bekglas, geplaatst in stroomenden stoom van 100° C., na koking wordt carbonas natricus bijgevoegd, totdat de reactie zeer zwak alkalisch is; om overmaat van alkali te binden wordt phosphorzuur gebruikt. Hierop volgt eene tweede koking gedurende 20 minuten, waarop men den bouillon laat afkoelen, voor uitscheiding van vet en zouten, en filtreert. Na afloop van de bereiding wordt de bouillon in kolfjes of reageerbuisen gegoten en nogmaals gesteriliseerd.

Wat de inrichting van de proeven zelve betreft, zij vermeld, dat om te beginnen drie experimenten zijn genomen met injectie in de pleuraholte en het cavum peritonaei, terwijl aan elke reeks een derde proefdier is toegevoegd ter controle door subcutane infectie. Eindelijk is hierbij nog telkens eene cavia gevoegd, welke de injectie in de trachea ontvangt met het doel om de inwerking van den bacillus anthracis vanuit de longen op de pleuraholten na te gaan. De overige proeven hebben alleen betrekking op het peritoneum.

Dat niet meer direct of door injectie in de longen op de pleura geëxperimenteerd is, vindt zijne oorzaak

¹⁾ Van Overbeek de Meyer. Schets van de bacteriologische techniek.

in de moeielijkheden die zich daarbij voordoen, bestaande in eene niet te vermijden bijkomende huidinfectie en infectie der weefsels die de borst bekleeden of van de halsorganen en de weefsels om de trachea. Om toch zeker te zijn, dat de naald, waarmede de injectie in de pleuraholte verricht wordt, werkelijk in die holte doordringt en dat men de in te spuiten vloeistof niet geheel in de borstbeksels verspreidt, of wel de naald te ver doorsteekt en de long infecteert, kan men haar niet door de huid heensteken. Er moet eene kleine huidsnede gemaakt worden boven eene intercostaalruimte. Ook de trachea is niet te bereiken zonder haar vooraf vrij te praepareeren. In deze voorafgaande operaties ligt het groote bezwaar voor de proeven met de pleura, want bij het terugtrekken van de injectienaald, loopt daarbij altijd een druppel van de injectievloeistof over het operatieveld.

Voor de injectie in het cavum peritonaei kan men direct met eene fijne, holle naald door de buikbeksels steken en is het onder gunstige omstandigheden mogelijk, de inspuiting zonder subcutane infectie te verrichten.

Intusschen hebben de proeven, waarbij toch subcutane infectie plaats had, wel zooveel belang, dat de beschrijving daarvan voor onze beschouwingen van nut kan zijn en de opname dier proeven in ons overzicht gewettigd is.

Bij de eerste proeven zijn onvermengde culturen gebruikt of is bij enkele experimenten de cultuurbouillon vermengd met eene hoeveelheid sterielen bouillon, ten einde een geringer aantal bacteriën in te spuiten.

De virulentie van zulk infectiemateriaal wijkt niet belangrijk af van die der zuivere culturen, evenmin als

die van een mengsel van de cultuur met eene suspensie in physiologische keukenzoutoplossing (0,9 %) van eenige kleurstof.

De bedoeling van het gebruik van bovengenoemde kleurstofsuspensies zal bij de beschrijving der experimenten vermeld worden; eveneens vindt in het overzicht de beschrijving plaats van enkele proefnemingen, wier techniek afwijkt van de boven aangegeven algemeene methoden van werken.

I

PERITONEUM.

PROEF I. *Injectie van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 29 uur.*

1e. *Subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: Exitus lethalis na ruim 40 uur.*

2e. *In het cavum peritonaei van eene cavia b/:*
Geen exitus lethalis.

Eene cavia b/ ontvangt eene inspuiting van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van $\pm$ 20 uur in het cavum peritonaei en blijft geheel wel gedurende de volgende dagen; na 3×24 uur wordt het dier met chloroform gedood.

Sectie. De verschillende organen zijn geheel normaal, het peritoneum en de pleurae eveneens, zij bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Negatief.

Eene cavia a/ ter contrôle met eene gelijke hoeveelheid anthraxcultuur onder de huid gespoten, sterft na ruim

40 uur en vertoont een sterk subcutaan oedeem om de injectieplaats, dat zich tot over den rug uitbreidt.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren, sterke hyperaemie der intestina; hyperaemische plaatsen in de longen, die vrij vast zijn, vooral aan de onderkwabbe. 3

Het peritoneum vertoont rechts een weinig bloederig exsudaat, waardoor het nauwelijks vochtig is. Er bestaat retroperitoneaal oedeem. De pleurae bevatte geen vocht.

Microscopisch onderzoek. In de oedeemvloeistof, zoowel van den buikwand als van het retroperitoneaal oedeem en in het bloed, is bacillus anthracis te zien in gewone dekglas praeparaten.

In coupes van het longweefsel, gehard in sterke sublimaat-oplossing, is bacillus anthracis aan te toonen door kleuring met methyleenblauw of volgens Gram-Nicollé. Zij liggen in de interstitia en in de alveolen en wel duidelijk binnen de daarin gelegen epitheliumproppen, eindelijk ook in de bloedvaten.

Uit praeparaten, gekleurd met haematin en eosin, blijkt dat lobulaire pneumonie bestaat.

PROEF II. *Injectie van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 48 uur.*

1^e. *Subcutaan in de rechter lies-
streek van eene cavia a/ als* } *Ziekteverschijn-
selen na 36 uur.
Exitus lethalis
na 60 uur.*

2^e. *In het cavum peritonaei van eene cavia
b/: Exitus lethalis in 48 uur door subcutane
infectie.*

Eene cavia b/ ontvangt eene inspuiting van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 48 uur in het cavum peritoneaei; het dier sterft in 48 uur door subcutane infectie. Er bestaat een gering subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van lever, milt, nieren en bijnieren, hyperaemie der intestina; longen rood, op enkele plaatsen hyperaemisch; een weinig exsudaat in het pericardium.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. In bloed en oedeemvloeistof is bacillus anthracis aanwezig. Verder worden dekglaspraeparaten gemaakt door met de dekglasjes langs de oppervlakte der darmlissen te strijken, door kleuring met methyleenblauw is bacillus anthracis hierin niet aan te toonen. Dit is wel het geval in coupes van lever, milt en darm, gehard in sterke sublimaat oplossing en gekleurd volgens Gram-Nicolle.

Eene cavia a/ ter contrôle met 0,5 cc. anthraxcultuur van 48 uur onder de huid gespoten, wordt reeds na 36 uur ziek, maar sterft eerst na 60 uur. Er bestaat een sterk oedeem over den geheelen buikwand.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; longen licht rood met vrij sterk ontwikkelde bloedpuntjes.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. In bloed en oedeemvloeistof is bacillus anthracis aanwezig. In coupes van lever, milt

en dunne darm, gehard in sterke sublimaatoplossing en gekleurd volgens Gram-Nicollé, zijn miltvuurbacteriën te zien.

PROEF III. *Injectie van 50 mM³. van eene anthraxcultuur van 48 uur (in 1 cc. bouillon).*

1e *Subcutaan in de rechter lies-
streek van eene cavia a/ als* $\left. \begin{array}{l} \text{Ziekteverschijn-} \\ \text{selen na 36 uur.} \\ \text{Exitus lethalis} \\ \text{na 80 uur.} \end{array} \right\}$
contrôledier.

2e. *In het cavum* $\left\{ \begin{array}{l} \text{Ziekteverschijnselen na} \\ \text{24 uur.} \\ \text{Exitus lethalis na 80 uur} \\ \text{door subcutane infectie} \end{array} \right.$
peritoneaei van
eene cavia b/

Bij deze zoowel als bij de vorige proef is gebruik gemaakt van eene anthraxcultuur van 48 uur, de virulentie verschilt echter niet belangrijk van die van cultuur van 24 uur.

De geringe hoeveelheid infectiemateriaal, welke hier gebruikt wordt, is verkregen door vermenging van de oorspronkelijke cultuur met sterielen cultuurbouillon; blijkbaar is de vermindering van de dosis niet van invloed. De hoeveelheid ingespoten vloeistof is 1 cc.

Eene cavia b/ ontvangt eene inspuiting van 50 mM³. van eene anthraxcultuur van 48 uur in het cavum peritoneaei; na 36 uur wordt het dier ziek en sterft na 80 met subcutane infectie; er is een bijzonder uitgebreid huidoedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van lever, milt, nieren en bijniere; longen: rechter bovenkwab hyperaemisch, op ééne plaats een infarct.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht, maar het peritoneum blijkt ziek te zijn, daar

vrij veel vloeistof in de holte aanwezig is, al is het exsudaat niet groot genoeg, om de hoeveelheid aan te geven. Hierbij zij opgemerkt, dat dit het eenige geval is van peritonitis bij eenvoudige injectie van anthraxcultuur, door ons waargenomen.

Microscopisch onderzoek. In bloed en oedeemvloeistof is bacillus anthracis aanwezig. In coupes van lever, milt en dunne darm, gehard in sterke sublimaatoplossing en gekleurd volgens Gram-Nicolle, zijn miltvuurbacteriën te zien.

Praeparaten van de vloeistof uit het cavum peritonaei, verkregen door met dekglasjes langs de darmoppervlakte te strijken en gekleurd met methyleenblauw, blijken veel anthraxbacteriën te bevatten.

Eene cavia a/ ter contrôle met 50 mM³. anthraxcultuur van 48 uur, onder de huid gespoten, wordt reeds na 36 uur ziek en sterft tegelijk met cavia b/ na 80 uur. Er bestaat een licht oedeem om de injectieplaats.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van lever, milt, nieren en bijnieren; longen op sommige plaatsen hyperaemisch, met bloedpuntjes.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht. Er bestaat retroperitoneaal oedeem, de darmwand is eenigzins vochtig.

Microscopisch onderzoek. In bloed en oedeemvloeistof is bacillus anthracis aanwezig.

In coupes van lever, milt en dunne darm, gehard in sterke sublimaatoplossing en gekleurd volgens Gram-Nicolle, zijn miltvuurbacteriën te zien.

In de glaspraeparaten, verkregen van de darmoppervlakte, zijn geen anthraxbacteriën aan te toonen.

PROEF IV. *Injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur.*

1e. *Bij drie cavia's a/ in het cavum peritonaei: Exitus letalis in 48 uur (bijkomende subcutane infectie).*

2e. *Bij drie cavia's b/ in het cavum peritonaei: Geen exitus letalis.*

3e. *Na 15 dagen injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur in de rechter liesstreek bij een van de cavia's sub b/: Exitus letalis na 48 uur.*

Bij deze reeks is geen controledier, daar bij het inspuiten reeds vrij zeker is, dat twee van de proefdieren ook besmetting van de huid en het subcutane weefsel krijgen.

Zes cavia's ontvangen eene inspuiting van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 24 uur in het cavum peritonaei.

Drie cavia's a/ sterven in 48 uur. Bij de injectie is het reeds zeker, dat subcutane infectie bij twee dieren plaats heeft, daar een druppel vocht op de uitwendige opening van het insteekkanaal verschijnt bij het terugtrekken der naald; bij het derde dier wordt eene groote canule gebruikt, die te ver doordringt bij het insteken en waarschijnlijk andere organen raakt, waardoor dit experiment onzuiver wordt. Post mortem vertoont dit dier geen huidoedeem, bij de eerste twee cavia's is subcutaan-oedeem aanwezig.

Sectie. Bij alle drie cavia's hyperaemie en donkere ver-

kleuring van lever, milt, nieren en bijniere; longen bleekrood met enkele hyperaemische plaatsen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Het bloed van de drie proefdieren bevat bacillus anthracis. Ook de oedeemvloeistof van de twee cavia's, waar die aanwezig is.

Bij drie cavia's b/ worden geene veranderingen waargenomen.

Na 15 dagen wordt bij eene van deze cavia's: c/ eene proef genomen, om na te gaan, in hoeverre immuniteit kan zijn ontstaan.

Immuniteitsproef. Injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur bij eene cavia c/ van de drie dieren sub b/, na 15 dagen: Exitus lethalis in 48 uur.

Een der cavia's c/, sub b/, wordt met 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur in de rechter liesstreek ingespoten; het dier sterft evenals eene gewone cavia na 48 uur. Er bestaat een groot subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie van lever, milt, nieren en bijniere; longen bleekrood.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

De beide andere cavia's b/ zijn na 20 dagen nog geheel gezond en blijken, later voor eenig ander experiment

met miltvuurbacteriën gebruikt, ook niet immuun te wezen.

Ten einde meer zekerheid te verkrijgen omtrent de juistheid van onze waarneming van het in leven blijven van cavia b/ van Proef I en de drie cavia's b/ van Proef IV bij injectie van anthraxcultuur in het cavum peritoneaei, is het wenschelijk om eenig bewijs aan te voeren tegen mogelijke bedenkingen tegen onze wijze van werken.

Afgezien van het feit, dat de mogelijkheid van eenen intestinalen anthrax bij de cavia het zeer waarschijnlijk maakt, dat wij bij deze proeven niet in het cavum peritoneaei zouden hebben gespoten, maar in het lumen van eenig gedeelte der intestina, kan het volgend experiment ten bewijze strekken:

Contrôleproef. In een versch cadaver van eene cavia worden op verschillende plaatsen van het abdomen naalden door den buikwand gestoken, onmiddellijk volgt hierop de sectie. Bij voorzichtige opening van het abdomen blijkt, dat geen van de naalden in het darmlumen is doorgedrongen, of zelfs den darmwand heeft geraakt.

Later is in het Laboratorium der Interne Kliniek eene methode gebruikt, om anthraxcultuur, vermengd met eene kleurstofsuspensie in het cavum peritoneaei van eene cavia te spuiten met vermijding van de huidinfectie, welke zoo licht geschiedt. (Zie Proef II, III en IV a/).

Wordt eene cavia, volgens deze methode behandeld, na eenige dagen opgeofferd, zoo is bij de sectie een gedeelte van de kleurstof in het cavum peritoneaei terug te vinden; hiermede is dus alle twijfel opgeheven en zeker bewezen, dat men bij injectie in het cavum peritoneaei met eene

door de buikbekleedselen ingestoken holle naald, geen gevaar loopt van in de darmen te spuiten. Genoemde methode is als volgt: Het abdomen van de cavia wordt geschoren en zorgvuldig gedesinfecteerd, in de linea alba wordt eene kleine incisie gemaakt en door deze snede de holle naald ingestoken. Na het terugtrekken van de naald wordt het operatieveld geruimen tijd, minstens 15 minuten, gewasschen met herhaaldelijk ververschte gazen tampons, gedoopt in 1 % sublumaatoplossing. Aldus kan men alle kiemen dooden, welke uit de canule op het operatieveld vloeien of weder uit het cavum peritonaei geperst worden door het steekkanaal.

Zekerder nog dan 1 % sublumaatoplossing, werkt eene 5 % solutie, maar deze heeft het nadeel van locale necrose te veroorzaken.

Proef V en VI zijn experimenten, welke afwijken van de tot dusverre gevolgde methode van injectie en genomen zijn met het doel om eenig oordeel te verkrijgen omtrent den invloed der leucocyten.

PROEF V. *Inbrengen in het cavum peritonaei van watten, gedrenkt met anthraxcultuur van 24 uur.*

1^e. *Bij eene cavia, welke na twee uur wordt opgeofferd a/; onderzoek der watten.*

2^e. *Bij eene cavia, welke na één uur wordt opgeofferd b/; onderzoek der watten.*

Bij twee cavia's wordt laparotomie verricht, door de wond wordt een gesteriliseerd wattenpropje, gedrenkt in anthraxcultuur van 24 uur, in het cavum peritonaei gebracht;

hierop wordt het buikvlies gesloten door eene van te voren aangelegde tabakszaknaad, de huid wordt hier overheen gehecht.

De proefdieren worden na verloop van eenigen tijd gedood, het eerste a/ na twee uur: de wattenprop is in het omentum majus gebracht en bij de sectie wordt zij op dezelfde plaats teruggevonden.

Microscopisch onderzoek. Door fixatie in formaline en inbedden in paraffine, kan geen geschikt praeparaat verkregen worden, zoodat later de paraffine moet worden verwijderd en de watten in pluisparaten worden onderzocht.

Door kleuring volgens Gram-Nicollé, blijken de watten tallooze miltvuurbacteriën te bevatten, die over het algemeen een korrelig voorkomen hebben. Verder komen ook nog vele bacteriën voor, die het verschijnsel vertoonen dat zij als van een lichten hof omgeven zijn, hetgeen wel als teeken van degeneratie beschreven is.

Het deel van het net, waarin de wattenprop geplaatst is geweest, kan, na harding, als een gewoon weefselpraeparaat worden behandeld; in de coupes worden geene anthraxbacteriën gevonden.

Sterke ophooping van leucocyten of opname van bacteriën in cellen wordt in geen van deze praeparaten gezien.

De cavia b/ wordt na één uur opgeofferd. Bij het openen van het cavum peritonaei ligt de wattenprop midden tusschen de intestina. Zij is rood gekleurd, waarschijnlijk door bloed uit de buikwond.

Mierscopisch onderzoek. Hierbij doet zich hetzelfde bezwaar voor als bij het onderzoek van de watten bij

cavia a/. (Bij het nemen dezer proeven was ons onbekend dat indertijd door Pekelharing het schietkatoen is aanbevolen).

In het pluispraeparaat, gekleurd volgens Gram-Nicolle, worden zeer veel bacteriën gezien welke korrelig zijn, hoewel niet in zóó grooten getal als bij a/.

Ophooping van cellen en phagocyten wordt niet waargenomen.

PROEF VI. *Inbrengen in het cavum peritonaei van haarpropjen, gedrenkt met anthraxcultuur van 24 uur.*

1e. *Bij eene cavia welke na twee uur wordt opgeofferd a/; onderzoek van het haar.*

2e. *Bij eene cavia welke na één uur wordt opgeofferd b/; onderzoek van het haar.*

Deze proef is eene gewijzigde herhaling van Proef V, de wattenpropjes zijn door propjes gesteriliseerd haar vervangen, hetgeen dit voor heeft, dat de bacteriën allicht meer toegankelijk zijn voor de invloeden, waardoor zij te gronde gaan, dan in de compacte wattenpropjen.

Wat het microscopisch onderzoek aangaat, kan alleen vermeld worden, dat de zwarigheden dezelfde zijn als bij het gebruik van watten, ook van de haarpropjes zijn geen coupes te vervaardigen.

Bij twee cavia's wordt laparotomie verricht, door de wond wordt een propje gesteriliseerd haar, gedrenkt in anthraxcultuur van 24 uur in het cavum peritonaei gebracht en in het omentum majus geplaatst; het buikvlies wordt weder gesloten door eene tabakszaknaad, gevolgd door hechting van de huid.

Het eerste proefdier a/ wordt gedood na twee uur; het propje haar wordt in het omentum terug gevonden bij voorzichtige opening van het peritoneum.

Microscopisch onderzoek. Uit pluispraeparaten, gekleurd volgens Gram-Nicollé blijkt, dat aan de afzonderlijke haren veel anthraxbacteriën kleven, waarbij een korrelig voorkomen regel is.

Het gedeelte van het omentum dat het haarpropje omgeven heeft, wordt, na harding in formaline, onderzocht in coupes, gekleurd volgens Gram-Nicollé: bacteriën zijn niet aan te toonen of de aanwezigheid is ten minste zeer twijfelachtig.

Het proefdier b/ wordt na verloop van één uur gedood; ook hier bij de sectie ligt het propje haar nog op zijne oorspronkelijke plaats.

Microscopisch onderzoek. De pluispraeparaten van het haar, gekleurd volgens Gram-Nicollé, leveren een dergelijk beeld als bij cavia a/.

Hoewel niet in zoo hooge mate als bij cavia a/ is hier het korrelig aanzien der bacteriën toch nog veel algemeener dan bij de proeven met de wattenpropjes. (Proef V).

Het deel van het omentum, dat het haarpropje omgeven heeft, wordt weder gehard in formaline en onderzocht in coupes, gekleurd volgens Gram-Nicollé: bacteriën zijn niet aan te toonen.

Bij deze twee proefdieren is, evenmin als bij Proef V, phagocytose te constateeren.

Na de reeds beschreven experimenten worden enkele reeksen van proeven genomen in den geest van de onderzoekingen van Mesnil en Sabrazès en die van Colombot, omtrent de verhouding van bacillus anthracis in het cavum peritonaei van lagere gewervelde dieren. (Zie Litteratuur-overzicht.)

PROEF VII. *1e. Injectie van 1,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur in het cavum peritonaei van eene cavia a/; verwijdering van deze vloeistof na één uur.*

2e. Injectie van genoemde vloeistof onder de huid van eene cavia b/: Geen exitus letalis.

Als eene voorloopige proefneming wordt bij eene cavia a/ 1,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur ingespoten in het cavum peritonaei. Na één uur wordt het dier opgeofferd en de vloeistof met eene wijde canule uit het cavum peritonaei verwijderd.

Microscopisch onderzoek. Bacillus anthracis is in deze vloeistof niet aan te toonen. Leucocyten worden niet in het vocht gezien.

Bij eene cavia b/ wordt het vocht, verwijderd uit het cavum peritonaei van cavia a/, gemakshalve vermengd met een weinig voedingsbouillon, onder de huid gespoten in de rechter liesstreek. Deze tweede cavia blijft geheel wel.

Daar door vele schrijvers zeer de nadruk is gelegd op het groote belang der resorptie in het peritoneum bij zijne verhouding tegenover infectieoorzaken, worden de verdere experimenten hiernaar ingericht en verder steeds

als injectievloeistof een mengsel gebruikt van de anthraxcultuur en eene kleurstofsuspensie.

PROEF VIII. 1^e *Injectie van 0,75 cc. anthraxcultuur van 24 uur gemengd met 0,75 cc. karmijnsuspensie in het cavum peritonaei van eene cavia a/; opoffering van het proefdier na één uur en verwijdering van de vloeistof.*

2^e *Injectie van genoemde vloeistof onder de huid in de rechter liesstreek van eene cavia b/; Geen exitus letalis.*

Eene cavia a/ ontvangt eene injectie in het cavum peritonaei van een mengsel van 0,75 cc. anthraxcultuur van 24 uur en 0,75 cc. gesteriliseerde suspensie van karmijn in 0,9 % keukenzoutsolutie. Na één uur wordt deze vloeistof verwijderd door punctie met eene wijde canule, zij bevat nog enkele karmijndeeltjes,

Sectie. Nadat het dier door decapitatie is gedood, blijkt het bij de opening van het abdomen, dat een gedeelte van de karmijndeeltjes in het net ligt.

Microscopisch onderzoek. Leucocyten worden in de door punctie verwijderde vloeistof niet gezien; bacillus anthracis is daarin niet aan te toonen.

Bij eene cavia b/ wordt de vloeistof uit het cavum peritonaei van cavia a/, vermengd met een weinig voedingsbouillon, in de rechter liesstreek onder de huid gespoten; het dier blijft geheel wel.

Daar de verwijdering der ingespoten vloeistof door

punctie soms moeilijkheden oplevert en veel tijd vordert, terwijl veel van de vloeistof verloren gaat, wordt bij de volgende experimenten eene andere methode gevolgd dan bij de voorafgaande proeven is toegepast.

Om het vocht uit het cavum peritoneaei te verkrijgen wordt voortaan dadelijk nadat het proefdier is opgeofferd, met een roodgloeiend mes de buikwand doorsneden, hierop worden de buikbekleedselen met steriele pincetten uiteen gehouden en wordt de vloeistof met gesteriliseerde glazen lepeltjes uit het cavum peritoneaei geschept.

Deze methode is meer doeltreffend dan de punctie van het abdomen en veroorlooft tevens beter de asepsis in acht te nemen.

Na het verzamelen der vloeistof wordt bij de volgende proeven verder altijd een gedeelte van het omentum en het diaphragma onder aseptische voorzorgen uitgesneden, om bij andere proefdieren onder de huid te worden gebracht.

Eindelijk wordt nog een ander experiment bij deze proefreeksen genomen, door eene cavia eene hoeveelheid bloed onder de huid te spuiten, verkregen door aspiratie uit de Vena Jugularis van de cavia, welke de injectie in het cavum peritoneaei ontvangen heeft, ten einde den invloed der resorptie na te gaan.

Het aspireeren van het bloed geschiedt door eene wijde canule, welke wordt ingestoken in de vrijgepraepareerde Vena Jugularis. Na de aspiratie wordt het proefdier dadelijk door decapitatie gedood.

PROEF IX. *1e Injectie van 0,25 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,25 cc. karmijnsuspensie*

subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a| als contrôledier: Exitus lethalis in 48 uur.

2^e Injectie van 0,75 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,75 cc. karmijnsuspensie in het cavum peritonaei van eene cavia b| na één uur opoffering van het dier, na aspiratie van bloed, en verwijdering der vloeistof.

3^e Subcutane injectie van de vloeistof uit het cavum peritonaei van b| in de rechter liesstreek van eene cavia c|: Geen exitus lethalis.

4^e Subcutane injectie van bloed van b| in de rechter liesstreek van eene cavia d|: Geen exitus lethalis.

5^e Subcutaan inbrengen van een stuk van het diaphragma van b| in de rechter liesstreek van eene cavia e|: Geen exitus lethalis.

6^e Subcutaan inbrengen van een stuk van het omentum van b| in de rechter liesstreek van eene cavia f|: Geen exitus lethalis.

Eene cavia b| ontvangt eene inspuiting in het cavum peritonaei van een mengsel van 0,75 cc. anthraxcultuur van 24 uur en 0,75 cc. suspensie van karmijn in 0,9 % keukenzoutsolutie. Na één uur wordt bloed uit de Vena Jugularis geaspireerd en het dier aanstonds hierop gedecapiteerd.

Het cavum peritonaei wordt geopend en de vloeistof

met de steriele glazen lepeltjes verzameld; vervolgens worden stukken van diaphragma en omentum uitgenomen.

Noch in de vloeistof noch op het net worden karmijn-deeltjes teruggevonden.

Microscopisch onderzoek. In het bloed en de vloeistof uit het cavum peritonaei zijn geen anthraxbacteriën aan te toonen. Geen leucocyten in de vloeistof.

Na harding in alcohol, welk fixatiemiddel beter is voor dit onderzoek dan sublimaat of formaline, worden van het omentum en het diaphragma coupes vervaardigd. In deze doorsneden kunnen, door kleuring volgens Gram-Nicollé, sterk veranderde, korrelige bacteriën worden aangetoond.

Eene cavia c/ ontvangt de vloeistof uit het cavum peritonaei van b/, met eene kleine hoeveelheid voedingsbouillon vermengd, als subcutane injectie in de rechter liesstreek; het dier blijft geheel wel.

Eene cavia d/ ontvangt eene subcutane injectie met het bloed van b/ in de rechter liesstreek; het dier blijft geheel wel.

Bij eene cavia e/ wordt een stuk van het diaphragma van b/ door eene kleine incisie onder de huid van de rechter liesstreek gebracht; het dier blijft geheel wel.

Bij eene cavia f/ wordt een stuk van het omentum van b/ onder de huid van de rechter liesstreek gebracht; het dier blijft geheel wel.

Eene cavia a/ wordt als contrôledier met 0,25 cc. van de anthraxcultuur, welke bij b/ gebruikt wordt en 0,25 cc. karmijnsuspensie onder de huid van de rechter lies gespoten; het dier sterft in 48 uur. Er bestaat oedeem om de injectieplaats

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van lever, milt, nieren en bijnieren; longen op sommige plaatsen hyperaemisch.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien, de holten bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Het bloed en de oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Daar bij het gebruik van karmijnsuspensie als bijmengsel bij de injectie met anthraxculturen de kleurstof later slecht of geheel niet is terug te vinden, wordt de karmijn bij de volgende proeven vervangen door Oost-Indischen inkt; overigens blijft de samenstelling van de suspensie dezelfde.

PROEF X. *1^e Injectie van 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 1 cc. suspensie van O.-I. inkt bij eene cavia a/ ten deele in het cavum peritonaei ten deele onder de huid.*

Deze cavia dient als contrôledier: Exitus lethalis in 36 uur.

2^e Injectie van 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 1 cc. suspensie van O.-I. inkt in het cavum peritonaei van eene cavia b/; na een uur opoffering van het dier, na aspiratie van bloed, en verwijdering der vloeistof.

3^e Subcutane injectie van bloed in de rechter liesstreek van b/ van eene cavia c/: Geen exitus lethalis.

4^e Subcutaan inbrengen van een stuk diaphragma van b/ onder de huid van de rechter liesstreek en van een stuk omentum van b/ onder de huid aan den linker voorpoot van eene cavia d/: Exitus lethalis na 60 uur.

5^e Subcutane injectie van eene cultuur van bacillus anthracis van 24 uur gekweekt op de vloeistof uit het cavum peritonaei van b/, in de rechter liesstreek van eene cavia e/: Exitus lethalis in 48 uur.

Eene cavia b/ ontvangt eene injectie van 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur, vermengd met 1 cc. van eene suspensie van groven Oost-Indischen inkt in 0,9 $\frac{0}{10}$ keukenzoutsolutie, in het cavum peritonaei. Het dier blijft toevallig lang vastgebonden en herstelt zich slecht van de bewerking; het wordt binnen één uur gedood.

Vóór de decapitatie van het proefdier wordt eerst bloed uit de Vena Jugularis geaspireerd.

De ingespoten vloeistof wordt met de steriele glazen lepeltjes uit het cavum peritonaei verzameld, zij bevat koolpartikeltjes.

Op het diaphragma en het omentum worden ook kooldeeltjes teruggevonden.

Microscopisch onderzoek. Het bloed van cavia b/ blijkt bij kleuring volgens Jenner geene anthraxbacteriën te bevatten, daarentegen zijn in de vloeistof uit het cavum

peritonaei weinige bacteriën te vinden, welke zich slecht kleuren met methyleenblauw en een korrelig voorkomen hebben. De vloeistof bevat geene leucocyten.

Stukjes van het omentum en het diaphragma worden gehard in alcohol en onderzocht in coupes, gekleurd volgens Gram-Nicolle.

De doorsneden blijken anthraxbacteriën te bevatten, welke zeer korrelig zijn.

Bij eene cavia a/ wordt het bloed van cavia b/ onder de huid van de rechter liesstreek gespoten; het dier blijft geheel wel.

Wegens gebrek aan proefdieren worden stukjes van het diaphragma en het omentum bij ééne cavia d/ onder de huid gebracht; het deel van het omentum bij den linker voorpoot onder de rughuid, het stuk diaphragma op de gewone plaats aan de rechter lies.

Het dier sterft binnen 60 uur; blijkbaar is de infectie uitgegaan van de liesstreek, vanwaar zich een groot oedeem uitstrekt, alleen aan de buikzijde; aan den voorpoot of aan de rugzijde bestaat geen oedeem.

Sectie. Het stukje omentum onder de rughuid is per primam vastgegroeid. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; longen hyperaemisch.

Het peritoneum en de pleurae zijn normaal van aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia a/, oorspronkelijk bestemd om te dienen als proefdier b/, verzet zich sterk tijdens de inspuiting in het cavum peritonaei, zoodat een groot gedeelte van de injectievloeistof de huid en het subcutane weefsel infecteert; hierom wordt deze cavia als contrôledier gehouden. Er bestaat dus eene groote overeenkomst met de drie cavijs b/ van Proef IV, welke niet bleven leven na de injectie in het cavum peritonaei met infectie van den buikwand.

De cavia a/ sterft in 36 uur. Er bestaat een groot subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de darmen zijn eenigszins hyperaemisch; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleurae zijn normaal van voorkomen en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek: Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Cultuurproeven. Door toevallig gebrek aan cavijs is ook geen proefdier geïnfecteerd met het vocht uit het cavum peritonaei van cavia b/. Deze vloeistof wordt nu verzameld in eene steriele reageerbuis en geïnfecteerd van de oorspronkelijke agarcultuur. Na 24 uur verblijf in de broedstoof blijkt het vocht zeer geschikt te zijn als voedingsbodem voor anthraxcultuur, daar de cultuur zich goed heeft ontwikkeld en even virulent blijkt als verse bouillonculturen.

Eene cavia c/ ontvangt een gedeelte van genoemde cultuur als subcutane injectie in de rechterliessstreek; het dier sterft in 48 uur. Er bestaat een vrij uitgebreid subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijniere; de darmen zijn hyperaemisch; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleura zijn normaal van aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Cultuurproef. Stukjes van het omentum en het diafragma van cavia b/ geven, in bouillon gebracht, na 24 uur verblijf in de broedstoof rijke culturen van bacillus anthracis.

PROEF XI. 1e. *Injectie van 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 1 cc. suspensie van O.-I. inkt bij eene cavia a/ in het cavum peritonaei en ten deele onder de huid.*

Deze cavia dient als contrôledier: Exitus lethalis in 48 uur.

2e. *Injectie van 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 1 cc. suspensie van O.-I. inkt in het cavum peritonaei van eene cavia b/; na één uur opoffering van het dier, na aspiratie van bloed, en verwijdering der vloeistof.*

3e. *Subcutane injectie van de vloeistof uit het cavum peritonaei van b/ in de rechter liesstreek van eene cavia c/; Geen exitus lethalis.*

4e. *Subcutane injectie in de rechter liesstreek van bloed van b/ bij eene cavia d/; Geen exitus lethalis.*

5^e. *Subcutaan inbrengen van een stuk diaphragma van b/ in de rechter liesstreek van eene cavia c/ : Geen exitus letalis.*

6^e. *Subcutaan inbrengen van een stuk omentum van b/ in de rechter liesstreek van eene cavia f/ : Geen exitus letalis.*

Bij deze proefreeks wordt de anthrax-bouilloncultuur, vermengd met eene suspensie van Oost-Indischen inkt, welke veel fijner deeltjes bevat dan die welke bij Proef X gebruikt is.

Bij eene cavia b/ wordt 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur en 1 cc. van genoemde suspensie van Oost-Indischen inkt in 0,9 % keukenzoutsolutie in het cavum peritonaei gespoten. Na een uur wordt het dier door decapitatie gedood, nadat bloed uit de Vena Jugularis is genomen.

Bij de opening van het cavum peritonaei blijken daarin enkele kooldeeltjes te zijn.

Het vocht wordt weder met de steriele glazen lepeltjes verzameld uit het cavum peritonaei. Ook worden weder stukjes uitgesneden van het diaphragma en het omentum.

Microscopisch onderzoek. De vloeistof uit het cavum peritonaei en het bloed bevatten geen bacillus anthracis. Geene leucocyten in de vloeistof.

Eene cavia c/ ontvangt eene subcutane injectie met de vloeistof uit het cavum peritonaei van b/ in de rechter liesstreek; het dier blijft geheel wel.

Eene cavia d/ ontvangt eene subcutane injectie met bloed van b/ in de rechter liesstreek; het dier blijft geheel wel.

Bij eene cavia c/ wordt een stuk van het diaphragma van b/ in de rechter liesstreek onder de huid gebracht; het dier is een dag ziek en blijft verder gezond.

Bij eene cavia f/ wordt een stuk van het omentum van b/ in de rechter liesstreek onder de huid gebracht; het dier blijft geheel wel.

Met de cavia a/ van deze reeks geschiedt hetzelfde als bij het dier, dat ter controle dient bij Proef X. De cavia verzet zich tijdens de injectie in het cavum peritonaei, waardoor de huid en het subcutane weefsel met de infectievloeistof overstroomd worden. Even als in het vorige geval wordt deze cavia dus als contrôledier gebruikt, zij sterft in 48 uur. Er bestaat een uitgebreid oedeem van den buikwand.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de darmen zijn hyperaemisch; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Na deze proeven wordt een experiment genomen, waarbij het proefdier b/ na korten tijd wordt gedood. Verder is de gang der proefneming met eenige uitbreiding nog, dezelfde als bij de vorige twee proeven.

PROEF XII. 1e. *Injectie van 0,25 c.c. anthraxcultuur van 24 uur met 0,25 c.c. suspensie van O.-I. inkt subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia*

- a| als contrôledier: *Exitus lethalis* na 48 uur.
- 2e. Injectie van 1 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 1 cc. suspensie van O-I. inkt in het *caelum peritonaei* van eene cavia b|; opoffering van het proefdier na $1\frac{1}{2}$ uur, na aspiratie van bloed, en verwijdering der vloeistof.
- 3e. Subcutane injectie van vloeistof uit het *caelum peritonaei* van b| in de rechter liesstreek van eene cavia c|: *Exitus lethalis* binnen 44 uur.
- 4e. Subcutane injectie van bloed van b| in de rechter liesstreek van eene cavia d|: *Exitus lethalis* binnen 48 uur.
- 5e. Subcutaan inbrengen van een stuk *diaphragma* b| in de rechter liesstreek van eene cavia e|: *Exitus lethalis* na 68 uur.
- 6e. Subcutaan inbrengen van een stuk *omentum* van b| in de rechter liesstreek van eene cavia f|: *Exitus lethalis* in 48 uur.
- 7e. Subcutane injectie van bouilloncultuur van 24 uur van het vocht uit het *caelum peritonaei* van b| in de rechter liesstreek van eene cavia g|: *Exitus lethalis* in 40 uur.
- 8e. Subcutane injectie van bouilloncultuur van 24 uur uit het *diaphragma* van b| in de rechter liesstreek van eene cavia h|: *Exitus lethalis* in 46 uur.
- 9e. Subcutane injectie van bouilloncultuur van 24 uur uit het *omentum* van b| in de rechter liesstreek van eene cavia i|: *Exitus lethalis* in 40 uur.

Eene cavia b/ ontvangt eene injectie van 1 cc. anthrax-cultuur van 24 uur met 1 cc. suspensie van Oost-Indischen inkt in 0,9 % keukenzoutsolutie, in het cavum peritonaei.

Het zij vermeld, dat de kleurstofsuspensie bij deze proef gebruikt, in hoedanigheid meer gelijk is aan die van Proef X dan van Proef XI, daar zij zeer grove kooldeeltjes bevat.

Het proefdier wordt na een half uur opgeofferd en door decapitatie gedood.

Daar de aspiratie uit de vrijgepraepareerde Vena Jugularis mislukt, wordt bij het doorsnijden der Aa Carotides arterieel bloed uit de wond aan den hals opgezogen met eene steriele spuit.

Het vocht uit het cavum peritonaei wordt weder met de steriele glazen lepeltjes verzameld; het bevat enkele kooldeeltjes.

Van het diaphragma en het net worden gedeelten uitgesneden; enkele kooldeeltjes worden ook op deze organen gezien.

Microscopisch onderzoek. Het onderzoek van de vloeistof uit het cavum peritonaei schijnt uit te wijzen, dat zij geen anthraxbacteriën bevat, maar na enkele uren verblijf in de broedstoof blijkt, dat in een gedeelte van deze vloeistof, door kleuring volgens Jenner, de bacillus anthracis kan worden aangetoond.

Van het bloed worden eveneens dekglaspraeparaten gemaakt, bij kleuring volgens Jenner worden in één dier praeparaten twee miltvuurbacteriën gezien.

Van het omentum wordt ditmaal een microscopisch praeparaat* vervaardigd door uitspannen op een dekglaasje

en fixatie in absoluten alcohol. Bij kleuring volgens Gram-Nicolle, vertoont dit praeparaat verschillende ketens van bacteriën, liggende in het omentum; sommige bacteriën zijn zeer brokkelig, andere hebben de normale gedaante behouden, maar vertoonen toch in zooverre verandering, dat het midden donker blauw-violet en de buitenomtrek licht gekleurd is.

Deze bacteriënketens worden niet op of in phagocyten gezien. Verder worden eenige geïsoleerde bacteriën aangetroffen, welke ook genoemde veranderingen vertoonen; eindelijk nog enkele groote agglomeraten van sterk korrelige bacteriën en resten zonder vasten vorm, die ook de kleuring hebben aangenomen.

Een dergelijk beeld als het boven beschreven praeparaat, vertoont een ander deel van het net, dat op dezelfde wijze is gefixeerd, maar gekleurd volgens Jenner, hoewel daarin meer onveranderde bacteriën schijnen te zijn. Voor het grootste gedeelte zijn de bacteriën hier ook volkomen, vrij; enkele liggen in of bij cellen en zijn korrelig van aanzien of ongelijk gekleurd.

Op sommige plaatsen van het omentum zijn nog veel koolpartikels te zien, ten deele in endotheelcellen, welke cellen ook resten van bacteriën of geheele, sterk veranderde bacteriën bevatten. Verder worden nog phagocyten met eosinophile korrels gezien, in welke cellen ook korrelige bacteriën liggen. Soms zijn ook deelen van bacteriënketens reeds in cellen opgesloten; in dergelijke cellen worden ook veel tegelijk opgenomen kooldeeltjes gezien.

Van omentum en diaphragma worden eindelijk, na

harding in alcohol, gewone praeparaten in coupes gemaakt, waarin door kleuring volgens Gram-Nicolle, anthraxbacteriën zijn aan te toonen. Van verschillende organen, als de darmoppervlakte, lever, milt, nier, long en peritoneale klieren, worden schraapsels onderzocht, gekleurd volgens Jenner of Gram-Nicolle, maar met negatief resultaat.

Eene cavia c/ ontvangt een gedeelte van de vloeistof uit het cavum peritoneaei van b/ als subcutane injectie in de rechter liesstreek; het dier sterft binnen 44 uur. Er bestaat subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt lever, nieren en bijniere; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia d/ ontvangt eene subcutane injectie in de rechter liesstreek met het bloed van b/, het dier sterft binnen 48 uur. Er is subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijniere; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleura hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Bij eene cavia c/ wordt een deel van het diaphragma van b/ in de rechter liesstreek onder de huid gebracht;

het dier sterft na 68 uur. Er is een groot, bloederig subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Bij eene cavia f/ wordt een gedeelte van het omentum van b/ in de rechter liesstreek onder de huid gebracht; het dier sterft in 48 uur. Er is subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen; puntvormige bloedingen op verscheidene plaatsen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia a/ ter contrôle onder de huid van de rechter liesstreek gespoten met 0,25 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,25 cc. suspensie van Oost-Indischen inkt in 0,9 % zoutsolutie, sterft binnen 48 uur. Er is subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen; in de bovenkwabben links donkere haemorrhagieën.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Cultuurproeven. Na 24 uur verblijf in de broedstoof is in een gedeelte van de vloeistof uit het cavum peritoneaei van b/ rijkelijke ontwikkeling van anthraxbacteriën; ook in de bouilloncultuur uit genoemde vloeistof geënt, is eene groote kolonie gegroeid.

Van het diaphragma en omentum van b/ zijn bouillonculturen aangelegd, waarin na 24 uur staan in de broedstoof, levendige ontwikkeling is.

Eene cavia g/ ontvangt eene injectie onder de huid van de rechter liesstreek met 1 cc. cultuur uit het vocht uit het cavum peritoneaei; het dier sterft binnen 40 uur. Een groot subcutaan oedeem is aanwezig.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijniere; hyperaemie van de longen.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia h/ ontvangt eene subcutane injectie van 1 cc. van de cultuur van het diaphragma van b/ in de rechter liesstreek; het dier sterft binnen 40 uur. Er is subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijniere; de intestina zijn hyperaemisch; hyperaemie van de longen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek: Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia i/ ontvangt eene subcutane injectie van 1 cc. van de cultuur van het diaphragma van b/ in de rechter liesstreek; het dier sterft binnen 40 uur. Er is een groot subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de intestina zijn hyperaemisch; hyperaemie van de longen; in de rechter bovenkwab zijn kleine bloedingen; in de linker bovenkwab eene grootere haemorrhagie.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en gedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Proef XIII, oorspronkelijk bestemd om te dienen tot een bewijs van de juistheid van de experimenten betreffende de injecties van anthraxculturen in het cavum peritoneaei van cavia's, welke daarbij in leven blijven, heeft als zoodanig geene waarde, daar de proefdieren toch te gronde gaan met huidinfectie, zoodat dit experiment geene gelegenheid biedt, om de resultaten van Proef I en IV nader te bevestigen. Toch is hetgeen bij deze proefneming waargenomen wordt belangrijk genoeg om vermeld te worden.

PROEF XIII. 1^e *Injectie van 0,25 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,25 cc. suspensie van groven O.-I. inkt, subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: Exitus lethalis binnen 48 uur.*

2^e *Injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur*

met 0,5 cc. suspensie van groven O.-I. inkt.

Bij eene cavia b/ in het cavum peritonaei: Exitus letalis in 29 uur.

Bij eene cavia c/ in het cavum peritonaei: Exitus letalis in 48 uur. In beide gevallen is subcutane infectie bij de inspuiting.

Eene cavia b' ontvangt eene injectie van 0,5 cc. anthrax cultuur van 24 uur met 0,5 cc. suspensie van groven Oost-Indischen inkt in 0,9 % keukenzoutsolutie, in het cavum peritonaei; het dier sterft binnen 29 uur. Er bestaat een groot subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de intestina en het net zijn sterk hyperaemisch en vertoonen zeer verwijde vaten; hyperaemie van de longen, vooral van de achterkwabben. De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Het peritoneum vertoont sterk uitgezette vaten, gevuld met donker bloed. In de holte is ongeveer 25 cc. van een bloederig, troebel exsudaat, waarin veel kooldeeltjes worden teruggevonden.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis. Het exsudaat blijkt bij onderzoek van een versch praeparaat zeer rijk aan leucocyten en bevat veel miltvuurbacteriën, hoewel niet zoovele als het bloed en de oedeemvloeistof.

De volgens Jenner gekleurde dekglaspraeparaten van het peritonitisch exsudaat vertoonen zeer vele losse bacteriën en leucocyten, welke geene zichtbare bacteriën of resten daarvan bevatten. Onder de vrije bacteriën zijn ook vormen,

welke korrelige verandering vertoonen. Voorts worden nog enkele bacteriën gezien, gelegen bij ophooping van erythrocyten en leucocyten; ook hierbij zijn korrelig veranderde vormen. Merkwaardig is nog een haast ongekleurd agglomeraat van bacteriën, dat ten deele uit zulk eene ophooping steekt; enkele van deze bacteriën schijnen in leucocyten te liggen.

De kleuring volgens Gram-Nicolle geeft een praeparaat, waarin meestal vrije bacteriën worden gezien, welke zich maar ten deele hebben gekleurd, korrelige verandering vertoonen en ook kapselvorming.

Eene cavia c/ ontvangt eene injectie van 0,5 cc. anthrax-cultuur van 24 uur met 0,5 cc. suspensie van groven Oost-Indischen inkt in 9 % keukenzoutsolutie in het cavum peritonaei; het dier sterft in 48 uur. Er bestaat een groot subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de intestina en het net zijn sterk hyperaemisch en vertoonen zeer verwijde vaten; hyperaemie van de longen.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Het peritoneum vertoont sterk uitgezette vaten, gevuld met donker bloed. In de holte is ongeveer 20 cc. van een bloederig, troebel exsudaat, waarin veel kooldeeltjes worden teruggevonden.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

De praeparaten van het versche exsudaat bevatten veel

leucocyten en evenals bij cavia b/ weder vele anthrax-bacteriën, maar minder als het bloed en de oedeemvloeistof.

Het beeld van de gekleurde praeparaten is een dergelijk als bij cavia b/. In deze praeparaten worden nog vele eosinophile leucocyten opgemerkt, met afmetingen van 7 à 9 μ .

Eene cavia a/ ontvangt eene subcutane injectie met 0,25 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,25 cc. suspensie van Oost-Indischen inkt in 0,9 % keukenzoutsolutie in de rechter liesstreek; het dier sterft in 48 uur. Er is een subcutaan oedeem.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen, vooral van de bovenkwabben; links een paar haemorrhagieën.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Later worden nog meerdere proeven genomen in denzelfden geest als Proef XIII, de resultaten blijven dezelfde als bij de beschreven gevallen; slechts éénmaal gaat een dier te gronde zonder peritonitis.

Een laatste experiment wordt nog genomen met de reeds vroeger beschreven voorzorgen bij de inspuiting van anthraxcultuur. Evenals bij Proef XIII wordt hierbij eene groote hoeveelheid vloeistof, namelijk 1 cc., ingespoten; de bijgevoegde kleurstof is hier weder karmijn.

PROEF XIV. 1^e. *Injectie van 0,5 c.c. anthraxcultuur van 24 uur met 0,5 c.c. karmijnsuspensie, subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/*: *Exitus lethalis na 43 uur.*

2^e. *Injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,5 cc. karmijnsuspensie.*

Bij eene cavia b/ in het cavum peritonaei: Exitus lethalis binnen 40 uur.

Bij eene cavia c/ in het cavum peritonaei: Exitus lethalis binnen 40 uur.

Eene cavia b/ ontvangt eene injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,5 cc. suspensie van karmijn in 0,9 % keukenzoutsolutie, in het cavum peritonaei; het dier sterft binnen 40 uur. Er is geen oedeem van den buikwand.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de intestina zijn eenigszins vochtig; de longen zijn vrij normaal.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht. Het peritoneum is ook naar het schijnt normaal, maar een weinig vochtig.

Microscopisch onderzoek. Het bloed bevat bacillus anthracis. Ook worden van bloed uit een groot vat praeparaten gemaakt, welke worden gekleurd volgens Jenner. In deze praeparaten zijn normale roode bloedlichaampjes en zeer weinig leucocyten. Tusschen de roode bloedlichaampjes liggen normale, losse bacteriën en ook veel dunnere vormen. Ook komen bacteriën voor welke kapselvorming vertoonen; de kapsels hebben den vorm van het bacillichaam, zij zijn daarvan gescheiden door eene ongekleurde ruimte.

Het lichaam van dergelijke bacteriën is korrelig, in stukjes uiteengevallen.

Dekglaspraeparaten, verkregen van de vochtige oppervlakte der intestina, blijken losse anthraxbacteriën te bevatten en ook leucocyten met bacteriën en karmijn-deeltjes.

Het net wordt, geruimen tijd na den dood van het proefdier, uitgespannen op een dekglasje en gefixeerd in absoluten alcohol. Uit dit praeparaat blijkt, dat de karmijn-deeltjes, welke zich op het omentum bevinden, bijna alle in cellen gelegen zijn. Vele van deze cellen zijn zeker endotheliumcellen. Betrekkelijk weinige korrels liggen buiten de cellen. Op het net komen verder vrij veel normale, vrije bacteriën voor. In de bloedvaten van het net liggen zeer vele miltvuurbacteriën. Waar de roode bloedlichaampjes in groote hoeveelheden in de vaten zijn, liggen de bacillen dikwijls tusschen de vaatwanden en de bloedkolom in, elders ook weder in de kolom. Verschillende vaatjes van geringer afmeting, bijvoorbeeld van 40 μ , zijn soms geheel gevuld met anthraxbacteriën. De erythrocyten binnen sommige bloedvaten zijn voor een groot deel veranderd in gezwollen lichamen, roodachtig van kleur, met donkere korreltjes aan de peripherie; hiertusschen liggen soms in grooten getale normale anthraxbacteriën; op andere plaatsen liggen weder uitsluitend normale bloedcellen zonder korrels; veelal zijn de anthraxbacteriën slechts moeilijk tusschen de omgevende bloedlichaampjes te onderscheiden.

Eene *cavia c*/ ontvangt eene injectie van 0,5 cc. anthrax-

cultuur van 24 uur met 0,5 cc. suspensie van karmijn in 0,9 % keukenzoutsolutie in het cavum peritonaei; het dier sterft binnen 40 uur. Er is geen oedeem van den buikwand.

Sectie: Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de longen zijn vrij wel normaal. In eene retrosternale lymphklier zijn karmijnkorrels.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

In het cavum peritonaei is eene zeer kleine, niet meetbare, hoeveelheid vocht; overigens schijnt het buikvlies normaal te zijn.

Microscopisch onderzoek. Het bloed bevat bacillus anthracis.

In dekglaspraeparaten van de vloeistof uit het cavum peritonaei worden vrije anthraxbacillen gezien en ook leucocyten, welke bacteriën en karmijndeeltjes bevatten.

Eene cavia a/ ontvangt eene subcutane injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur met 0,5 cc. suspensie van karmijn in 0,9 % keukenzoutsolutie in de rechterliessreek; het dier sterft na 43 uur. Er is een subcutaan oedeem.

Sectie: Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; de longen vertoonen geene bijzondere afwijkingen.

Het peritoneum en de pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

II.

PLEURA.

PROEF I. *Injectie van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 24 uur.*

1e. *Subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: Exitus lethalis na 40 uur.*

2e. *In de rechter pleuraholte van eene cavia b/ : Exitus lethalis na 26 uur.*

3e. *In de trachea van eene cavia c/ : Exitus lethalis na 40 uur.*

} met
huid-
infectie.

Eene cavia b/ ontvangt eene injectie van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 24 uur in de rechter pleuraholte. De inspuiting wordt verricht met eene holle naald door eene vooraf gemaakte incisie in de borstbekspleura. Bij het terugtrekken van de canule vloeien enkele druppels van de injectievloeistof over het operatieveld; het dier sterft na 36 uur. Er bestaat subcutaan oedeem van den borst- en buikwand.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen.

De beide pleurae en het peritoneum hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia *c/* ontvangt eene injectie van 0,5 cc. van eene anthraxcultuur van 24 uur in de trachea. De injectienaald wordt tusschen twee kraakbeenringen van de vooraf vrijgepraepareerde trachea ingestoken. Bij het terugtrekken van de canule vloeit eene kleine hoeveelheid van de injectievloeistof over het operatieveld; het dier sterft na 40 uur. De hals is sterk opgezet door oedeem van alle weefsels.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen; de onderkwabben vertoonen atelectatische haardjes; trachea hyperaemisch.

De pleurae en het peritoneum vertoonen een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis. Een gedeelte van de long, gehard in sterke sublimaatoplossing, wordt onderzocht in coupes, gekleurd volgens Gram-Nicollé, met welke kleuring korrelige bacteriën zijn aan te toonen in de genoemde atelectatische haardjes, voornamelijk in het interstitieele bindweefsel en de vaten, maar ook in de exsudaatproppen in de alveolen.

Uit praeparaten, gekleurd met haemateïn en eosin, blijkt dat lobulaire pneumonie bestaat. In de centra der pneumonie is desquamatie van de epithelia en zijn de

alveolen gevuld met epitheloïde cellen. Verder liggen veel roode bloedlichaampjes in de alveolen maar weinig leucocyten. De interstitia vertoonen cellige infiltratie; vele vaten, arteriën en venae majores bevatten veel bloed.

Eene cavia a/ ontvangt ter contrôle eene subcutane injectie met 0,5 cc. anthraxcultuur van 24 uur in de rechter liesstreek; het dier sterft na ruim 40 uur. Er is een sterk subcutaan oedeem, van de injectieplaats uitgaande, tot op den rug toe.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren, de intestina zijn sterk hyperaemisch; hyperaemische plaatsen in de longen, welke organen vrij vast zijn, vooral aan de onderkwabben.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Het peritoneum vertoont rechts een weinig bloederig exsudaat, zoo gering, dat het nauwelijks vochtig is. Er bestaat retroperitoneaal oedeem.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof en het vocht van het retroperitoneaal oedeem bevatten bacillus anthracis.

In coupes van het longweefsel, gehard in sterke sublimaat oplossing, is bacillus anthracis aan te toonen door kleuring volgens Gram-Nicolle en ook met methyleenblauw; de bacteriën liggen in de interstitia en in de alveolen, duidelijk binnen de daarin gelegen epitheelproppen, eindelijk ook in de bloedvaten; zij zijn korrelig van structuur.

Uit praeparaten gekleurd met haemateïn en eosin blijkt dat lobulaire pneumonie bestaat.

PROEF II. *Injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 48 uur.*

1^e Subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: Ziekteverschijnselen na 36 uur. Exitus lethalis in 60 uur.

2^e In de rechter pleuraholte van eene cavia b/: Exitus lethalis in 40 uur.

3^e in de trachea van eene cavia c/: Exitus lethalis in 48 uur.

Eene cavia b/ ontvangt eene injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 48 uur in de rechter pleuraholte. Bij het terugtrekken van de injectienaald vloeit weder van de infectievloeistof over de voorafgemaakte incisie; het dier sterft binnen 40 uur. Er is een sterk subcutaan oedeem over den geheelen borstwand tot op den buik toe.

Sectie: Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen gering, behalve eene plaats van de rechterlong tegenover de injectieplaats.

De pleurae en het peritoneum hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia c/ ontvangt eene injectie van 0,5 cc. anthraxcultuur van 48 uur in de trachea. Bij het terugtrekken van de injectienaald wordt de wond weder geïnfecteerd met de infectievloeistof; het dier sterft binnen 48 uur. Er bestaat een sterk oedeem van hals en borst.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie der longen; zij

vertoonen puntvormige haemorrhagieën; trachea hyperaemisch.

De pleurae en het peritoneum hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Door kleuring volgens Gram-Nicollé kunnen in coupes van het longweefsel, gehard in sterke sublimaatoplossing, de miltvuurbacterieën in pneumonische infiltraten en in de alveolen worden aangetoond. De bacteriën vertoonen meest korrelige structuur.

Ook in de praeparaten, gekleurd met haemateïn en eosin, hebben bacteriën de kleurstof opgenomen, zij worden in grooten getale in bloedvaten gezien.

Verder blijkt uit deze praeparaten, dat in de long pneumonische infiltraten bestaan. De mucosa van de trachea is cellig geïnfilteerd.

Eene cavia a/, ter contrôle met 0,5 cc. anthraxcultuur van 48 uur onder de huid gespoten in de rechter liesstreek, wordt na 36 uur reeds ziek, maar sterft eerst na 60 uur. Er bestaat een sterk oedeem over den geheelen buikwand.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; longen licht rood, met vrij sterk ontwikkelde bloedpuntjes.

De pleurae en het peritoneum hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

PROEF III. *Injectie van 50 mM³. anthraxcultuur van 48 uur (in 1 cc. bouillon).*

- 1^e Subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: Ziekteverschijnselen na 36 uur. Exitus lethalis na 80 uur.
- 2^e In de rechter pleuraholte van eene cavia b/: Exitus lethalis binnen 40 uur, met subcutane infectie.
- 3^e In de trachea van eene cavia c/: Exitus lethalis na 48 uur.

Eene cavia b/ ontvangt eene injectie met 50 mM³. anthraxcultuur van 48 uur in 1 cc. bouillon, in de rechter pleuraholte. Bij het terugtrekken van de canule wordt het operatieveld weder geïnfecteerd; het dier sterft binnen 40 uur. Er bestaat een sterk subcutaan oedeem van borst en buikwand.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; geringe hyperaemie van de longen.

De pleurae en het peritoneum hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof, bevatten bacillus anthracis.

Eene cavia c/ ontvangt eene injectie van 50 mM³. anthraxcultuur van 48 uur in de trachea. Bij het terugtrekken van de injectienaald worden de halsorganen weder geïnfecteerd; het dier sterft na ruim 48 uur. Er is sterk oedeem van de halsstreek.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; hyperaemie van de longen, op vele plaatsen zijn stipvormige bloedingen.

De pleurae en het peritoneum hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

Een gedeelte van de long, gehard in sterke sublimaat-oplossing, wordt onderzocht in coupes, gekleurd volgens Gram-Nicolle, waarbij bacteriën worden gezien, welke zich slecht kleuren en onregelmatig van vorm zijn.

Eene cavia a/ ontvangt 50 mM³. anthraxcultuur van 48 uur ter contrôle als subcutane injectie in de rechter liesstreek; het dier wordt reeds na 36 uur ziek en sterft na 80 uur. Er bestaat een licht oedeem om de injectieplaats.

Sectie. Hyperaemie en donkere verkleuring van milt, lever, nieren en bijnieren; longen op sommige plaatsen hyperaemisch, met bloedpuntjes; trachea hyperaemisch.

De pleurae hebben een normaal aanzien en bevatten geen vocht. Er bestaat retroperitoneaal oedeem, de darmwand is eenigszins vochtig.

Microscopisch onderzoek. Bloed en oedeemvloeistof bevatten bacillus anthracis.

In dekglaspraeparaten, verkregen van de darmoppervlakte, zijn geen miltvuurbacteriën aan te toonen.

Bij verschillende proeven met injectie van anthraxcultuur in de trachea is bij andere gelegenheden nooit verandering in de pleuraholte waargenomen, evenmin als in het cavum peritonei.

Bij de proeven, betrekking hebbende op het peritoneum, is bij de sectie der proefdieren steeds ook de toestand der pleura vermeld (zie boven: I Peritoneum), waarbij evenmin veranderingen te vermelden vallen betreffende de pleurae en hare holten.

III.

KORT OVERZICHT DER PROEVEN.

Samenvattende hetgeen wij bij onze proeven waarnemen, kunnen wij reeds dadelijk opmerken, dat buitengewoon groote hoeveelheden zeer virulente anthraxcultuur in het cavum peritonaei van cavia's kunnen worden ingespoten, zonder de dieren schade te veroorzaken (Proef I en IV 2e.)

Omtrent de vraag of immuniteit ontstaat voor subcutane infectie, meenen wij naar aanleiding van Proef IV c/ ontkennend te kunnen antwoorden.

Ook zelfs wanneer het proefdier tegelijk onder de huid geïnfecteerd wordt, heeft het peritoneum na den dood een normaal aanzien, zooals blijkt uit Proef II en IV 1e. en door de contrôledieren a/ van Proef X en XI.

Uit de proeven VII, VIII, IX en XI blijkt, dat één uur na de inspuiting van anthraxcultuur in het cavum peritonaei, de injectievloeistof nog niet geheel geresorbeerd is, terwijl de bacteriën en de tegelijk daarmede ingespoten kleurstofdeeltjes voor een groot deel verdwenen

zijn. Na langen tijd vindt men geen vloeistof meer (Proef I, II, IV) Men zoude hier de resorptie als oorzaak van het verdwijnen der bacteriën kunnen beschouwen, te meer daar men later de kleurstofdeeltjes in lymphklieren kan terugvinden (Proef XIV c/), ware het niet bewezen, dat resorptie van bacteriën eene ongunstige omstandigheid is voor het geïnfecteerde dier (Proef XIV), al kan de cavia ook de inspuiting van een nog betrekkelijk groot aantal anthraxbacteriën in het bloed verdragen.

Vergelijken wij de resultaten van Proef XIV en III met die van I, II en IV, zoo moeten wij aannemen, dat het groote verschil gelegen is in de hoeveelheid der gebruikte injectievloeistof: de quantiteit bacteriën, welke niet doodelijk werkt bij Proef I en IV 2^e, doet dit wel bij Proef XIV, waar tweemaal zooveel bouillon gebruikt is; bij de sectie der cavia's XIV b/ en c/ vinden wij vloeistof met bacillus anthracis in het cavum peritonaei. Dezelfde verhouding bestaat voor Proef III, welke wij alleen vergelijken met Proef II en IV 1^e, omdat hier bovendien subcutane infectie bestaat. Bij de cavia III b/ is bovendien met de tweemaal grootere hoeveelheid bouillon belangrijk minder infectiemateriaal ingespoten: hier vinden wij bij de sectie ook weder vloeistof, welke anthraxbacteriën bevat, terwijl dit niet het geval is bij de proeven III en IV 1^e. Naar het ons toeschijnt is dit wel een bewijs, dat de anthraxbacteriën zoowel in het geval van Proef XIV als van Proef III gunstige voorwaarden hebben gevonden, doordat in het cavum peritonaei der cavia's langer tijd vloeistof aanwezig was.

Proef XIII vertoont in vele opzichten overeenkomst

met Proef III, maar hier is bovendien nog een andere factor in aanmerking te nemen, waarover hieronder nog meer gezegd zal worden.

Bij de Proeven IX, X en XI vinden wij geene anthrax-bacteriën in het bloed van de cavia's b/; de inspuiting van dit bloed onder de huid van andere cavia's is onschadelijk, en te meer is dit merkwaardig, omdat de cavia X d/, waarbij stukjes van het diaphragma en van het net van b/ onder de huid gebracht worden, sterft door infectie, welke duidelijk uitgaat van de plaats waar het stuk diaphragma is ingebracht.

Bij de beschrijving van Proef X is er reeds op gewezen dat de suspensie van Oost-Indischen inkt, waarmede de anthraxcultuur vermengd is, zeer grove deeltjes bevat. Dat dit schadelijk moet zijn en door directe werking der kooldeeltjes als corpora aliena en ook wel door stoornis in de resorptie der vloeistof is zeer duidelijk, zoo men slechts het resultaat van deze proef vergelijkt met dat van Proef IX en XI en ook den toestand van het peritoneum bij de sectie der cavia's van Proef XIII en bij de proeven II en IV 1^e.

Hetzelfde geldt voor Proef XII, waarbij men ook weder kan zien dat het tijdsverloop niet zonder invloed is. Hier geven alle experimenten, zoowel dat met het bloed, met de vloeistof uit het cavum peritonaei zelve, als met stukken van diaphragma en net en de culturen gekweekt uit deze drie laatste, een positief resultaat.

Opzettelijk is door ons bij de Proeven VII—XII geene melding gemaakt van de hoeveelheden vloeistof, welke uit het cavum peritonaei verwijderd worden bij de cavia's

b/, in verhouding der hoeveelheid injectievloeistof, daar het ons voorkomt dat daarbij te groote bronnen van onnauwkeurigheid bestaan, hetgeen genoegzaam blijkt uit de beschrijving der techniek; maar afgaande op schatting kunnen wij wel mededeelen, dat bij Proef X en XII de hoeveelheid vloeistof, welke uit het cavum peritonaei van de cavia b/ verkregen wordt, grooter is dan bij Proef IX en XI, waar ook maar weinige kleurstofdeeltjes in het cavum peritonaei worden teruggevonden.

De gevolgtrekking dat normaliter een ondergang der anthraxbacteriën in loco moet plaats hebben, vindt steun in het feit, dat zeer groote hoeveelheden bacteriën worden verdragen door de cavia's b/ van Proef I en IV. Ook pleit hier sterk voor, dat in coupes van het diaphragma en het net der cavia's b/ bij de proeven IX—XII, sterk veranderde bacteriën en resten van bacteriën worden gevonden. Verder nog dat, bij de proeven IX en XI deelen van die organen onschadelijk blijken voor de proefdieren, waarbij zij onder de huid worden gebracht en dat bij cavia X d/ de infectie niet uitgaat van het stuk net van cavia b/, terwijl toch uit datzelfde net eene cultuur van bacillus anthracis te kweeken is.

De microscopische praeparaten van het uitgespannen net van de cavia b/ bij de Proeven XII, XIII en XIV maken de onderstelling van eene phagocytische werking van het endothelium wel aannemelijk.

Phagocytose door leucocyten kunnen wij niet aannemen; eene sterke leucocytose nemen wij alleen waar bij Proef XIII 2^e, welke cavia's juist bij de sectie verschijnselen van peritonitis vertoonen.

Met het oog op Proef V en VI kunnen wij evenmin aan de leucocyten belang toekennen, maar zoude veeleer gedacht moeten worden aan bactericide werking van opgeloste stoffen en ook wel aan den invloed van veranderde omgeving.

De gedachte aan bactericide werking der vochten vindt eenige tegenspraak in het feit dat de vloeistof, uit het cavum peritonaei van cavia X b/ verwijderd, een zeer gunstige voedingsbodem blijkt, terwijl in de vloeistof uit het cavum peritonaei van XII b/ na 24 uur geheel virulente culturen opkomen.

Bij deze proeven blijft echter het groote bezwaar tegen experimenten in vitro van groot gewicht.

Over de pleura behoeft nog slechts weinig te worden toegevoegd na bespreking van de proeven omtrent het peritoneum.

In geen van onze gevallen zien wij na de injectie van anthraxbacteriën reactieve pleuritis optreden, terwijl noch bij lijden der longen, noch bij peritonitis (zie I Proef XIII en III) een pleuritisch exsudaat wordt waargenomen.

Critische beschouwing der verschillende onderzoekingen en theorieën in ver- band met ons eigen onderzoek.

Om tot eene juiste waardeering te geraken van de verklaringen, die de verschillende onderzoekers van de door hen waargenomen feiten gegeven hebben, moet in de eerste plaats op den voorgrond gesteld worden, dat vergelijkingen van resultaten steeds met groote voorzichtigheid moeten worden gemaakt, waar het proefdieren geldt van verschillende soort en dat zelfs bij zeer na-verwante diersoorten niet zelden de meest uiteenlopende uitkomsten worden verkregen.

Meer nog dan de aard der proefdieren zijn de eigenschappen der microörganismen, waarvan culturen als infectiemateriaal dienden, van invloed. Na de groote verschillen, welke reeds bij de onderscheiden soorten der gebruikte microben te verwachten zijn, dient vooral ook de groote wisselvalligheid in het oog te worden gehouden, welke

culturen van eene zelfde soort van microorganismen maar van verschillende herkomst geven.

Eindelijk willen wij nog wijzen op het feit, dat niet altijd de bactericide kracht van pleura en peritoneum dezelfde is, al bestaat voor beide organen meestal groote overeenkomst, welke zoowel te verwachten is om de ruime communicatie, welke tusschen beide organen bestaat, als om de overeenkomst in bouw en oorsprong. Als een voorbeeld kunnen experimenten met typhusculturen genoemd worden.

Door verschillende schrijvers wordt opgegeven, dat vrij aanzienlijke hoeveelheden typhuscultuur door het peritoneum en de pleura van de cavia verdragen wordt. In tegenstelling met de mededeelingen van Vincent, Du Cazal en Catrin, en Däubler vonden wij bij enkele proeven, dat de intraperitoneale injectie met typhuscultuur onze cavia's zeker doodde, terwijl wij bij inspuiting in de pleuraholte hetzelfde waarnamen als Vincent, namelijk dat deze wijze van infectie vrij wel onschadelijk was voor cavia's.

Ook met cholera-culturen zijn de meest uiteenlopende resultaten verkregen. In het Litteratuuroverzicht is hierover reeds genoeg gezegd.

Wat eindelijk de resultaten van ons eigen onderzoek betreft, kunnen wij ons aansluiten bij hetgeen door Noetzel is medegedeeld, omtrent de verhouding van bacillus anthracis tegenover de bactericide werking van het peritoneum van het konijn. Evenals de bevinding van Marchoux lijnrecht tegenover die van Noetzel staat, vonden wij ook eene mededeeling van Sclavo, volgens welke alleen onvatbaarheid van het peritoneum van de

cavia voor anthraxinfectie bestaat na voorafgaande immuniseering. Ook door andere schrijvers wordt alleen gesproken van eene dergelijke verkregen immuniteit.

Naar het ons toeschijnt zijn wij wel gerechtigd, om de mededeeling van Slavo tegen te spreken, daar wij bij onze experimenten met anthrax-bouillonculturen van zeer groote en constante virulentie, waarvan een klein gedeelte reeds een onnoemelijk aantal bacteriën bevat, meermalen de natuurlijke immuniteit van het peritoneum van de cavia voor bacillus anthracis hebben kunnen constateeren. Ook namen wij maar ééns bij een proefdier, dat tegelijkertijd subcutaan geïnfecteerd was, een ziektebeeld waar, dat ons eenigszins zou kunnen herinneren aan hetgeen door Metchnikoff is geschreven omtrent de gevolgen van infectie van miltvuurculturen in het cavum peritonaei van cavia. (Zie Litt. Overz. II B b/ en Eig. Ond. I Proef III en III.)

De proeven van Sobernheim meenen wij niet met die van Noetzel te moeten vergelijken, daar de eerste groote quantiteiten vloeistof gebruikte, om zijne anthraxculturen in het cavum peritonaei van konijnen te brengen, terwijl Noetzel met zeer kleine hoeveelheden injectievloeistof een betrekkelijk klein getal bacteriën inspoot.

Als vanzelf komen wij door deze opmerking tot de beschouwingen over de resorptieverschijnselen.

Bij verschillende diersoorten en voor verschillend infectiemateriaal heeft men kunnen waarnemen, dat eene belemmering van de peritoneale resorptie eene infectie van het normale buikvlies mogelijk maakt, maar aan het verschijnsel der bacteriënresorptie is te veel waarde ge-

hecht, terwijl de locale ondergang der microörganismen over het hoofd is gezien door vroegere onderzoekers. Vooral Noetzel heeft hier op gewezen; volgens hem is de resorptie niet voldoende om den dood der bacteriën te verklaren, maar moet men haar veeleer beschouwen als een „palliatief dat gevaarlijk kan worden”.

Met het oog op de uitermate groote hoeveelheden anthraxbacteriën door ons gebruikt bij onze proeven, meenen wij deze conclusie ook wel voor de cavia te mogen aannemen, maar meenen ook naar aanleiding van onze laatste proefnemingen, dat bij experimenten eene bepaalde hoeveelheid injectievloeistof niet mag overschreden worden en dat bijgevoegde, als vreemde lichamen werkende stoffen, de resorptie door het peritoneum zoozeer kunnen beletten, dat ook de bactericide functie daarbij belemmerd kan worden. Met andere woorden dat niet de resorptie van de bacteriën, maar wel resorptie van de injectievloeistof eene voordeelige bijkomende omstandigheid is, terwijl vreemde lichamen, welke niet verwijderd worden, hoogst schadelijk zijn. (Zie ook Tchistovitchs proeven Litt. Overz. II C.)

Gaan wij over tot de beschouwing van de aanhangers der phagocytentheorie, zoo zien wij, dat bij hen, in tegenstelling met de vroegere onderzoekers, de ondergang der bacteriën in loco op den voorgrond staat. (Zie Litt. Overz. IV).

Door Metchnikoff zelf is vooral als hoofdzaak van de bactericide werking van het organisme de actieve phagocytose beschouwd, de opneming van levende microörganismen in leucocyten en macrophagen. Ten zeerste is deze zienswijze verdedigd door Sabrazès en Colombot in hunne studie over de experimenteele anthraxinfectie

van hippocampus door inspuiting in het cavum peritoneaei. Naar onze meening zijn deze schrijvers in hun ijveren voor de theorie al te ver gegaan. Als grootste bezwaar tegen eene andere verklaring der bactericide werking hebben zij genoemd, dat zij geen veranderde bacteriën buiten de cellen vonden, terwijl zij het voorkomen van zulke vormen slechts schijnbaar noemden en verklaarden door een hulphypothese, volgens welke dit het gevolg zoude zijn van het uiteenvallen der cellen om de bacteriën heen! Deze hypothese steunde op de waarneming, dat eene zekere groepeerings in de vrije anthraxbacteriën werd gezien. Nog meer bevreemding wekt dit alles door dit feit, dat de genoemde schrijvers toch ook in de leucocyten de oorzaak van de anthraxinfectie van het geheele organisme gezocht hebben en spreken van „agents actifs de dissémination”.

Niet minder bevooroordeeld dan Sabrazès en Colombot is Mesnil te werk gegaan in zijn vergelijkend onderzoek, omtrent de bactericide kracht van het vocht uit het cavum peritoneaei van de visschen, die hem tot proefdieren dienden en de leucocyten daarin aanwezig.

Mesnil oordeelde toch, dat de mogelijkheid van eene bactericide werking van de vloeistof uit het cavum peritoneaei alleen zou bestaan, wanneer die ook in vitro was waar te nemen, terwijl hij omtrent culturen van miltvuurbacteriën op de cellige elementen zegt: „les leucocytes eux aussi constituent un milieu favorable mais seulement quand ils sont morts”; van deze eischt de schrijver dus niet eene gelijke werking onder alle omstandigheden.

Ook Tchistovitch was niet zeer onpartijdig in de beoor-

deeling van zijne proeven met injectie van bacteriën in de pleuraholte van honden, daar hij den dood zijner proefdieren alleen toeschreef aan het ontbreken van leucocytose en zoo deze niet had ontbroken, veronderstelde dat wel andere oorzaken van invloed konden zijn geweest!

Omtrent de opvatting, dat de bactericide werking in het cavum peritoneaei haar oorzaak zoude hebben in het loslaten van stoffen, welke schadelijk zijn voor de microorganismen, door normale of afstervende leucocyten, kunnen wij volstaan met te wijzen op den eisch, die Moxter ¹⁾ stellen wil, alvorens deze verklaring te aanvaarden: Eerst worde eene methode gevonden, volgens welke de groote hoeveelheden bactericide stoffen in de leucocyten kunnen worden aangetoond. Tot nog toe is dit niet gelukt.

Wat aangaat de verschijnselen, welke door Durham, Pierallini en Isaëff zijn beschreven en ook de theorie van Gilbert en Fournier omtrent de antibacterieele werking der fibrinevorming, kunnen wij zeer kort zijn, daar wij dergelijke processen nooit bij onze eigen proeven hebben waargenomen.

Over het algemeen schijnt het ons toe, dat de denkbeelden van Pfeiffer zeer de aandacht blijven verdienen en ook voor de proeven met anthraxbacteriën van toepassing zijn. Eene groote opname van levende microben in leucocyten toch, is te beschouwen als eene gevaarlijke omstandigheid, zooals blijkt uit de proeven van Sawtchenko, welke waarnam, dat wel eene sterke phagocytenwerking

¹⁾ Moxter D. Med. Wochenschr. '99.

volgde wanneer hij virulente anthraxcultuur inspoot in cavum peritoneaei van ratten, maar ook, dat eene nieuwe generatie van bacteriën de dieren ten gronde richtte. Iets dergelijks zagen wij niet gebeuren bij cavia's want alleen bij die proeven, waar andere schadelijke omstandigheden medewerkten om het peritoneum ziek te maken, trad sterke leucocytose op.

Ook eene gecombineerde werking van resorptie en phagocytose kunnen wij niet veronderstellen, daar in dit geval een ziektebeeld zou moeten ontstaan als door Phisalix ¹⁾ beschreven is bij zijne studiën over chronischen anthrax der Algerijnsche schapen of late infectie, den zoogenaamden „anthrax tardif”, waarbij eerst transport van de microben plaats vindt van uit de infectieplaats naar de lymphklieren, waar de bacteriën in de cellen veilig zijn tegen de reactie van het organisme, dat zij vanuit die schuilplaatsen opnieuw infecteeren, onder voor haar gunstige omstandigheden en overwinnen.

Hoewel eene humoraal-pathologische verklaring van de bactericide werking in het cavum peritoneaei en de pleuraholte wetenschappelijk geheel verantwoord is, schijnt het ons toch beter toe om ook die theorie niet zonder voorbehoud te aanvaarden, welke van de veronderstelling uitgaat, dat de serosae bepaalde bactericide stoffen zouden afzonderen; men is dan toch gedwongen om geheel onbekende hypothetische lichamen als bestaande physiologische producten aan te nemen.

Ten slotte komt het ons voor, dat naast de verschil-

¹⁾ Phisalix Arch. de méd. expériment. '89 en '91.

lende theorieën zeker ook die van Baumgarten ¹⁾ in aanmerking verdient te komen, welke geen nieuwe physiologisch-chemische lichamen aauneemt, maar den ondergang der microörganismen tracht te verklaren uit de veranderde omstandigheden en de storing van hunne assimilatieprocessen bij hunnen overgang in eene nieuwe omgeving, terwijl vooral ook aan de osmotische verschillen veel gewicht wordt toegekend en de veranderingen aan de bacteriën waargenomen, onder één gezichtspunt worden gebracht met de plasmolyse der hoogere planten.

¹⁾ Baumgarten Berl. Klin. Wochenschr. '99.

CONCLUSIËN.

1^o. De groote sereuze holten bieden over het algemeen geen gunstige verblijfplaats aan voor microben.

2^o. *Bacillus anthracis* gaat in de normale groote sereuze holten van de cavia te gronde.

3^o. De verklaring hiervan kan niet gezocht worden in resorptie der bacteriën, leucocytose of hyperinose (fibrinose.)

4^o. Men moet eene groote rol toekennen aan het endothelium van het peritoneum; vooral dat van het omentum is van groot belang bij de bactericide werking in het cavum peritoneaei.

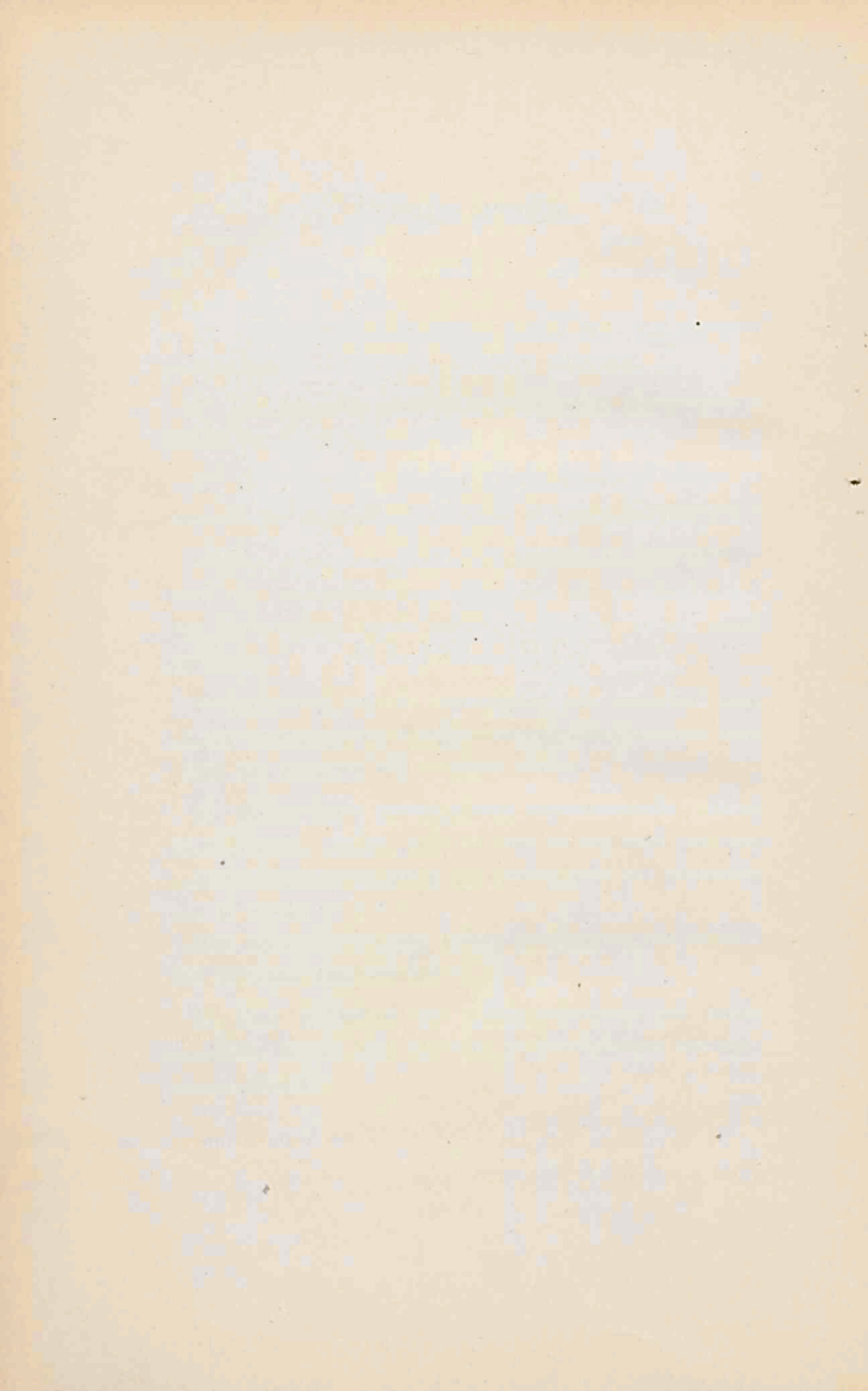
5^o. De invloed van de „verandering van omgeving” mag bij den ondergang van *bacillus anthracis* in het cavum peritoneaei van de cavia niet ontkend worden.

6^o. Alleen onder zeer bijzondere omstandigheden, als bij inbrengen van corpora aliena of zeer veel vloeistof, kan men *bacillus anthracis* schadelijk doen inwerken op het peritoneum van de cavia.

Men moet hierbij eenig belang toeschrijven aan onvolledige resorptie van vloeistof.

7^o. Door inspuiting van anthraxcultuur in het cavum peritoneaei van de cavia ontstaat geene immuniteit voor subcutane infectie.

STELLINGEN.



STELLINGEN.

I.

De uitspraak van Flügge, dat bij dierproeven met micro-organismen de intraveneuze en intraperitoneale injectie met elkaar gelijk staan en elkaar kunnen vervangen, is onjuist.

II.

Waarschijnlijk hebben bijzondere bacteriënsoorten door natuurkeuze specifiek schadelijke eigenschappen verkregen voor bepaalde organismen en organen. Eene specifieke immuniteit, welke men aan sommige organen toeschrijft tegen enkele microörganismen, bestaat niet; veeleer moet de ondergang der microben in de eigenschappen der microörganismen zelve gezocht worden.

III.

T. R. mag noch als geneesmiddel, noch als diagnosticum worden toegepast.

IV.

De hypothese van het overbrengen der malaria-infectie door muskieten is niet aannemelijk.

V.

Het weder opvatten van de therapie der bloeddepletiën in onzen tijd is een verblijdend teeken van een herlevend eclecticisme.

Met het oog op de tegenwoordige kennis der toxinen mag deze therapie niet alleen als palliatieve worden beschouwd.

VI.

Ten onrechte gewagen de geneeskundige leerboeken steeds met zekere geringschatting van symptomatische therapie.

VII.

Het zoeken van specifieke geneesmiddelen mag niet als hoofddoel gelden voor de geneeskunde.

VIII.

Mechanische therapie is voor hartlijders absoluut verwerpelijk.

IX.

De causae adjuvantes hebben bij vele infectieziekten een overwegenden invloed.

X.

Men zoeke zooveel mogelijk te geraken tot het uitsluitend gebruik der werkzame bestanddeelen der geneesmiddelen.

XI.

Bij het onderzoek der alcoholische gisting der maaginhoud passe men na destillatie behalve de jodoformreactie ook die op aethylacetaat toe.

XII.

Fröhlichs glycosereactie is niet te gebruiken.

XIII.

Er zijn geen synthetisch werkende enzymen.

XIV.

Het zeemansbedrijf is volstrekt te verbieden aan lijders aan tuberculose en ook aan personen, die zelfs maar eenige voorbeschiktheid daartoe vertoonen.

XV.

De hereditaire momenten zijn bij vele ziekten, zelfs zulke, die door microörganismen worden veroorzaakt, met name tuberculose en lepra, van groot belang.

XVI.

Huwelijken tusschen bloedverwanten zijn meestal af te keuren.

XVII.

Vermenging van Europeanen met andere rassen, leidende tot het ontstaan van bastaardvolken, moet worden tegengegaan. Alleen door de zuiverheid van het ras te handhaven kan eene koloniseerende natie zich staande houden; hiertoe voere zij steeds nieuwe individuen uit het moederland aan.

XVIII.

Landbouw kan in tropische gewesten niet door Europeanen worden uitgeoefend.

XIX.

Eene regeering heeft het recht om, ter voorkoming van epidemieën en endemieën, niet alleen quarantaine uit te oefenen,

maar ook om de inwoners van haar gebied eene beproefde praephylactische therapie te doen ondergaan.

XX.

Sanatoria en herstellingsoorden zijn onnut, zoolang zij zich niet zeer lang het lot der patienten kunnen aantrekken.

XXI.

Kleine particuliere ziekeninrichtingen zijn onvoorwaardelijk af te keuren.

XXII.

Iedere ziekeninrichting zoude evenals schepen van eene mechanische ventilatie-inrichting voorzien moeten zijn.

XXIII.

Het ware wenschelijk dat ieder vaartuig, voor grootere reizen van een sterilisator voorzien was.

XXIV.

Voor een Hospitaalkerkschip is een stoomvaartuig noodzakelijk.

XXV.

De bewering dat het verstrekken van alcoholica aan scheepsequipages en troepen op marsch afkeuring verdient, is ongegrond.

XXVI.

Ten onrechte is bij de behandeling der Veiligheidswet beweerd, dat geen norm gesteld kan worden voor zuiver drinkwater.

XXVII.

Een gestreng toezicht op de prostitutie is eene bescherming van de onschuld.

XXVIII.

Door aangifte aan den strafrechterlijken ambtenaar, van feiten, hem door zijn ambt ter kennis gekomen, schendt de geneesheer zijn ambtsgeheim.

XXIX.

De geneesheer kan ten bate van Levensverzekerings- en Ongeluksverzekerings-maatschappijen slechts verklaringen afgeven van overlijden of buiten staat zijn tot werken.

XXX.

Het beweren van vele psychiaters, dat personen met geestelijke afwijkingen, zooals geniale paranoiïsten en uranisten, in de maatschappij geduld moeten worden, is misdadig.

XXXI.

De behandeling van solutio retinae, door inspuiting van glasvocht van konijnen, is te verwerpen.

XXXII.

Het hoofdstuk over noodverbanden in de werken over krijgsschirurgie is overbodig.

XXXIII.

De verbandpakjes, bij verschillende legers voorradig en de wijze van verstrekking daarvan, verdienen de sterkste afkeuring.

XXXIV.

De raderbaar van De Mooy is het eenige deugdelijke ziekentransportmiddel te land.

XXXV.

De naald van De Mooy is volmaakter en bruikbaar dan de door Doyen en anderen aangegeven hechtinstrumenten.

XXXVI.

De wijziging van de breukoperatie van Bassini door Duplay en Cazin verdient algemeene toepassing.

XXXVII.

De phimosis-operatie van Isambert verdient aanbeveling.

XXXVIII.

Bij chirurgische behandeling van peritonitis is het onaangeroerd laten van fibrineafzetselaan te bevelen.

XXXIX.

Osteoplastische amputaties of exarticulatie in het kniegewricht zijn te verkiezen boven hooge amputatie van het onderbeen.

