De ondergang der miltvuurbacillen in de long

DE ONDERGANG DER MILTVUURBACILLEN IN DE LONG

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT VAN JAN JACOB SNEL

DE ONDERGANG DER MILTVUUR-BACILLEN IN DE LONG.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. W. KAPTEYN,

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 DONDERDAG 4 JULI 1901,

DES NAMIDDAGS TEN 3 URE,

DOOR

JAN JACOB SNEL,

OFFICIER VAN GEZONDHEID DER EERSTE KLASSE

GEBOREN TE HARDERWIJK.

UTRECHT,

STOOMSNELPERSDRUKKERIJ L. E. BOSCH & ZOON.

1901.

AAN MIJNE ECHTGENOOTE.

Gedurende de vele jaren, die voorbij gingen sinds ik de Universiteit verliet, heb ik meer en meer het mij daar gegeven onderwijs leeren waardeeren, waarvoor ik U allen, Hoogleeraren en Lectoren der medische faculteit mijn grooten dank betuig.

Ik herdenk hierbij tevens de groote mannen, die helaas in dat tijdverloop aan de Utrechtsche Alma Mater zijn ontrukt.

Aan U, Hooggeleerde TALMA, *hooggeachte Promotor, betuig ik in 't bijzonder mijn erkentelijkheid voor de vele nuttige wenken en de welwillende hulp, die ik van U ontving bij de samenstelling van dit proefschrift.*

Ook aan U, waarde VAN IJZEREN, *breng ik mijn dank voor Uwe gewaardeerde hulp, bij het nemen mijner proeven.*

INHOUD.

INLEIDING.

Onze kennis van den strijd, die de organismen van de hoogere dieren en den mensch tegen de bacteriën voeren, is in den laatsten tijd zeer uitgebreid. Alle beoefenaars der geneeskunde, hier in den ruimsten zin genomen, hebben belang bij dezen strijd en worden er door medegesleept. Boekdeelen zouden gemakkelijk te vullen zijn, als ik nauwkeurig wilde mededeelen, wat men heeft opgespoord van de verweermiddelen van het lichaam tegen de bacteriën en welke mannen daarmede de wetenschappelijke wereld aan zich hebben verplicht, om nog te zwijgen van het succes, dat zij reeds hadden bij het bestrijden der ziekten, waaraan de menschheid is blootgesteld.

Dr. van Leent [1]) heeft in het laboratorium van de geneeskundige cliniek te *Utrecht* proeven genomen over de bactericide werking van het peritoneum van cavia cobaya op virulente miltvuurbacillen. Hij koos, naar hij zegt, deze combinatie, omdat de cavia zóó buitengewoon gevoelig is voor miltvuur, dat het dier onherroepelijk verloren is, als enkele bacillen onder de huid worden gebracht.

Hij kwam tot het resultaat, dat in het peritoneum van de cavia eene groote hoeveelheid van de genoemde bacillen kan worden vernietigd, zoodat het dier er

verder geen nadeel van ondervindt. De pleura werkt, zooals VAN LEENT bleek, in dit opzicht niet zwakker dan het peritoneum. Terloops deelt hij ook mede, dat vele miltvuurbacillen in het bloed van de cavia kunnen worden onschadelijk gemaakt.

Een ander orgaan trok naar aanleiding van genoemde proeven mijn aandacht. Dit was de long.

De wegen, waarlangs de georganiseerde ziekteoorzaken in het gezonde, gave menschenlichaam kunnen dringen, zijn maar weinige. Is de huid ongedeerd, dan blijven slechts het spijsverteringskanaal en de ademhalingswegen over. Ongeschonden slijmvliezen nu bieden aan de microben eenen krachtigen weerstand. Dit is bijv. algemeen bekend door de uitkomsten van voederingsproeven met kwaadaardige microben, zooals de miltvuurbacillen.

Den geneesheer blijkt het dagelijks, hoe nauwgezette zorg voor een goeden toestand der mucosae het gevaar voor besmettelijke ziekten zeer verkleint, welk gevaar nog kleiner wordt bij nauwkeurige reiniging van spijzen en dranken.

Maar — waar dringen de smetstoffen bij gezonde personen met gave, behoorlijk gereinigde slijmvliezen dan nog zoo dikwijls in! In de longen?

Bekendheid met het feit, dat zoovele pathogene bacteriën in de lucht zweven, vooral in de nabijheid van ziekenzalen (welker ventilatie nog dikwijls zooveel te wenschen overlaat), dwingt ons bijna dit aan te nemen, nu bekend is, dat de zwevende deeltjes, die zich met geringe snelheid voortbewegen, die zich

haast volkomen passief met den zwaksten luchtstroom laten meeslepen, met de inademingslucht in de longalveolen kunnen komen. Men postuleert, waarschijnlijk met recht, dat de longen dikwijls de poort vormen, waardoor de bacteriën het lichaam binnentreden.

Kan nu de long eene krachtige bactericide werking uitoefenen? Het is er verre van af, dat ik het eerst deze vraag zou opwerpen. Eenige bladzijden verder hoop ik kort uiteen te zetten, wat men reeds vroeger gedaan heeft om deze vraag te beantwoorden.

Ook ik koos tot het onderwerp van mijn onderzoek „de bactericide werking van de long." Om sterk sprekende feiten te verkrijgen heb ik weer even als VAN LEENT en vele anderen gewerkt met virulente miltvuurbacillen bij cavia cobaya. Ik heb mij kunnen overtuigen, dat het brengen van een klein aantal dier bacillen onder de huid elke cavia doodt. De vatbaarheid der diertjes voor die ziekte heeft mij bijzonder veel moeite veroorzaakt, zooveel zelfs, dat ik wel eens gewanhoopt heb aan den goeden uitslag.

Maar — ik heb mijn doel bereikt. Beter dan vorige onderzoekers ben ik geslaagd, dank zij o.a. het licht, dat zij door hunne onderzoekingen ontstoken hebben. Het is mij gebleken, dat de gave long van cavia cobaya vele virulente miltvuurbacillen kan vernietigen. De beteekenis van de bactericide werking der long als verweermiddel van het organisme meen ik duidelijker te hebben aangetoond.

Aan de beschrijving van mijne proeven moge een kort overzicht voorafgaan van wat men heeft gevonden omtrent het indringen van kleine niet levende deeltjes met de lucht in de longen. Het werk van ARNOLD [2]) is hier de vraagbaak voor ieder, die zich met dit onderwerp bemoeit: zij was ook de mijne. Een kort overzicht kan daarom volstaan.

Daarna komt de vraag ter sprake: Wat heeft men gevonden van het lot der pathogene microben in 't algemeen in de longen en wat van het lot der miltvuurbacillen in 't bijzonder. Het antwoord, dat ik op die vraag kan geven, vindt men in dit boekje, dat ik met sympathie de wereld inzend.

Hoofdzakelijk heb ik getracht een antwoord te geven op de vraag, of de miltvuurbacillen zelden of dikwijls vernietigd worden als zij in de gezonde longen komen; in de tweede plaats heb ik beproefd na te gaan, hoe en waar die vernietiging plaats vindt en of de bacillen in het bloed en de andere weefsels terug te vinden zijn.

Overzicht der Litteratuur.

Zeer vele onderzoekers, waaronder met beroemde namen, hebben aan dit onderzoek hunne krachten gewijd. Zij hebben de met meer of minder vernuft gekozen stofdeelen, waaronder vooral kleurstoffen, zoowel door inhalatie als door injectie in de longen gebracht. De kleurstoffen toch beloofden het meeste succes, omdat zij gemakkelijk in de weefsels te volgen zijn. Deze proeven spreken elkander veel tegen, hoewel zij voor de kennis der anatomie en physiologie der longen van onschatbare waarde zijn. Een volledig overzicht te geven van al die onderzoekingen, zoude ons te ver voeren; maar zooals ik reeds heb gezegd, het werk van ARNOLD is mijne vraagbaak geweest. Hij bracht toch deze experimenten bijeen, toetste ze en vermeerderde ze met zijne eigene proefnemingen, die alleen met inhalatie geschiedden.

Een kort overzicht zijner resultaten laat ik hier volgen:

1°. Wordt er een groot deel dezer stoffen met de sputa naar buiten gebracht, zelfs nog lang nadat de inhalatie heeft opgehouden.

De stofdeelen liggen òf vrij, òf in cellen, zoogenaamde „*stofcellen*", opgehoopt (bladz. 105).

2°. Deze „*stofcellen*" zijn van epithelialen („*macrophagen*" van *Metschnikoff*) en van lymphoïden („*microphagen*") oorsprong.

De eerste komen voor het meerendeel uit het epithelium der longalveolen, minder uit dat der bronchiën. Zij zijn groot, plat, met heldere kern en veelhoekig, of onregelmatig van vorm.

De andere zijn rond van vorm, kleiner, met korrelig protoplasma en eene donkere soms gedeelde kern. De eerste treden altijd op, de laatste alleen in grooten getale, als er door vorm of eigenschappen der stoffen veel prikkelingsverschijnselen komen, bijv. bij zandsteenpoeder wel, bij roet niet (bladz. 71 en 75).

3°. De stoffen, die achterblijven, gaan óf vrij, óf in deze cellen opgenomen, door de kleinere en grootere lymphvaten in het interstitiëele weefsel naar de bronchiale klieren, waarin zij blijven liggen. Zijn deze abnormaal, dan kunnen de stoffen door die abnormale communicaties in de bloedvaten en in andere organen komen.

De voortstuwing verklaart hij door verschil in drukking in de lymph- en bloedvaten.

Directen overgang door de wanden in de capillaria zag hij nooit bij doode partikeltjes. Voor microorganismen, waarvan de studie in dien tijd ernstig ter hand werd genomen, stelt hij wel die mogelijkheid. Latere onderzoekers op dit gebied vereenigden zich geheel met 1°. en 3°. Over het wezen der stofcellen oordeelden zij anders.

Zoo vond FLEINER [3]), dat de epitheliumcellen nimmer roode bloedlichaampjes opnemen, maar wel korreltjes Oost-Indischen inkt.

TCHISTOVITCH [4]) verklaarde, dat de stofcellen nimmer van epithelialen oorsprong zijn.

Als overgang van de onderzoekingen met doode partikels naar die met microörganismen noemen wij nog de onderzoekingen van BAUMGARTEN met BOLTE, [5]) die doode tuberkelbacillen inbrachten. Deze verhielden zich als de levenlooze partikels en werden spoedig in de bronchiale klieren teruggevonden.

Nu bespreken wij de gevolgen veroorzaakt door het inbrengen van Microörganismen in de long.

PETTENKOFER vooral stelde het gevaar voor infectie door inademing van levende organismen zeer hoog. Om deze meening te toetsen werd de gewone inademingslucht onderzocht op microben.

KÜMMEL [6]) kwam tot de conclusie, dat de inademingslucht geen ziektekiemen bevat, wat door HESSE [7]) ontkend wordt. Het resultaat der onderzoekingen van den laatste was, dat in 20 Liter lucht zich ongeveer 10 microben bevinden.

De lucht, uitgeademd door lijders aan besmettelijke ziekten, werd door STRAUSZ en DUBRIMILT [8]) bijna geheel vrij van organismen bevonden. Deze zetelden meer in de kleederen en op de huid der zieken.

CADEAC en MALLET [9]) bonden de koppen van gezonde schapen door een buis van 30 c M. diameter aan de koppen van door miltvuur geinfecteerde dieren, totdat de laatste succombeerden. De eerste dieren

bleven in leven: er was dus geen infectie gevolgd. Zij lieten de geëxpireerde lucht nog gaan door buizen die koud gehouden werden. Dieren, ingespoten met het condensatiewater uit die buizen, bleven ook in leven.

HILDEBRANDT [10]) onderzocht de slijmvliezen van mond- en keelholte, trachea en bronchi van normale dieren direct na den dood: bij uitzaaiing van het slijm dezer vliezen verkreeg hij wel bacteriekoloniën uit de beide eerste gedeelten van den ademhalingstractus, doch niet uit de lager gelegene holten.

Bij dieren die alleen inhaleerden door eene canule in de trachea zag hij vele pneumonische verschijnselen; daarentegen bij dieren die normaal door neus en mond ademden niet, waaruit blijkt, dat vele stoffen in neus- of keelholte achterblijven.

VON BESSER [11]) vond strepto-, staphylo- en diplococcus in de alveolen. Daar hij echter de longen onderzocht, toen de dieren reeds eenige uren dood waren, kunnen deze resultaten niet zonder protest worden aangenomen. Bij normale dieren zijn deze cocci bijna altijd in neus en keel te vinden; bij den dood kunnen deze naar de longen afzakken, o. a. omdat de trilharen niet meer werken.

Ook in lateren tijd zijn nog onderzoekingen over dit onderwerp verricht, o. a. ook met het doel om verschillende longontstekingen te verklaren. Zoo kwam DÜRCK [12]) tot de uitspraak, dat in de long steeds vele bacteriënsoorten aanwezig zijn.

BARTHEL [13]) daarentegen vond de longen van ge-

zonde dieren steeds kiemvrij. MULLER [14]) zegt, dat de bacteriën geen blijvende bewoners der gezonde luchtwegen zijn, hoewel zij de longen kunnen bereiken.

Voor meer gegevens aangaande het voorhanden zijn van microörganismen in den ademhalingstractus, vooral in den mond, verwijs ik naar het werk van onzen landgenoot VAN CALCAR [15]). Deze onderzoeker bewees, dat pneumonieën kunnen ontstaan door inslikken van speeksel. Speeksel van een goed gereinigden mond zonder carieuse kiezen is niet infectieus; zelfs niet bij injectie onder de huid of in de trachea. Speeksel van een slecht gereinigden mond, met holten waarin infectiestoffen opgehoopt zijn, geeft altijd koorts met pneumonie, soms zelfs den dood bij injectie onder de huid, of in de trachea van konijnen. Zijne injecties heb ik in mijn overzicht der Litteratuur niet gememoreerd, daar het mondspoelsel, dat hij voor zijne injecties gebruikte, zoo onzuiver was, vermengd met speeksel enz. Zijn werk is in andere opzichten van groot belang.

Het gevaar van door inademing besmet te worden schijnt dus gering te zijn, maar toch staat het vast, dat bij sterk verontreinigde atmosfeer microörganismen in de longen kunnen komen, zoo goed als de houtskoolsplinters die TRAUBE er vond.

Daar zij veel gevaarlijker zijn dan de doode partikels, door hunne afscheidingsproducten en hun vermogen van vermeerdering, was het wel de moeite waard de gevolgen na te gaan, die het inbrengen van

microörganismen in de longen heeft. De proeven, voor zoover zij andere microben betreffen, zullen wij eerst behandelen; daarna zullen wij nagaan wat in 't bijzonder over het aanwezig zijn van miltvuurbacillen in de long is gevonden.

Wat aangaat de proeven genomen met den tuberkel-bacil, deze zullen wij wegens hunne uitgebreidheid niet alle opsommen. Beroemde onderzoekers, zooals KOCH, VERAGUTH, SCHAEFFER, KUSSNER, BAUMGARTEN, TAPPEINER, SCHWENINGER e. a., vonden dat de tuberkelbacil zich in het longweefsel kan nestelen en vermeerderen. Hij geeft dus aldaar eene locale infectie. Later worden tuberkels gevormd en als deze weefselvernietiging is voortgegaan, kunnen de bacillen in het bloed komen, om dan eene algemeene infectie te geven. In het bloed zelf kunnen zij zich niet vermeerderen, wel op plaatsen waar weefselvernietiging plaats heeft. Daar wij ons tot taak stelden het lot na te gaan der microörganismen in gezond longweefsel, kunnen wij de gevolgen, die de tuberkelbacillen geven, hierbij niet gebruiken.

FLÜGGE [16]) schreef in 1886 de meening neer, dat kiemen uit den darm of de long niet in het bloedvaatstelsel kunnen doordringen. Hij vond daarvoor steun in de proeven van WYSOKOWICZ, die inhalatie en injectie deed met typhusbacillen, staphylococcus, saprophyten, bacillus pyocyaneus en vele andere.

WYSOKOWICZ vond ook bij latere proeven [17]) geen algemeene infectie of overgang naar het bloed Hij

komt tot de algemeene uitspraak, dat genoemde bacteriën gemakkelijk uit de luchtwegen in het longweefsel en de daarbij gelegen lymphklieren kunnen overgaan, dat echter uit gezond longweefsel bacteriën, die daarin niet groeien of zich vermeerderen kunnen, in geen geval in het bloed kunnen overgaan (blz. 336).

Hij is het meer eens met NUTTAL's [18]) theorie over de bactericide kracht der weefselvochten, dan met METSCHNIKOFF's theorie der phagocytose. Behalve door inhalatie en injectie in de trachea, bracht hij ook genoemde microörganismen in door een catheter, die door den mond in de trachea gebracht werd. De proefdieren werden te voren gechloroformiseerd.

LICHTHEIM [19]) beschrijft de resultaten die hij kreeg na injectie van schimmelsporen in de long; zij gaven eene bepaaldelijk in de longen gelocaliseerde mycose, die soms den dood te weeg bracht, doch in het bloed of andere organen waren zij niet te vinden.

MORSE [20]) verkreeg bij zijne proeven geen ontwikkeling van schimmels in de long, terwijl de dieren bleven leven. Hier werden dus de schimmelsporen in het longweefsel gedood.

HILDEBRANDT verkreeg hetzelfde resultaat met schimmelsporen; daarentegen vond hij algemeene infectie en overgang naar de bloedbanen voor den bacillus der konijnen-septicaemie.

BANTI [21]) spoot verschillende bacillen in. Goedaardige vormen, zooals de bacillen van FINKLER en PRIOR, de bacillus subtilis en de micrococcus

tetragenes werden in het weefsel opgenomen en daarin gedood. Pathogene bacteriën, zooals FRÄNKEL's pneumococcus, gaven wel algemeene infectie. Hij zegt, dat de bacillen niet alleen langs de lymphbanen door de klieren in het bloed kunnen komen, maar ook direct uit de alveolen door de wanden in de capillaria, als er ontstekingsverschijnselen zijn.

ORLOFF [22]), FLECK [23]) en LAEHR [24]) brengen den staphylococcus pyogenes aureus in de longen. Zij vonden geen algemeene infectie, of overgang in het bloed.

De eerste maakte de longepithelia ziek door een oplossing van nitras argenti: dit gaf geen ander gevolg. De beide laatsten zeggen, dat de coccus gedood wordt door epitheliumcellen en ook door leukocyten. LAEHR vindt nog, als er zeer veel cocci worden ingebracht, dat de dood kan volgen door longontsteking, doch niet door infectie.

GAMALEIA [25]) komt tot de slotsom, dat de vibrio Metschnikovi in de longalveolen gebracht (bij inspuiting in eene opening in de trachea gebrand, of dwars door huid en pleura heen) wel in het bloed kan komen en den dood door algemeene infectie kan veroorzaken. Ja, vogels zouden zelfs immuun zijn voor het brengen der vibrio onder de huid, of in het darmkanaal; toch zou de vibrio uit de long naar den darm gaan, om aldaar de doodende gastroënteritis cholerica te veroorzaken.

TCHISTOVITSCH [26]) zegt, dat in de long de bacillus der varkensvlekziekte gedood wordt door phagocytose,

maar dat de bacillus der kippencholera niet gedood wordt, doch den dood geeft door algemeene infectie; hij zag hierbij geen phagocytose. Diplococcus en streptococcus gaven geene algemeene infectie, hoewel de ontstekingsverschijnselen soms de proefdieren deden succombeeren.

A. Heider [27]) spoot de vibrio Danubicus in de trachea van muizen en cavia's. Na 24 uur of vroeger succombeerden deze dieren, maar hadden huidoedeem om de wond; hierdoor kan dus de algemeene infectie plaats gehad hebben. Hij vond in de alveolen en daar om heen exsudaat, waartusschen vibrionen. Choleravibrionen gaven bij inspuiting geen infectie; alleen bij groote dosis doodden zij het dier, niet door infectie, maar door intoxicatie.

L. Beco [28]) vond ook geen algemeene infectie voor den staphylococcus pyogenes aureus, zelfs niet als hij de longen ziek maakte door acid. lacticum, of acid. phenylicum, of sublimaat in oplossing in te spuiten. De long doodt dezen coccus in het weefsel.

Uit deze resultaten blijkt dat de meeste bacillen, zooals cholera- en typhusbacillen, niet gevaarlijk zijn bij inademing; ook de coccussoorten, die meestal ettervorming veroorzaken, sterven in de longen af. De schimmelsporen en de tuberkelbacillen geven pas groot gevaar als het longweefsel is aangetast.

De bacillen der konijnensepticaemie en die der kippencholera, beide zeer virulente soorten, zouden zeer gevaarlijk zijn door algemeene infectie. Daar deze proeven evenwel genomen zijn door inspuiting

in de trachea, die daarbij gelaedeerd wordt, kunnen wij deze resultaten niet zonder tegenspraak aanvaarden. Op gronden, die ik later zal mededeelen, is het bijna zeker, dat deze infecties niet langs het longweefsel zijn gegaan, maar dat deze veroorzaakt zijn door de microörganismen, die òf onder de huid òf onder de mucosa der trachea zijn gebracht.

Beschouwen wij nu de experimenten in 't bijzonder genomen met *miltvuurbacillen*.

De miltvuurbacil is met groote voorliefde voor dit onderzoek gebruikt. In de eerste plaats om zijn sterk virulente eigenschappen voor de gewone proefdieren, het konijn en de cavia (de hond en de kikvorsch zijn in normale omstandigheden immuun voor miltvuur). In de tweede plaats ook, omdat zij door de kleuring van GRAM gemakkelijk in het weefsel terug te vinden zijn.

Als een der eerste onderzoekers moet hier genoemd worden H. BUCHNER [29]), die dezen strijd met taaie volharding heeft uitgehouden en met scherpzinnigheid de tegenkantingen zijner bestrijders heeft trachten te overwinnen. Reeds in 1880 deed hij inhalatieproeven met sporen van miltvuurbacillen bij muizen. Hij hechtte deze aan verschillende zeer fijn verdeelde stoffen, die hij liet rondzweven in zijn inhalatieapparaat. De proeven met talk of houtskoolpoeder deden de dieren succombeeren aan algemeene miltvuurinfectie. Hij vond bacillen in 't bloed en in alle organen. De verbinding van sporen met andere stoffen, zooals magnesia, kamerstof, semen lycopodii

enz., gaf niet zulk een duidelijk resultaat. Toch gaf hem dit de vaste overtuiging, dat de miltvuurbacil in de long gevaarlijk is.

MORSE [20]) kwam tot een tegenovergesteld resultaat. Hij verloor bijna geen zijner proefdieren en vond dat de miltvuurbacil in de long niet nadeelig werkt. Het resultaat van BUCHNER schrijft hij toe aan de scherpe stofpartikels die deze gebruikte, te meer daar andere stoffen geen resultaat hadden gegeven.

MUSKATBLÜTH [30]) spoot miltvuurbacillen door de huid in de trachea. Ook bracht hij eerst eene canule in de trachea en spoot de bacillen pas in als de wond geheel genezen was; hij gebruikte deze tweede methode, omdat hij bij directe inbrenging in de trachea steeds onderhuidsche infectie verkreeg. Alle dieren succumbeerden aan algemeen miltvuur. Hij concludeert: dat de longen de microörganismen doorlaten naar het bloed, en wel dat zij gaan naar het bloed langs de lymphvaten en -klieren. Hij hecht niet aan de phagocytose in den zin van METSCHNIKOFF. De staafjes, die in de cellen zijn opgenomen, kleurden zich goed. Waarschijnlijk zouden deze cellen te gronde gaan vóór de bacillen gedood zijn. Soms worden de bacteriën vernietigd, 1°. door de ongunstige levensomstandigheden, die zij vinden in de longontstekingsproducten, welke hen beletten op die plaatsen te komen, waar zij de long moeten binnendringen; 2°. komen zij om door gebrek aan zuurstof of voedsel, daar de leukocyten hen geheel omringen.

HILDEBRANDT [10]) bracht ook de miltvuurbacillen in de long door de trachea: hij legde deze bloot, verbond de huid met de omliggende spieren, zoodat er een gapende wond ontstond, waarin de trachea bloot lag. Was er litteekenweefsel gevormd, dan opende hij de trachea niet door snede of punctuur, maar brandde er met een gloeiende naald een opening in. Na het inspuiten legde hij op deze opening een wattenpropje met sublimaat, om alle onderhuidsche infectie te voorkomen.

Hij verloor ook geen zijner proefdieren en besluit: 1°. dat na 1 uur de miltvuurbacillen bijna alle in het longweefsel zijn opgenomen, òf vrij, òf in stofcellen; 2°. dat de bacillen in het longweefsel vernietigd worden en niet in de lymphklieren komen.

BUCHNER's positief resultaat met miltvuursporen schrijft hij toe aan infectie van het darmkanaal uit, door ingeslikte sporen.

BUCHNER [31]) deed daarop met E. ENDERLEN (droge inhalatie) en F. MERCKEL (vochtige inhalatie) proeven met inhalatie en voedering. Hierbij bleek duidelijk, dat bij voedering de algemeene infectie alleen volgt, als er zeer veel sporen onder het voedsel zijn gemengd. Voor den dood der inhalatiedieren waren veel minder sporen noodig. Hiermede geloofde hij Hildebrandt's tegenwerping overwonnen te hebben.

KURKANOFF [32]) verkreeg als resultaat, dat de infectie door maag en darm veel langzamer gaat dan die door de long.

Ook deed BUCHNER [33]) injectieproeven met SCHICK-

HARDT, door eene opening te branden in de bloot gelegde trachea, waardoor hij de cultures inspoot; hierbij succombeerden alle proefdieren. Geen wonder, dat BUCHNER overtuigd was van het groote gevaar voor infectie langs de long door miltvuurbacillen en -sporen. Hij schrijft dan ook het in het leven blijven der dieren van HILDEBRANDT toe aan de heftige longontsteking, welke veroorzaakt zou zijn door een te groote hoeveelheid bacillen.

De longontsteking zoude ook volgens LAEHR de bacillen beletten in het longweefsel in te dringen en dus nuttig werken. Omdat MUSKATBLÜTH kleinere hoeveelheden had gebruikt, zou hij positief resultaat verkregen hebben. De grens der hoeveelheid zoude bedragen 0.200 tot 0.300 c.c. Dit argument is echter niet geldig, omdat MUSKATBLÜTH bij zijne proeven ook pneumonieën beschrijft en toch infectie verkreeg.

Op aansporen van BUCHNER nam ENDERLEN [34]) ook nog proeven bij huisdieren (schapen) met miltvuursporen, die ook tot algemeene infectie leidden met veel ontstekingsverschijnselen.

BANTI [21]) had in dezen geest ook experimenten genomen, waarbij algemeene infectie gezien werd. Hij dacht, dat de miltvuurbacillen direct door de wanden in de capillaria gaan en niet door de lymphvaten en -klieren behoeven heen te dringen, om in 't bloed te komen.

TCHISTOVITSCH [4]) bracht, om de phagocytose na te gaan, miltvuurbacillen in de long. Hij vond

krachtige phagocytose en verklaarde dan ook den dood der dieren door infectie buiten de long om.

BUCHNER haalt deze proeven alweer aan als een vast bewijs van doorgang der bacillen door de long, en zegt (in zijn referaat [35]) over het werk van GRAMMATSCHIKOFF), dat alle infectie buiten de long hierbij was uitgesloten. Later zullen wij aantoonen, dat dit in geenen deele het geval was.

BUCHNER schijnt het dan ook eenigszins vreemd te vinden, dat GRAMMATSCHIKOFF [36]) in 1892 dit onderzoek weer ter hand nam. Deze onderzoeker vond, dat er bij injectie van miltvuurbacillen met of zonder sporen geen algemeene infectie komt, als zij alleen in de longen komen. Komen zij ook in andere weefsels, dan wordt dit verraden door een huidoedeem om de wond. De dieren die dit vertoonden, rekent hij niet mede in zijne opsomming, doch beschouwt ze als waardelooze proefdieren.

Hij brengt in de blootgelegde trachea een stompe sonde om deze zoo min mogelijk te beleedigen en spoelde vóór het terugtrekken deze uit met een steriele vloeistof, om alle huidinfectie te vermijden. Hij komt tot de slotsom dat de normale long, wel verre van een „Eintrittspforte" te zijn voor pathogene bacteriën, juist in staat is deze te verzwakken en te vernietigen. De gedegenereerde bacillen bevonden zich meestal buiten de cellen en verdwenen ten slotte geheel.

Ook bracht hij een metalen dubbele sonde per os in de trachea, maar ook hierbij kreeg hij wondinfectie.

BUCHNER zegt, dat de proeven van GRAMMATSCHIKOFF een geheel andere verklaring eischen. Het hoe en waarom geeft hij niet aan, alleen zegt hij, dat het vermoedelijk minder virulente culturen moeten geweest zijn.

In de litteratuur van latere jaren heb ik geen experimenten met miltvuur in de long gevonden, zoodat waarschijnlijk velen met BUCHNER nu nog vasthouden aan het denkbeeld dat het gevaar, door inbrenging van microörganismen in de gezonde long, zeer groot is. Tot slot komt nog de arbeid van VAN LEENT, die in 1900 proeven heeft genomen door miltvuurbacillen in de trachea te brengen, doch steeds wondinfectie zag.

Eigen onderzoek.

Voor ik overga tot het beschrijven der door mij genomen proeven, wensch ik eerst eenige punten aan te geven, die voor alle mijne proeven gelden.

1°. De anthraxbacillen, die ik gebruikte, zijn afkomstig uit het Bacteriologisch Laboratorium alhier en genomen uit eene pustula maligna.

Om versche culturen te verkrijgen, gebruikte ik den volgenden kweekbodem:

In één liter water wordt 5 gram Liebig's extract opgelost, benevens 1 gram Pepton en 5 gram keukenzout. Gedurende $^3/_4$ uur wordt deze vloeistof in stoom gekookt, dan wordt met natriumcarbonaat geneutraliseerd. Daarna wordt alles nog eens gekookt, terwijl, na afkoeling, de vetten en zouten verwijderd worden; de vloeistof wordt dan gefiltreerd en, in buisjes of kolven gebracht, nog eens met deze gesteriliseerd. Om eene cultuur te verkrijgen, werden sporen van oude agarculturen in deze vloeistof gebracht en 20—24 uur in de broedstoof op een temperatuur van 35—37° C. gehouden. Om virulente culturen

te houden, werden zij dikwijls hernieuwd door kweeking uit het bloed der contrôledieren.

2°. De proeven zijn alle genomen op cavia cobaya, daar dit dier zoo gevoelig is voor miltvuur.

3°. De te onderzoeken organen werden alle gehard in alcohol van 70—96% gedurende 24—48 uur. Na behandeling met toluol en parafine werden de coupes gemaakt.

Voor de kleuring hebben wij gebruikt de methode van GRAM-NICOLLE, daar deze de violet gekleurde bacteriën gemakkelijk doet vinden in de door vesuvin bruin gekleurde omgeving. Was het meer de bedoeling de verschillende soorten van cellen na te gaan in de geprikkelde weefsels, dan werd de dubbelkleuring met haemateïn en eösin verricht.

Vloeistoffen en het omentum majus werden gekleurd met JENNER's kleurmiddel.

4°. Elke obductie werd zooveel mogelijk onder aseptische voorzorgsmaatregelen verricht, evenals het inbrengen van stukjes long onder de huid en het maken van plaat- of bouillonculturen.

5°. Om de levensvatbaarheid en virulentie der bacillen na te gaan, nadat zij korter of langer in de geïnfecteerde long geweest waren, bracht ik fijn geknipte stukken dezer long onder de huid van normale cavia's. Op verschillende plaatsen in de buikhuid, die geschoren en gereinigd was, maakte ik incisies, de huid werd losgemaakt van het onder liggend spierweefsel en daar tusschen een

groot deel der te onderzoeken longen gebracht, waarna gehecht werd.

6°. De dieren hebben wij in den beginne gedood door verbloeding uit de art. carotis, later door opening van de aorta abdominalis.

Bij beide methoden kregen wij in agone vele en sterke convulsies, die in de longen verbloedingen gaven, wat uit het ongestold zijn en de verschheid van het bloed bij de direct volgende sectie bleek.

Om dit te vermijden spoten wij vooraf morphine in, waardoor echter de convulsies niet uitbleven.

Proefhoudend bleek de onderhuidsche injectie van 3 gr. chloralhydraat in 5 gr. water opgelost. Na 3 minuten konden wij dan de sectie doen zonder eenige convulsie, of gevoelsuiting. Meestal namen wij dan de longen uit, terwijl het hart nog in werking was.

7°. Bij elke proef is een contrôlecavia onder de huid ingespoten met dezelfde cultuur als in de longen werd gebracht, om de virulentie der vloeistof na te gaan.

Wegens het groot verschil tusschen het resultaat wat ik verkreeg bij mijn eerste onderzoekingsrijen en de laatste, verdeel ik mijne proeven in twee rubrieken; de eerste houdt in de verschillende methoden waarbij *de trachea werd gewond*, de tweede rubriek bevat de rij van onderzoekingen, waarbij de bacillen werden ingebracht *zonder de minste verwonding*.

A. *Proeven met verwonding der trachea.*

a. *Injectie door de trachea met Pravaz' spuitje.*

Het voetspoor volgend van velen mijner voorgangers, begon ook ik mijne proeven door de trachea bloot te leggen, deze aan de voorzijde van al het omliggend bindweefsel los te praepareeren en de canule van het injectiespuitje tusschen de kraakbeenringen in te steken, waarna de benoodigde hoeveelheid werd ingespoten.

Zeer vele proeven nam ik op deze wijze, maar telkens stuitte ik weer op de infectie van subcutaan of submukeus bindweefsel. Meestal leverde een uitgebreid subcutaan oedeem om de wond hiervan het bewijs. Wel verkreeg ik soms een belangrijke vertraging van het infectieproces, maar toch volgde in alle gevallen de dood.

Enkele proeven, die niet geheel van belang ontbloot zijn, laat ik hieronder volgen.

PROEF I. *Injectie van* 0,125 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur met* 0,125 *cc. carmijnoplossing:*

1°. subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na 45 *uur;*

2°. in de trachea van eene cavia b/: exitus lethalis na 20 *dagen.*

Het blijkt dat cavia b/ veel langer heeft geleefd dan het contrôledier. Cavia b/ is wel den 2den en

3den dag ziek, doch herstelt, om den 18den dag weer ziektesymptomen te vertoonen en op den 20sten dag te succombeeren.

Sectie: 3 uren na den dood.

Onder de huid om de halswond veel geleiachtig vocht.

In de buikholte ongeveer 5 cc. roodachtig vocht.

Milt rood en groot, ook week; nier normaal, lever grooter en meer rood van kleur dan normaal.

Darmserosa zeer gezwollen, enkele darmlissen aan elkander gekleefd; de bloedvaten geinjiciëerd; darmlissen vertoonen op drie plaatsen haemorrhagisch roode plekken.

In de borstholte is ook een weinig vocht, maar minder dan in de buikholte.

Longen: Rechter bovenkwab geheel hard, donkerrood, niet crepiteerend; middenkwab gedeeltelijk evenzoo, gedeeltelijk normaal rose en crepiteerend; onderkwab is taai, crepiteert weinig, oppervlakte ongelijk met lager en hooger niveau, de lager gelegen plaatsen zijn wit in vergelijking met de hoogere rose deelen. Linker bovenkwab is gelijk aan de rechter onderkwab. Stukjes van de donkerroode deelen zinken in water; de rose deelen, alsook de taaie stukjes van de rechter onder- en de linker bovenkwab drijven daarin, evenals de geheel normaal uitziende linker onderkwab, uitgenomen enkele roode speldenknopgroote plekjes. De mucosa der trachea is niet rood of gezwollen, wel die der groote bronchi.

Microscopisch onderzoek: In de exsudaten van

buik- en borstholte vele bacillen, zoowel als in het huidoedeem en het bloed.

In de nier zijn vele bacillen in de glomeruli en tusschen de tubuli contorti en in het tusschencelweefsel, zoo ook in de andere buikorganen.

In de roode deelen der long zijn vele bacillen te zien in het interstitieele weefsel, òf vrij, òf in „stofcellen" (platte epithelioide cellen), òf omgeven door leukocyten. In de alveolen liggen de bacillen tusschen roode bloedlichaampjes in fibrinestolsels, waartusschen ook gedesquameerd epithelium is.

In de normale rose plekken zijn de bacillen opgehoopt, vooral in de bloedvaten, zoowel in de grootere arteriën als in de capillaria, terwijl de taaie longdeelen met ongelijk niveau doorsneden zijn met bindweefselstrooken, die correspondeeren met de lager gelegen heldere plekjes; hieromheen zijn vele alveolen atelectatisch of verkleind. Opmerkelijk is nog, dat de bacillen in de grootere vaten bijna alleen in de thrombi zijn opgehoopt en dat zeer weinige tusschen de losse roode bloedlichaampjes liggen.

De darmrokken bevatten alle vele bacillen in de bloedvaten en in het interstitiëele weefsel. De roode plekken vertoonen eene ophooging van roode bloedlichaampjes, waarin weinig bacillen te zien zijn. In het omentum majus vallen vooral op de bacillen, die omgeven zijn door 3 à 5 leukocyten. Deze bacillen zijn slecht gekleurd en onregelmatig van vorm, welk verschijnsel ook in de zieke longdeelen te zien is. In de bronchiale klieren zijn bacillen te

zien, vooral in de bloedvaten; in de lymphbanen zitten korrels karmijn.

Deze cavia schijnt het inbrengen der bacteriën goed doorstaan te hebben. Door de pneumonie, die blijkt uit de bindweefselstrooken in sommige longdeelen, was hij den 2den en 3den dag ziek. Later is er nieuwe infectie bijgekomen; of dit nu darminfectie is geweest, of nieuwe infectie in de tracheawond, of dat de nieuwe verschijnselen van longontsteking den dood hebben veroorzaakt, is niet uit te maken. Ons schijnt de darminfectie het meest waarschijnlijkste toe. Hoe dit zij — het dier heeft na de injectie 20 dagen geleefd, terwijl het contrôledier 45 uur geleefd heeft. Stellig blijkt hieruit de antibacillaire werking der long.

Wij hadden dit dier geplaatst bij verschillende cavia's, waaronder ook enkele met infectie onder de huid. Daar nu de faeces van deze laatste vele miltvuursporen kunnen inhouden, kan het voedsel van ons proefdier daarmede verontreinigd zijn. Later, toen wij onze proefdieren afzonderlijk plaatsten, volgde de dood nimmer zóólang na de infectie.

PROEF II. *Injectie van* 0.125 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur, verdund met* 0,875 *cc. physiologische zoutsolutie:*

1e. subcutaan in de linker liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na 52 *uur;*

2e. in de trachea van eene cavia b/: exitus lethalis na 44 uur;

3e. in de trachea van eene cavia c/: exitus lethalis na 13 dagen.

Sectie. Cavia b/: 2 uur na den dood.

Geen oedeem om de wond onder de huid. De organen der buikholte zien er geheel normaal uit, niets bijzonders valt er op te merken.

In de linker borstholte een kleine hoeveelheid bloederig vocht.

Longen: de geheele linker long is hard, donker rood, vast geïnfiltreerd en crepiteert niet. Geen schuim bij drukking op de sneevlakte. Stukjes er van zinken in water. Rechter bovenkwab en het bovenste deel der rechter onderkwab vertoonen het zelfde, alleen de middenkwab en het onderste deel der onderkwab zijn rose van kleur en crepiteeren.

Slijmvlies der trachea niet rood, wel dat der groote bronchi; ook is dit geïnfiltreerd.

Bronchiale klieren zijn normaal.

Microscopisch onderzoek. In de praeparaten van het bloed, het vocht uit de borstholte, de buik- en borstorganen zijn geen bacillen te vinden.

In de longalveolen der zieke deelen zijn veel gedesquameerde epithelium-cellen, fibrinestolsels, waarin roode en witte bloedlichaampjes. In de alveolen der normale deelen is niets bijzonders waar te nemen. Het dier is dus niet aan miltvuur gestorven.

Sectie. Cavia c/: 8 uren na den dood.

Deze is geheel gelijk aan die van cavia b/; alleen

zijn de donkerroode deelen in de longen anders verdeeld over $^3/_4$ der geheele oppervlakte; waar deze donkerrood zijn vindt men een oneffene oppervlakte; zooals uit de microscopische praeparaten blijkt wordt deze oneffenheid veroorzaakt door de retractie van bindweefselstrooken. Nergens zijn bacillen te vinden.

Ik heb deze proeven betrekkelijk uitvoerig behandeld om de pneumonische verschijnselen, die bij de injectie voorkomen, aan te toonen. Cavia b/ is aan longontsteking gestorven eenige uren vóór het contrôledier, cavia c/ heeft eerst eene longontsteking doorgemaakt, direct na de injectie. Later zijn nieuwe verschijnselen te voorschijn getreden, die het dier doodden.

In allen gevalle zijn de beide laatste dieren *niet* gesuccombeerd aan de anthraxinfectie uit de long.

Of nu, zooals BUCHNER zegt, deze ontsteking de bacillen doodt of dat zij een gevolg is der injectie, hierop komen wij later terug.

Op deze wijze deed ik zeer vele proeven, die ik om niet langdradig te worden, niet zal beschrijven, daar vele vroegere onderzoekers dit reeds deden en alle dieren aan huidinfectie of longontsteking succombeerden.

b. *Injectie in de trachea door eene gebrande opening.*

Volgens de methode van HILDEBRANDT en anderen legde ik de trachea bloot, de huidranden hechtte ik aan de spieren en het weefsel en liet de wond genezen. De trachea zag men liggen op den bodem der wond.

Na 10 dagen brandde ik met gloeiend ijzer een kleine opening in de trachea, waardoor de cultures werden ingebracht. Ook deze methode veroorzaakte den dood door wondinfectie, zoodat wij naar eene andere moesten uitzien, welke wij vonden in

c. *Injectie van gestolde gelatinecultuur.*

Hierbij ging ik uit van 't denkbeeld, dat de wondinfectie hoofdzakelijk veroorzaakt wordt, door dat de vloeistof bij het inspuiten en het terugtrekken der canule op de wond komt. Om dit te vermijden kweekte ik de culturen in gelatine-bouillon. In de broedstoof bij 35—37° bleef deze vloeibaar en de bacillen groeiden daarin welig. Bij het nemen uit de broedstoof schudde ik de vloeistof om, waardoor de bacillen daarin gelijkelijk verdeeld werden. Hierna bracht ik de vloeibare gelatine in water van 10 à 15°, zoodat zij in 2 à 3 minuten tot eene vaste massa was gestold. Nu opende ik bij het proefdier de trachea tusschen twee kraakbeenringen, die ik door scherpe haakjes uiteen hield en verkreeg zoodoende eene opening, groot genoeg om kleine stukjes van de stijve gelatinemassa in te brengen, zonder de wondranden te raken.

Toch kreeg ik bij deze proeven eveneens wondinfectie, waaruit blijkt dat de regurgitatie (van de, door de lichaamstemperatuur weer vloeibaar geworden stukjes gelatine) eene groote rol speelt bij de wondinfectie.

d. *Injectie door den mond met glazen haarbuisjes.*

Ontmoedigd door het steeds terugkeeren der wond-

infectie zocht ik eene mogelijkheid om, zonder het dier ergens te verwonden, de bacillen in te brengen.

Het bleek mij, dat de laryngoscopie bij de cavia met eenen flinken bundel invallend licht goed te doen was, wanneer het ééne been van CHOLEWA's neusspiegel op het achterdeel van de tong werd gelegd en het andere been het gehemelte op zijde drukte. Zooals ik later vond, had WYSOCOWICZ reeds de laryngoscopie gebruikte bij het inbrengen van culturen in de long van konijnen, waarvan de trachea echter veel wijder is. De stemspleet is dan goed te zien doch zoo nauw, dat er niet aan te denken valt, hierdoor een weeken NELATON'schen catheter (daar alle harde cathater's verwondingen kunnen maken) in te brengen.

Ik trachtte een smalle stijve buis te construeeren door een gewone glazen buis in de vlam uit te trekken tot op een breedte van $1^1/_2$ à 2 m.M.

Het dikke einde dezer buis verbond ik met de spuit waarin de cultuur was.

Bij deze proefdieren bracht ik het dunne gedeelte der glazen buis, tusschen de stembanden door, in de trachea en infecteerde op deze wijze de long. Tot mijne groote teleurstelling stierven deze dieren in den loop van den 2den dag na de infectie. Bij sectie bleek er een groot oedeem om en in de halsweefsels te zijn. Ook hier was dus wondinfectie tot stand gekomen, wat bevestigd werd bij het nazien der trachea's. Splinters glas lagen daarin, ja, bij een proefdier was de geheele tracheawand doorboord.

Hoewel het resultaat mij tegenviel, bleek toch, dat

de intubatie door den mond mogelijk was als het buisje, dat ingebracht moest worden, van steviger consistentie was. Bij het beschrijven der volgende proeven toon ik aan hoe deze moeilijkheid overwonnen werd.

B. *Proeven zonder eenige verwonding.*

Wegens de belangrijke verschillen in resultaat, die deze wijze van inbrenging der culturen opleverde, laat ik nog eens vooraf de nu gebruikte methode in zijn geheel volgen.

Hoewel ik voor deze uitvoerigheid de welwillendheid van den lezer inroep, geloof ik toch dat het zijn nut heeft, het geheele verloop der proef te beschrijven.

Om de bovengenoemde moeilijkheid te overwinnen, liet ik bij den instrumentmaker HARTING BANK eene canule maken met aanzetstuk als van het gewone PRAVAZ's spuitje, zij was 8 c.M. lang, lang genoeg om als zij was ingebracht in de trachea, nog even buiten den mond uit te steken.

Het lumen was 1 m.M en vooral was er gelet op het uiteinde, dat zeer stomp en rond afgewerkt was, om mogelijke verwonding te voorkomen.

Het verloop der proeven is nu als volgt:

De cavia wordt op den rug op een plankje gebonden, de kop rust er slechts gedeeltelijk op. Nu wordt de neusspiegel ingebracht zóó, dat één been op den tongwortel rust en het andere het gehemelte wegdrukt. Bij opening van den spiegel is

door den invallenden lichtbundel de stemspleet duidelijk te zien, waardoor de beschrevene canule gemakkelijk wordt ingebracht. Op het aanzetstuk wordt nu de spuit met cultuur aangebracht, waarna de inspuiting plaats heeft door eenen adsistent, terwijl het dier verticaal wordt gehouden, om de vloeistof in de longen te doen komen. Op de spuit zijn indeelingen aangegeven, die de hoeveelheid der ingespoten vloeistof aantoonen.

Bij het inbrengen van de canule door de stemspleet hoort men een eigenaardig sissend geluid gedurende in- en expiratie, wat mag worden beschouwd als een teeken, dat de canule in de trachea terecht gekomen is.

Een even kostelijk middel om zich te overtuigen dat werkelijk de vloeistof terecht gekomen is waar men haar wenschte is de auscultatie. Zoodra de cultuur in de long gekomen is ontstaat vochtig reutelen, wat ook nog van waarde is voor de localisatie.

PROEF I. *Injectie van* 0.5 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1e. *subcutaan in de rechterliesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na* 44 *uur.*

2e. *in de trachea van eene cavia b/: gedood na* 20 *dagen.*

Cavia b/ is den 2den en 3den dag ziek, doch herstelt en blijft leven. Na 20 dagen wordt het dier gedood door verbloeding uit art. carotis.

Sectie. In de buikorganen niets bijzonders op te

merken. De longen zijn normaal, doch op enkele kleine uitgestrektheden vind ik tusschen de rose deelen kleine lichter gekleurde plekjes, die dieper liggen.

Microscopisch onderzoek. Bacillen of restes van bacillen zijn niet te vinden, noch in de organen, noch in het bloed. De heldere kleine plekjes blijken jonge bindweefselstrooken te zijn tusschen de normale alveolen. Geen plaatculturen van de long te verkrijgen.

De cavia, bij welke stukjes long van cavia b/ onder de huid werden gebracht, blijft leven.

Conclusie. De bacillen zijn dus na 20 dagen vernietigd. De pneumonie, die blijkens de jonge bindweefselvorming na de injectie is ontstaan, is geheel genezen.

PROEF II. *Injectie van* 0.250 *c.c. van een anthraxcultuur van* 20 *uur*:

1°. *subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na* 60 *uur.*

2°. *in de trachea van eene cavia b/: gedood na* 19 *dagen.*

3°. *in de trachea van eene cavia c/: gedood na* 12 *dagen.*

4°. *in de trachea van eene cavia d/: na* 20 *dagen onder de huid geïnfecteerd, waardoor de exitus lethalis na* 75 *uur volgt.*

Cavia b/ en c/ zijn gedood door verbloeding uit art. carotis.

Secties. Cavia b/ geeft macroscopisch en microscopisch hetzelfde beeld als cavia b/ van proef I.

Cavia c/ geeft hetzelfde te zien, doch de bindweefselstroken zijn nog niet zoo geretraheerd, zoodat de longoppervlakte effener is.

Cavia d/ wordt na 20 dagen onder de huid geinfecteerd met 0.250 cc. van de cultuur van proef III. Terwijl het contrôledier van proef III na 48 uur succombeert, volgt bij cavia d/ exitus lethalis na 75 uur.

Plaatculturen negatief.

De cavia's, die stukjes long respect. van cavia b/ en c/ onder de huid krijgen, blijven leven.

Conclusie. Uit cavia b/ en c/ blijkt dat na 19 en 12 dagen geen bacillen, of restes daarvan aanwezig zijn.

Cavia d/ toont aan, dat door eene doorgestane infectie in de long geene immuniteit veroorzaakt wordt. Wel is er eenige vertraging in het miltvuurproces, daar dit dier 27 uren later succombeert dan het controledier van Proef III, hetwelk dezelfde hoeveelheid subcutaan werd ingespoten.

PROEF III. *Injectie van* 0.250 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1e. *subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier*: *exitus lethalis na* 48 *uur.*

2e. *in de trachea van eene cavia b/*: *gedood na* 7 *dagen.*

3e. *in de trachea van eene cavia c/*: *geen exitus lethalis.*

Cavia b/ krijgt heftige convulsies in agone, als het dier na 7 dagen gedood wordt door verbloeding uit art. carotis.

Sectie. De buikorganen vertoonen niets bijzonders. In de rechter bovenkwab is een plek die taai is, rooder dan de omgeving en zinkt in water. Dit blijkt uit coupes eene pneumonie te zijn. Ook is in de linkerlong eene kleine helderroode plek te zien, die op doorsnede versch bloed te zien geeft, dat nog niet is gestold.

Uit praeparaten van dit laatste gedeelte uit de linker long blijkt, dat er geene pneumonische verschijnselen zijn. Het bloed ligt in de alveolen zonder meer, waaruit blijkt dat deze bloeding gedurende de agone is tot stand gekomen.

Plaatculturen negatief.

De cavia met stukjes long van cavia b/ onder de huid blijft leven.

Conclusie. Na 7 dagen zijn geen bacillen, of resten daarvan meer aanwezig.

Cavia c/ blijft leven en wordt na ruim 6 weken voor een ander doel gebruikt.

PROEF IV. *Injectie van* 0.250 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur, vermengd met fijn verdeelden Oost-Indischen inkt:*

1e. *subcutaan in de rechterliesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na* 40 *uur.*

2e. *in de trachea van eene cavea b/: gedood na* 4 *dagen.*

Cavia *b/* is gedood door verbloeding uit aorta abdominalis.

Sectie van cavia *b/*. Buikorganen normaal. Aan de rechterbovenkwab een kleine donkerroode plek van 4 mm. grootte; overigens normaal. In de bronchiale klieren zijn vele korrels O.-I. inkt te zien.

Van bacillen, of restes daarvan is er niets te zien bij microscopisch onderzoek.

Plaatculturen negatief.

Het inbrengen van stukjes long onder de huid eener cavia geeft geen infectie.

Conclusie. Na 4 dagen zijn de bacillen verdwenen.

De partikels O.-I. inkt zijn in dien tijd alle in de bronchiale klieren aangekomen (wat ARNOLD's meening bevestigt).

PROEF V. *Injectie van* 0.200 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1°. *subcutaan in de rechterliesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na* 50 *uur.*

2°. *in de trachea van eene cavia b/: gedood na* 3 *dagen.*

3°. *in de trachea van eene cavia c/: gedood na* 2 *dagen.*

Cavia b/ en c/ worden gedood door verbloeding uit aorta abdominalis na eene subcutane injectie van 100 mg. morphine.

Sectie van cavia b/. Buikorganen normaal. In de bovenkwab der linker long zijn kleine, roode, cirkelvormige haardjes, waarin nog eenige zwarte

korrels O.-I. inkt te zien zijn, evenals in de bronchiale klieren. De O.-I. inktkorrels vallen op door hunne intens zwarte kleur.

Microscopisch onderzoek. In de coupes zijn geen bacillen, of violette korrels te vinden; wel zijn er donkere korrels in losse epithelioïde cellen tusschen het interalveolaire weefsel. In de roode haardjes vindt men de alveolen gevuld met gedesquameerd epithelium en roode en witte bloedlichaampjes. Om de vaten en de bronchioli veel infiltratie met leukocyten.

Op platen komen geen culturen op; transplantatie van stukjes long onder de huid van eene cavia heeft evenmin gevolg.

Sectie van cavia c/. Macroscopisch in buikorganen en longen niets abnormaals te zien, alleen aan de longoppervlakte enkele korrels O.-I. inkt.

Bronchiale klieren heb ik niet kunnen nagaan.

Microscopisch onderzoek. Hoewel macroscopisch niets te zien is aan de long, blijkt het toch, dat er inflammatieverschijnselen zijn, nm.: infiltratie om de vaten en om de bronchioli, ook in het interstitiëele weefsel met leukocyten. Sommige *stofcellen* houden zwarte korrels O.-I. inkt in, naast andere donkere korrels. Deze cellen zijn aan ééne zijde soms nog verbonden aan den wand der longalveolen, welke verder vrij normaal zijn; het epithelium er van is gezwollen.

Op platen en bij transplantatie van stukjes long geen ontwikkeling van bacteriën.

Conclusie. Na 2 en 3 dagen zijn alle korrels

O.-I. inkt nog niet in de bronchiale klieren overgebracht.

Van bacillen, of violette korrels is niets te vinden.

Of die donkere korrels restes zijn van de bacillen, of veranderde O.-I. inkt, is niet uit te maken, waarom bij de volgende proef geen O.-I. inkt bij de cultuur gebruikt wordt.

PROEF VI. *Injectie van* 0.200 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1e. *subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier*: *exitus lethalis na* 50 *uur.*

2e. *in de trachea van eene cavia b/*: *gedood na* 2 *dagen.*

3e. *in de trachea van eene cavia c/*: *gedood na* 20 *uur.*

Cavia's b/ en c/ zijn gedood door injectie van 3 gram chloralhydraat onder de huid.

Sectie van cavia b/. Buikorganen normaal. In de long rechts boven is een kleine roode haard, verder zijn de longen normaal.

Microscopisch onderzoek. De bij proef II beschreven cellen (stofcellen) houden donkere korrels in, enkele zijn nog aan den alveolenwand verbonden. Sommige zijn in het tusschencelweefsel te zien, die ook korrels inhouden.

Infiltratie is gelijk aan die bij cavia b/ van proef V.

Sectie van cavia c/. Buikorganen en longen zijn macroscopisch normaal.

Microscopisch onderzoek. De stofcellen houden korrels in, die duidelijk violet zijn.

Zij zitten meerendeels nog vast op den wand der alveolen, toch zijn reeds eenige in het interstitiëele weefsel te zien, die ook violette korrels inhouden.

Platen en transplantatie van stukjes long onder de huid geven geen culturen.

Conclusie. Na 2 dagen en 20 uur zijn er nog restes van bacillen te vinden, doch virulent zijn zij niet meer.

PROEF VII. *Injectie van* 0.200 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1e. *subcutaan in de linker liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier : exitus lethalis na* 40 *uur.*

2e. *in de trachea van eene cavia b/ : gedood na* 12 *uur.*

3e. *in de trachea van eene cavia c/ : gedood na* 8 *uur.*

4e. *in de trachea van eene cavia d/: gedood na* 4 *uur.*

De cavia's b/, c/ en d/ zijn gedood door injectie van 3 gram chloralhydraat.

Sectie van cavia b/. In de buikorganen niets bijzonders te zien. In de longen eenige kleine roode plekjes, die niet hard zijn.

Microscopisch onderzoek. In de roode plekjes der long is veel infiltratie van leukocyten, vooral om de bloedvaten. Ook eenige leukocyten in de alveolen. De stofcellen zitten meerendeels nog vast

op den wand der alveolen tusschen normaal epithelium. Enkele liggen los in de alveolen en in het tusschencelweefsel. Alle houden zij violette korrels in.

Sectie van cavia c/. Geeft hetzelfde te zien als cavia b/, behalve dat macroscopisch de longen geheel normaal zijn.

Microscopisch onderzoek. In de coupes der longen zijn op sommige plaatsen, juist nl. die waar bacillenrestes zijn te vinden, prikkelings-verschijnselen te zien, zooals infiltratie van leukocyten. De korrels in de stofcellen herinneren door hare rangschikking in rijen aan den vorm der bacillen.

Sectie van cavia d/ vertoont dezelfde verschijnselen als cavia c/.

Platen en transplantaties van stukjes long geven geen miltvuurbacillen.

Conclusie. Bacillenresten zijn na 12, 8 en 4 uur duidelijk te vinden. Vooral na 4 uur zijn de korrels nog in rijen geplaatst.

PROEF VIII. *Injectie van* 0.200 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1°. *subcutaan in de rechterliesstreek van eene cavia a/ als contrôledier*: *exitus lethalis na* 38 *uur.*

2°. *in de trachea van eene cavia b/*: *gedood na* 4 *uur.*

3°. *in de trachea van eene cavia c/*: *gedood na 1 uur.*

4°. *in de trachea van eene cavia d/*:

geen exitus lethalis.

5e. *in de trachea van eene cavia e/:*

geen exitus lethalis.

Cavia's b/ en c/ zijn gedood door injectie van 3 gram chloralhydraat.

Sectie van cavia b/. Macroscopisch niets bijzonders op te merken.

Microscopisch onderzoek. Hoewel macroscopisch in de longen geen pneumonische verschijnselen te zien zijn, is er in de coupes toch duidelijk weefsel-irritatie te zien, zooals vaatverwijding en infiltratie met leukocyten om de vaten en in het tusschencel-weefsel. De violette korrels zijn in de stofcellen duidelijk te zien, geheele bacillen zijn er niet in te vinden. De stofcellen zijn voor een deel nog vast aan den alveolenwand, voor een ander deel los in de alveolen, of reeds in het interstitiëele weefsel ingedrongen.

Sectie van cavia c/. Macroscopisch niets bijzonders op te merken.

Microscopisch onderzoek. In de stofcellen zijn duidelijk bacillen te zien, welke echter ongelijkmatig gekleurd zijn en korreligen inhoud vertoonen.

Eenige vrije bacillen, nog goed gekleurd, zijn te zien in de alveolen en in het interstitiëele weefsel. De goed gekleurde bacillen met normalen inhoud zijn niet in cellen opgenomen.

Platen geven geen culturen.

De cavia's die respectievelijk stukjes long van cavia b/ en c/ onder de huid ontvingen worden door een of ander roofdier gedood.

Conclusie. Na 4 uur zijn alleen restes van bacillen te vinden; na 1 uur zijn nog intacte bacillen te zien in de alveolen en in het interstitiëele weefsel.

Daar ik gaarne de werking van de bacillen in de long, onder de huid van een ander dier naging, nam ik nog

PROEF IX. *Injectie van* 0.200 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur:*

1e. *subcutaan in de rechterliesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na* 30 *uur.*

2e. *in de trachea van eene cavia b/: gedood na* 4 *uur.*

3e. *in de trachea van eene cavia c/: gedood na* 1 *uur.*

Cavia's b/ en c/ gedood door chloralinjectie.

Sectie. Hiervoor verwijzen wij geheel naar de sectie's van de cavia's b/ en c/ van proef VIII.

Platen geven geen groei van bacteriën.

De cavia met stukjes long van cavia b/ onder de huid blijft leven. Die met stukjes long van cavia c/ onder de huid succombeert aan algemeen miltvuur na 55 uur.

Conclusie. Na 1 uur zijn er dus nog virulente bacillen. De dood, veroorzaakt door de bacillen uit de long, volgt dus 25 uur later dan bij het contrôledier, dat 30 uur na de subcutane injectie succombeert.

Om na te gaan, hoe de sporen zich in het long-

weefsel verhouden en of zij van daar uit miltvuur geven, nam ik

PROEF X. *Injectie van* 0.250 *cc. van eene sporenemulsie :*

1e. subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier : exitus lethalis na 48 *uur.*

2e. in de trachea van eene cavia b/ : gedood na 6 *uur.*

3e en 4e. in de trachea van eene cavia c/ en d/ : geen exitus lethalis.

De sporenemulsie, die bij deze proef gebruikt wordt, bestaat uit gedisteleerd water, waarin de sporen met een platinadraad van eene 10 dagen oude agarcultuur zijn gesuspendeerd.

Cavia b/ wordt gedood door chloralinjectie.

Sectie van cavia b/. Macroscopisch zijn geene bijzonderheden op te merken.

Microscopisch onderzoek. In de coupes vind ik nergens sporen, of bacillen. Om de bloedvaten is weer beginnende infiltratie van leukocyten, doch minder dan bij vorige proeven.

Platen en transplantatie onder de huid geven geen bacteriegroei.

Conclusie. Hoewel in de coupes geen sporen of bacillen gevonden zijn (waarschijnlijk trof ik daarvoor stukjes long, waarin de emulsie niet gekomen is), is deze proef toch een bewijs dat het inbrengen van miltvuursporen in de long het dier niet doodt,

daar cavia's c/ en d/ zonder eenige verschijnselen nog 6 weken lang bleven leven.

PROEF XI. *Injectie van* 0,200 *cc. van eene anthraxcultuur van* 24 *uur*:

1e. subcutaan in de rechter liesstreek van eene cavia a/ als contrôledier: exitus lethalis na 32 *uur.*

2e. in de trachea van eene cavia b/: gedood dadelijk na de infectie.

Cavia b/ wordt onmiddellijk na het inbrengen der bacillen 3 gr. chloralhydraat onder de huid gespoten. Nadat de trachea is blootgelegd en met een pincet is afgesloten om het instroomen van bloed te voorkomen worden de longen uitgesneden en gedurende 4 uur in de broedstoof van 37° opgehangen.

Een deel dezer long wordt gebruikt voor het aanleggen van plaatculturen: overvloedige groei van coloniën.

Van het overige worden, na harding, sneedjes gemaakt.

Microscopisch onderzoek. Het blijkt, dat alle bacillen goed gekleurd zijn, zoowel zij die in enorme hoeveelheid gevonden worden in de alveolen, alsook die in de lymphbanen van het interalveolaire weefsel. In de alveolen zijn vele bacillen tot draden uitgegroeid.

In de stofcellen vind ik in de doorgezochte praeparaten geen bacillen, of violette korrels en in de bloedvaten geen bacillen.

Conclusie. De bacillen zijn niet gedood; integendeel, zij zijn sterk vermeerderd en zijn op vele

plaatsen tot draden uitgegroeid. De weefselvochten zijn, in plaats van eenen nadeeligen invloed uit te oefenen, veranderd in eenen gunstigen kweekbodem.

Resumé der proeven.

In het geheel zijn 20 cavia's in de longen geïnfecteerd, waarvan geen enkele aan miltvuur succombeerde, terwijl daarvan 8 een week of langer hebben geleefd. De andere werden op verschillende tijden gedood. De virulentie der bacillen bestond nog na 1 uur; dit schijnt ons toe de grens te zijn, daar na 4 uur alle bacillen hunnen vorm verloren hadden. De platen gaven nimmer bacteriën; waarschijnlijk zijn de bacillen, na 1 uur vertoevens in de long, zóó verzwakt, dat eene kunstmatige voedingsbodem geene ontwikkeling toelaat, doch het subcutane dierweefsel nog wel voldoet.

In de leukocyten zagen wij nimmer resten van bacillen.

De nog goed gekleurde bacillen vonden wij na 1 uur altijd vrij liggend, niet in cellen. Zij waren òf in de alveolen, òf in het interstitiëele weefsel te zien. 20 uur na de injectie waren nog violette korrels te zien, alle in stofcellen, die nog op den wand der alveolen lagen, of los in de alveolen, of in het interstitiëele weefsel. Na 3 dagen waren alle korrelhoudende cellen verdwenen. Altijd vonden wij, zoo al geene uitgesprokene pneumonische verschijnselen, dan toch beginnende infiltratie, die als inleiding van het pneumonische proces te beschouwen is.

Uit de proef met infectie der long door sporen blijkt, dat deze ook in de long gedood zijn, daar de beide proefdieren, die wij niet doodden, nog 6 weken lang zonder ziekteverschijnselen bleven leven. Na dit tijdsverloop zijn toch alle gevolgen der infectie wel uit te sluiten.

Dat echter de bactericide eigenschappen der long alleen gedurende het leven bestaan en na het einde van de circulatie geheel ophouden, wordt uit Proef XI bewezen. Daar werden de bacillen niet gedood, maar door de gunstige temperatuur ontwikkelden zij zich tot groote draden, die in de alveolen te zien waren.

De stofcellen hadden geen gedegenereerde bacillen opgenomen, waarschijnlijk omdat zij afgestorven waren voordat er een voldoende hoeveelheid bacillen voorhanden was.

Vergelijking der onderzoekingen en resultaten met die vorige onderzoekers.

Wat vooral bij de laatst beschreven reeks van proeven op den voorgrond treedt, is het feit dat geen der dieren aan miltvuur gesuccombeerd is. Vorige onderzoekers verkregen niet een zoo sterk sprekend en gunstig resultaat; steeds stierven vele hunner dieren na de infectie der luchtwegen.

Dit is, dunkt mij, het bewijs dat mijne methode beter is dan de hunne.

Wanneer wij alle methoden van infectie in de long nagaan, moet worden toegegeven, dat het gevaar voor wondinfectie daarbij zeer groot is.

Ik beschouw eerst de injectie in de long, dwars door huid en pleurae. Hierbij gaat de canule door zooveel bindweefsel en spierweefsel heen, dat infectie bij het terugtrekken der canule onvermijdelijk is. Wegens mogelijke bloedingen is deze methode ook af te keuren, daar bloed in de long een goede voedingsbodem voor bacteriën is. De chirurg vreest bij kaakresectiën en tracheotomiën terecht, dat er

bloed in de longen komt. Deze methode is dus af te keuren.

Dan volgen de verschillende methoden van het inspuiten der bacillen in de trachea.

Bij het direct door de huid in de trachea gaan, is er groot gevaar voor infectie onder de huid; tevens is het onzeker, of de cultuur komt in het lumen der trachea. Wordt de trachea blootgelegd, dan geeft het terugtrekken der canule het gevaar voor wondinfectie.

Grammatschikoff trachtte dit te voorkomen door de canule met eene steriele vloeistof na de injectie uit te spuiten, maar het gevaar van regurgitatie, die duidelijk was bij het inbrengen van stukjes gelatine (bladz. 37) wordt daardoor niet voorkomen.

Het schijnt mij toe, dat in de gevallen, waarbij men na de operatie eenige dagen wachtte vóór men tot de inspuiting overging, er toch nog geen goed gehard en stevig litteekenweefsel gevormd kon zijn.

Wanneer men in de trachea eene canule inbrengt en deze eenigen tijd daarin laat verblijven, kan men wel met zekerheid zeggen, dat de teere mucosa epithelium heeft verloren door het schuren der harde canule; daarmede is eene nieuwe gelegenheid tot infectie geboren.

Neemt men vele voorzorgsmaatregelen, zooals het afwasschen der wond met sublimaat of een ander desinfectans en plaatst men een wattenpropje, daarmede gedrenkt, op de wond, dan geeft dit meer zekerheid, dat de wond buiten de trachea geene

bacillen kan opnemen. Op de verwonding der mucosa moet echter volgens mijne meening evenzeer nadruk gelegd worden, zooals hieronder beschreven wordt.

Ten laatste bespreek ik nog de meest succes belovende methode, die o. a. door BUCHNER met SCHICKHARDT, GAMALEIA e. a. is gebruikt, nl. het branden van eene opening in de trachea, en het reinigen der wond na de inspuiting. Deze methode schijnt theoretisch zeer goed te zijn, maar valt praktisch tegen. De brandkorst, zoo wordt geredeneerd, is eene bedekking waardoor de bacil niet op de wondvlakte kan komen. Is dit echter wel waar? In de eerste plaats kan de korst loslaten door bewegingen van het dier, bijv. door het draaien van den kop, of het slikken; ten tweede verwijzen wij naar de proeven van onzen landgenoot TEN BRINK, [37]) die een brandkorst op wonden in de buikholte maakte, deze besmette met Staphylococcus pyogenes en den coccus na twee dagen onder de brandkorst vond; dit bewijst, dat de brandkorst niet ondoordringbaar is voor microörganismen.

Het voornaamste gevaar voor infectie komt neer op de verwonding der mucosa.

Maken wij in de trachea van eene pas gedoodde cavia eene insnijding in het slijmvlies, dan valt het op, dat de dunne streep der snede spoedig daarna niet overal dezelfde dikte heeft. Op de kraakbeenringen verbreedt zij zich weinig, omdat het slijmvlies er vrij vast mede verbonden is. Tusschen de kraakbeenringen wordt de dikte meer dan dubbel zoo

groot, wat aantoont, dat op die plaatsen het slijmvlies losser is verbonden met het onderliggend weefsel en zich gemakkelijk retraheert; bij deze retractie komt los bindweefsel bloot. Hierin kunnen de bacillen, die, bij de inspuiting of door regurgitatie daar op komen, zich ontwikkelen en hun doodende werking voortzetten. Geen der vorige onderzoekers hield met dit belangrijke feit rekening; toch wordt volgens mijne meening alleen hierdoor verklaard, dat algemeene infectie kan volgen, al zijn alle voorzorgsmaatregelen genomen tot dooding der bacillen buiten de wond der trachea. Tevens wordt hierdoor verklaard, dat sommige onderzoekers geen infectie kregen, wanneer zij bijv. eene opening brandden alleen in een kraakbeenring.

De submukeuse infectie in de trachea is het grootste gevaar bij verwonding der mucosa.

Nu bespreken wij nog de proeven van Wysocowicz, die met eene canule door den mond de bacillen inbracht, waarbij een verwonding der trachea niet behoeft voor te komen. Hij moest daarvoor de dieren chloroformiseeren; het sterftecijfer was groot, evenals dat van Grammatschikoff, die op dezelfde wijze werkte. De laatste bekent zelf wondinfectie te hebben verkregen en al nemen wij aan, dat Wysocowicz geen verwondingen aanbracht, dan mogen wij toch zijne gevolgtrekkingen niet overnemen, omdat hij chloroformiseerde.

Klein en Coxwell [38]) toch vonden, dat kikvorschen, die normaal voor miltvuur immuun zijn, in

chloroformnarcose deze immuniteit verliezen en bij infectie aan miltvuur succombeeren; pas twee uur na de narcose kwam de immuniteit weer voor den dag.

Waarom ik mijne proeven niet met inhalatie heb gedaan, vloeit voort uit het volgende:

Reeds BAUMGARTEN zegt, dat de geforceerde inhalatie in geen geval te vergelijken is met het normale natuurlijke inademen.

Volgens mijne meening is het mogelijk, dat de immuniteit van het longweefsel door zware, of langdurige inhalatie kan worden veranderd. Dit bewijzen wel de proeven die BUCHNER nam met kortdurende inhalatiën en weinig bacillen. Hij neemt als zeker aan, dat daarbij bacillen in het longweefsel kwamen, maar algemeene infectie verkreeg hij niet, zelfs bijna geen verschijnselen van pneumonie. Bij langdurige inhalatie van veel bacillen daarentegen zag hij zoowel infectie als pneumonie.

Wanneer wij nagaan dat SAWTSCHENKI [39]) zegt, dat vermoeienis, LODE [40]) en FISCHL [41]) dat afkoeling de immuniteit vermindert en dat KUTSCHUK [42]) vindt dat honger en dorst, zoowel als het verblijf van dieren in het duister, bij infectie den dood veroorzaken, dan mogen wij aannemen, dat betrekkelijk geringe wijzigingen in de omstandigheden zeer schadelijk kunnen zijn. De laatste schrijver vond nog dat kraaien, die niet gevoelig zijn voor miltvuur, dit worden door het uittrekken van veeren.

Ook CANALIS en MORPURGO [43]) vonden dat honger

de immuniteit opheft, vooral als de dieren reeds vóór de infectie honger hadden geleden.

Maar nog zwaarder argument kan men tegen de inhalatie aanbrengen, n.l. dat hierbij niet alleen de longen, maar ook mond, neus en keel in het proces mededoen. Door deze laatste deelen kunnen gemakkelijk bacillen in het weefsel indringen.

RIBBERT [44]) bewees, dat de tonsillen, bestreken met eenen door hem ontdekten bacil die darmdiphterie geeft, deze opnemen. CROOKSHANK [45]) zag varkens succombeeren door voedering met spijzen, waarin miltvuurbacillen waren gemengd, hij vond dat deze opgenomen waren in de tonsillen. ROTH [46]) bestreek het slijmvlies van mond, neus en keel met den door RIBBERT ontdekten bacil: hij zag infectie door het neusslijmvlies. Wij meenen dat bovenvermelde redenen voldoende zijn, om de inhalatie af te keuren als deugdelijk proefmiddel voor ons onderwerp, hoeveel wij ook daaraan verschuldigd zijn op ander gebied bijv. dat der tuberculose.

Een ander punt ter bespreking is de longontsteking die na de injectie voorkomt.

LAEHR [24]) zegt, dat longontsteking heilzaam werkt als zij volgt op infectie met staphylococcus pyogenes.

HILDEBRANDT [10]) neemt dit voor miltvuurbacillen geheel en BUCHNER [47]) gedeeltelijk van hem over.

Beiden zeggen, dat de long zooveel moeielijker te doordringen is voor den miltvuurbacil, naarmate er meer verschijnselen van pneumonie zijn. BUCHNER

verklaart op de 62ste vergadering van Duitsche natuuronderzoekers en artsen den gang van zaken aldus: de miltvuurbacil komt in contact met de weefselvochten der long, deze werken op den bacil in en geven involutie, waardoor stoffen vrij komen, die de longen prikkelen en ontsteking veroorzaken, welke ontsteking de involutie der bacillen weer bevordert. Er zoude dus een circulus vitiosus ontstaan, die den miltvuurbacil geheel kan vernietigen. De longontsteking zou zich vertoonen bij minder vatbare dieren, of bij het gebruik van verzwakte bacillen; virulente bacillen zouden bij meer of minder vatbare dieren algemeene infectie geven zonder longontsteking.

Bij de eenige inhalatie met miltvuur*bacillen* (proef 34) die BUCHNER volledig beschrijft blijft het konijntje leven, doch de cavia's succombeeren alle met zware pneumonische verschijnselen. Hieruit blijkt, dat de pneumonie ze niet heeft kunnen redden. WYSOCOWICZ vond ook dat cavia's spoediger pneumonie vertoonen dan konijnen; hierover kan ik geen oordeel vellen, daar ik alleen met cavia's experimenteerde. Bij alle cavia's zag ik prikkelingsverschijnselen, zoo al niet macroscopisch, dan toch microscopisch, zoowel bij injectie met sporen als met bacillen.

Waarschijnlijk is het konijn niet zoo vatbaar voor het ontstaan van pneumonie in 't algemeen als de cavia; toch zijn beide zeer gevoelig voor den miltvuurbacil.

Mijne proeven VIII en IX (bladz. 48 en 50) doen

zien, dat bijna alle bacillen na 1 uur hunne virulentie hebben verloren; na 4 uur zijn alle reeds gedegenereerd.

In dezen korten tijd kan de pneumonie zich nog niet hebben doen gelden. De leukocyten komen pas na 4 uur op het tooneel van den strijd in en om de alveolen, wanneer het vernietigingsproces reeds is afgeloopen. Wel mogelijk, zelfs waarschijnlijk is het, dat de weefselvochten gewijzigd worden direct na de injectie.

Hoe het zij, de vernietiging der bacillen begint direct na de injectie, onafhankelijk van eene al of niet volgende pneumonie en gaat uit van de weefselvochten der long, zooals NUTTAL [18]) dit reeds vroeger beschreef.

Dat injectie van bacillen wel pneumonie, injectie van sporen geen pneumonie zoude geven, kan aan BUCHNER op grond zijner eigen proeven niet worden toegegeven.

Hij nam inhalatieproeven, waarbij weinig bacillen in de long kwamen en zag geen pneumonie; bij inhalatie van veel bacillen, gedurende 45 minuten, zag hij naast pneumonie algemeene infectie. Deze inhalatie van bacillen heeft langer geduurd dan elk andere proef met inhalatie van sporen; toch zag hij na 10 minuten inademen van sporen reeds heftige prikkelingsverschijnselen in de long (proef XI), ja zelfs succombeerden 2 dieren aan longontsteking na inhalatie van sporen gedurende 25 à 30 minuten (proef III).

Ook ENDERLEN [35]) zag bij inhalatie van sporen

veel verschijnselen van longontsteking bij schapen. Men mag dus de longverschijnselen niet alleen toeschrijven aan de bacillen, daar de ontsteking ook ontstaat bij het opnemen van sporen. Dat de weefselvochten der long de jeugdige, pas uit de sporen ontwikkelde bacillen, zooals BUCHNER wil, niet zouden aantasten en wel de oudere, komt mij onwaarschijnlijk voor. Zooals reeds op de vorige bladzijde is gezegd, heeft de ontsteking, die pas later duidelijk wordt, weinig beteekenis hebben voor de vernietiging der bacillen. Wij gelooven, dat de pneumonie veroorzaakt wordt door stoffen, die ontstaan bij de vernietiging der bacillen en óók door de prikkeling der vaste of vloeibare lichamen, waaraan de sporen of de bacillen zijn gebonden.

Een derde onderwerp ter beschouwing is het proces der vernietiging en de soorten van cellen, die daarbij werkzaam zijn.

Na 1 uur vinden wij nog enkele goed gekleurde bacillen in de alveolen.

Zij zijn niet in cellen opgenomen. De in de stofcellen opgenomen bacillen zijn reeds gedegenereerd en voor een deel reeds tot korrels uiteengevallen.

Na 4 uur zijn *alle* bacillen korrelig geworden en in stofcellen opgenomen. De meeste dezer cellen zijn nog vastgehecht tusschen het epithelium der alveolen. Na 12 en 20 uur zijn de korrels in de cellen nog duidelijk violet, later geven zij eene donkere korrelige massa te zien, om na 2 of 3

dagen te verdwijnen. Het verloop van het proces schijnt ons te zijn als volgt: De bacillen komen dadelijk na de injectie onder den invloed der weefselvochten, en wel reeds in de alveolen, waar zij tot op zekere hoogte degenereeren en waarschijnlijk afsterven, om dan in de stofcellen te worden opgenomen, die na 4—20 uur loslaten en in de lymphbanen van het longweefsel worden medegevoerd. Sommige bacillen treden nog onveranderd het interalveolaire weefsel binnen en worden dan aldaar door de weefselvochten veranderd, om vervolgens in de nakomende stofcellen te worden opgenomen. Daar deze cellen met korrels nimmer in de bronchiale klieren worden teruggevonden, moeten zij in de lymphbanen vernietigd worden; misschien wordt eerst de cel opgelost en verdwijnen daarna de vrijgekomen korrels, die eveneens van organischen oorsprong zijn. De anorganische stoffen, zooals de O.-I. inkt e. a., gaan door de lymphbanen naar de bronchiale klieren, om aldaar te blijven. Na 4 dagen vond ik veel O.-I. inkt in de klieren en niets meer in de long; op den 3den dag waren er nog enkele korrels in het zieke en gezonde longweefsel te vinden. Of de pneumonie hunne passage naar de klieren bemoeilijkt, heb ik niet kunnen uitmaken

De *stofcellen* zijn platte, groote, mononucleaire, drie- tot veelhoekige cellen, waarvan men er 2 tot 3 op elke doorsnede eener alveole vindt.

Het zijn de macrophagen van METSCHNIKOFF.

Deze epithelioïde cellen nemen, zooals reeds aan

LAEHR was opgevallen, meer staphylococcen op dan de leukocyten.

RUPPERT [48]) zag dat deze cellen het geïnhaleerde roet opnamen. Ook TCHISTOVITCH [4]) zag in deze soort van cellen de verkleurde en gedegeneerde miltvuurbacillen liggen. De meeste schrijvers houden vast aan hunnen epithelialen oorsprong. TCHISTOVITCH komt op grond zijner proeven tot de overtuiging, dat zij van leukocyten afstammen. Hij bracht carmijn en roet in de zwemblazen van visschen, of in de longen van kikvorschen, of van pas geboren cavia's, zonder dat deze stoffen door de epitheliumcellen werden opgenomen, later zag hij wel leukocyten die dat deden.

ELENZ [49]), EBERT [50]), FEUERSTACK [51]) e. a. beschrijven het longepithelium als bestaande uit groote, veelhoekige, platte cellen zonder kern, en kernhoudende cellen, die tusschen de eerste zijn ingeplant.

Volgens mijne meening zijn de stofcellen identisch met deze laatste kleinere cellen.

Door het feit, dat bij pas geboren cavia's deze soort van cellen nog niet in de long te vinden is, zooals TCHISTOVITCH zelf zegt, kon hij geene opneming constateeren van het karmijn, of van het roet. Daar wij nu weten dat jonge dieren in 't algemeen niet immuun zijn (al is de volwassen diersoort dit wel) en zij weinig weerstand kunnen bieden aan longontsteking, al of niet veroorzaakt door microorganismen, pleit er voor dat hunne gevoeligheid

veroorzaakt wordt door de afwezigheid van volwassen stofcellen.

Bij mijne proeven zag ik alle miltvuurbacillen in de stofcellen, geen enkele was in leukocyten opgenomen. Wij komen dus tot de conclusie, dat het opnemen van miltvuurbacillen in de long geschiedt door de stofcellen, als de bacillen gedegenereerd zijn, zooals ook NUTTAL [18]) de vernietiging der bacillen verklaart.

Hoewel wij bij onze proevenrij zonder verwonding der trachea nimmer leukocyten met bacillen vonden, zagen wij dit wel als er wondinfectie bijgekomen was (proef I bladz. 31). Wij vonden dan, vooral in het groote net, voorbeelden van phagocytose door leukocyten volgens METSCHNIKOFF.

Ons proefdier had nog 2 dagen na de infectie geleefd en gedurende dien tijd aan de leukocyten gelegenheid gegeven zich om de bacillen te verzamelen.

Het komt mij voor, dat de werking der leukocyten pas eenige uren na de infectie voor den dag komt, als er dan nog bacillen zijn. Wanneer wij de bacillen alleen in de long brachten waren zij in ruim 1 uur vernietigd en kwamen de leukocyten dus te laat, om aan de vernietiging deel te nemen.

Het schijnt, dat de stofcellen en de leukocyten na verloop van uren pas samenwerken, om de gedegenereerde bacillen uit de weefsels te verwijderen. In het recente werk van MOREL en DALOUS [52]) lezen wij, dat na 24 uur vele tuberkelbacillen te zien zijn

in de stofcellen en in de mononucleaire leukocyten. In de polynucleaire cellen vond hij ze nimmer. Daar hij zijne eerste onderzoekingen deed 24 uur na de infectie, weten wij niet of in de eerste uren na de infectie reeds leukocyten aanwezig waren.

Het gevaar voor het leven wordt afgewend, wanneer de bactericide werking der weefselvochten sterk genoeg is om spoedig alle bacillen te vernietigen. Worden de bacillen niet gedood en vermeerderen zij zich, dan komt de hulp der leukocyten eerst als er algemeene infectie gevolgd is en dus te laat. Het blijkt dat de phagocytose van METSCHNIKOFF bij de besmetting van cavia's door miltvuurbacillen niet die beteekenis heeft, welke de groote onderzoeker er aan hecht.

Uit proef X blijkt dat sporen (BUCHNER maakt voor de gevolgen in de longen een principieel onderscheid tusschen bacillen en sporen), zonder verwonding van de trachea of andere luchtwegen in de long gekomen, daar vernietigd worden en voor het leven niet schadelijk zijn. De beide proefdieren, die na de infectie aan zich zelf werden overgelaten, waren na 5 à 6 weken weder geheel gezond, zonder ziekteverschijnselen te hebben vertoond.

Bij het doorzoeken der long van een proefdier, gedood 6 uur na de infectie, heb ik geen sporen kunnen vinden; ook gaf het brengen van stukjes der geïnfecteerde long onder de huid eener cavia geen miltvuur.

Eene nieuwe rij van proeven zou pas kunnen

uitmaken, of zich in de schadelijk werkende vochten bacillen uit de sporen ontwikkelen en waar en na hoeveel tijd dit geschiedt.

Buchner vond 20 uur na de inhalatie bacillen in de alveolen, die volgens zijne meening ontwikkeld waren uit de ingebrachte sporen; daarvoor pleitte de aanwezigheid van een partikeltje houtskool, waar aan de sporen bij de inhalatie vastkleefden.

Daar echter, zooals wij te voren opmerkten, de mogelijkheid bestaat, dat langdurige inhalatie de werking der weefselvochten kan veranderen, weten wij niet, of de sporen zonder verwonding of zonder inhalatie ingebracht, zich evenzoo zouden ontwikkelen.

Het voortleven der cavia's c/ en d/ bewijst voldoende, dat de sporen of de bacillen, die er uit gegroeid zijn, in de long worden vernietigd en geen algemeene infectie veroorzaken.

Om na te gaan, of eene doorgestane infectie der long het lichaam immuun maakt voor miltvuurbacillen, infecteerde ik onder de huid een cavia, die 20 dagen te voren de longinfectie had doorstaan. Immuniteit was er niet aanwezig, daar het dier succombeerde. Toch was er eene vertraging van het proces, daar de dood volgde na 75 uur, terwijl het contrôledier aan een zelfde hoeveelheid (0.250 c.c.) bacillen na 48 uur stierf..

Eenige verandering in de werking der onderhuidsche vochten schijnt dus toch te zijn gevolgd, daar de bacillen zich niet zoo voorspoedig ontwikkelden.

Over dit onderwerp namen wij slechts één proef, zoodat wij hieruit geen vaste gevolgtrekkingen kunnen maken.

De bactericide werking der longvochten blijkt ook nog uit het minder virulent worden der bacillen na een kort verblijf in de long.

GRAMMATSCHIKOFF wijst op bladz. 470 reeds op dit feit.

Ook bij proef IX mijner laatste proevenrij komt deze vertraging duidelijk uit. De bacillen, die na 1 uur verblijf in de long onder de huid eener normale cavia worden gebracht, doodden dit dier na 55 uur, terwijl bacillen van de versche cultuur den dood veroorzaakten na 30 uur.

Ten slotte mogen wij dus als feit aannemen:

In de normale cavialong worden vele miltvuurbacillen gedood, terwijl de dieren aan deze geen weerstand bieden, als zij in het interstitiëele bindweefsel komen. De kans is zeer groot, dat relatief minder virulente bacillen in de normale longen nog zekerder hun graf vinden.

Dit is voor den clinicus van groot belang.

PETTENKOFER bracht de geheele wereld in angst, toen hij als zijne voorstelling bekend maakte, dat het inademen der smetstoffen het grootste gevaar voor de ontwikkeling der infectieziekten oplevert, ook al zouden de luchtwegen normaal zijn.

Het resultaat van mijn onderzoek geeft recht, die

angst of geheel ongegrond, of althans zeer overdreven te noemen, wanneer, ik herhaal de voorwaarde, de luchtwegen normaal zijn.

De slijmvliezen van neus, mond, keel en verdere luchtwegen gaaf en rein te houden is een eisch, die men daarom veel sterker op den voorgrond moet plaatsen, dan tot dusverre geschiedt.

Alles wat tot verlies van het epithelium aanleiding kan geven, moet zooveel mogelijk worden afgeweerd. Ook de kleinste afwijkingen moeten met groote zorg worden behandeld, omdat zij smetstoffen kunnen binnenlaten. Bewaarplaatsen van bacteriën moeten zooveel mogelijk worden weggenomen of onschadelijk gemaakt.

Bij het reinigen heeft men het epithelium zooveel mogelijk te ontzien. Men bedenke zich wel, voor men krachtig werkende antiseptica gebruikt. De meeste microben zijn daarvoor ongevoeliger dan het epithelium.

De secretie der slijmvliezen worde onderhouden of zachtkens vermeerderd. Koolzuurhoudende licht-alkalische wateren mogen in eere worden gehouden.

Zijn de luchtpijpen of de longen evenwel *in zieken toestand*, dan worde gelet op de grootste reinheid der lucht.

Worden de luchtwegen in dit geval geïnfecteerd en zijn de microben daarin nog in leven, dan beware men het organisme streng voor „koûvatten", vermoeienis, of andere toestanden, waarvan het bekend

is, dat zij de ontwikkeling der microben sterk kunnen bevorderen.

De mondholte huisvest steeds vele bacteriën en dikwijls pathogene, zelfs van groote virulentie. De narcotiseerende chirurg geeft aanleiding tot de aspiratie van vloeistoffen uit de mondholte en vermindert te gelijk de bactericide werking der weefselvochten.

Het gevaar van de narcose met aether of chloroform, of met beide, is gemakkelijker te begrijpen dan het tot dusverre was.

Van aether mag men aannemen, dat dit de luchtwegen aandoet, „prikkelt", het epithelium ziek maakt, sterker dan chloroform het doet. Toch wordt van chloroform op goede gronden beweert, dat het de bactericide werking, door plaatselijke of algemeene veranderingen, vermindert.

Aether-, zoowel als chloroformnarcose, zijn dus ook met het oog op het gevaar voor eene ernstige infectie der long, nadeelig te noemen, al is het kwaad ook dikwijls noodzakelijk.

Lijst der Litteratuur.

1) *Van Leent.* Over den invloed van peritoneum en pleura op bacillus anthracis. Dissert. Utrecht 1900.

2) *J. Arnold.* Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig bij Vogel 1885.

3) *Fleiner.* Ueber die Reserption corpuscul. Elemente durch Lunge und Pleura. Virchow's Archiv. CXII. 1888.

4) *N. Tschistovitch.* Des phénomènes de phagocytose dans les poumons. Annal. de l'Inst. Pasteur. Band III. 1889. N°. 7.

5) *Baumgarten.* Ueber Tuberkel und Tuberculose. Theil I. Berlin 1885. Hirschwald.

6) *Kümmel.* Deutsche medic. Wochenschrift. 1885. N°. 22.

7) *Hesse.* Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II Band. 1884.

8) *Strausz* et *Dubrimilt.* Semaine médicale. 1887 N°. 49, pag. 498.

9) *Cadeac* et *Mallet.* Sur la transmission des maladies infect. par l'air expiré. Lyon. Médical. 1887. N°. 14.

10) *Hildebrandt.* Experim. Untersuchingen über das Eindringen pathog. Micro-org. von den Luftwegen und der Lunge aus. Ziegler und Nauwerck's Beiträge zur pathol. Anat. u. Physiol. II Band. 1888.

11) *Von Besser.* Ziegler und Nauwerck's Beiträge zur pathol. Anat. und Physiol. 1889. pag. 333—373.

12) *Dürck.* Studium über die Aetiologie und Histologie des Pneumonie im Kindesalter. Deutsch. Archiv. f. klin. medic. Bd. 58., Heft 4—5. 1897.

13) *Barthel.* Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde. 1898.

14) *F. Muller.* Munchn. Medic. Wochenschr. 7 Dec. 1897.

15) *Van Calcar.* Nederl. tijdschrift voor geneesk. 1899. N°. 5.

16) *Flügge.* Die Micro-organismen. Leipzig 1886.

17) *Wyssocowicz.* Ueber die Passirbarheit der Lungen für die Bacteriën. Mittheil. aus Dr Brehmer's Heilanstalt in Görbersdorf. Wiesbaden. Bergmann. 1889.

18) *G. Nuttal.* Experim. über die bacteriënfeindlichen Einflüsze des thierischen Körpers. Zeitschr. für Hygiène. Bd. IV. 1888. pag. 353.

19) *Lichtheim.* Berl. Klin. Wochenschr. 1882. N°. 9 en 10 en Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. VII. heft 2.

20) *Morse.* Eingangspforte der Infections-organismen. Dissert. Berlin. 1881.

21) *Banti.* Sulla distruzione dei batteri nell' organismo. Archivo per le science mediche. Vol. XIII. N°. 3.

22) *Orloff.* Materialen zur Frage über die Eintrittswege der Microben in dem thierisch. Organismus. Wratch 1887. N°. 19. pag. 385 en N°. 20 pag. 401. Referaat in Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde. 1888. Bd. III.

23) *Fleck.* Zur Histologie der acut. Lungenentzündung. Dissert. Bonn. 1886.

24) *Laehr.* Ueber den Untergang des Staphylococc. pyogen. aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungs-proces der Lunge. Dissert. Bonn. 1887.

25) *Gamaleia.* Vibrio Metschnikovi. Son mode naturel d'infection. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1888. N°. 10.

26) *Tschistovitsch* zie 4)' en Etude sur la pneumonie fibrineuse. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1890. N°. 5.

27) *A. Heider.* Vibrio Danubicus Centralbl. f. Bacteriol. und Parasitenk. Bd. XIV. pag. 341—356.

28) *L. Beco.* Recherches experiment. sur l'infection des voies respirat. du lapin par l'inoculation tracheale du staphylococc. pyogen. aur. Archives de médic. expérim. et d'anat. pathol. 1901. Janv. Tome 1.

29) *Buchner.* Sitzungsberichte der Kön. Baier. Acad. der Wissenschaften zu München. 1880. pag. 414 en Untersuchungen über niederen Pilze. Aus den pflanz. u. physiol. Instit. zu München. R. Oldenburg.

30) *Muscatblüth.* Neue Versuche über Infection von den Lungen aus. Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde. 1882. S. 178. Jena 1887. Bd. I. N°. 111.

31) *Buchner.* Untersuch. über den Durchtritt von Infections-erregern durch die intacte Lungenoberfläche. Archiv. f. Hygiène. 1888. Pag. 145.

32) *Kurkanoff.* Zur Frage der Intestinalinfection. Archiv. f. Hygiène. Bd. X. pag. 485.

33) *Buchner* und *Schickhardt.* Neue Versuche über Einathmung von Milzbrandsporen. München. Medic. Wochenschr N°. 52. 1887 en Immunität und Immunisirung. Münchner Med. Wochenschr. N°. 2 en 3. 1889.

34) *Enderlen.* Ueber die Durchtritt von Milzbrandsporen durch die intacte Lungenoberfläche des Schafes. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathologie XV 1 en 2 pag. 50.

35) *Buchner.* Centr.bl. f. Bacter. u. Parasitenk. Bd. XIII. pag. 721.

36) *Grammatschikoff.* Zur Frage über die Bedeutung der Lungen als Eingangspforte von Infectionskrankheiten. Arbeite auf dem Gebiete der pathol. anatom. u. bacteriol. Institut zu Tübingen. Bd. I. 1892. pag. 450.

37) *Ten Brink.* Is de brandkorst een middel tot voorkoming van Infectie? Nederl. tijdschr. v. geneesk. 1898. N°. 5.

38) *Klein* en *Coxwell.* VII Internat. meeting of the British med. assoc., held in London. 1892, of in Centralbl. f. Bact. u. Parasitenk. Bd. IX. 1891.

39) *Sawtschenko.* Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand. Centralbl. f. Bacter. u. Parasitenk. Bd. IX 1891. S. 473.

40) *Lode.* Ueber Beeinflüszung der individ. Disposition zu Infectionskrankh. durch Wärme-entziehung. Archiv. f. Hygiène. Bd. XXVIII, Heft 4.

41) *Fischl.* Ueber den Einflusz der Abkühlung auf die Disposition zur Infection. Zeitschr. für Heilkunde. Bd. XVIII.

42) *Kutschuk.* Beiträge zur Frage der Empfindlichkeit der Vögel für Milzbrand. Centralbl. f. algem. pathol. u. pathol.-anat. Bd. X. 1889. Heft I., pag. 17.

43) *Canalis* en *Morpurgo.* Intorne all' influenza del digiuno sulla disposizione alla malattie infettive. Laborat. di batteriologia e. microscopia della Dirizione di Sancta publica del Regno d'Italia. Roma. 1890.

44) *Ribbert.* Deutsche medic. Wochenschr. 13. Jaargang. 1887. N°. 8.

45) *Crookshank.* Arthrax in Swine. Meeting of the British. med. Assoc., held. in Glasgow. Aug. 1888.

46) *Roth.* Uber das Verhalten der Schleimhäute und der auszern Haut in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bakterieën. Zeitschr. f. Hygiène. Bd. IV. 1888. Heft I.

47) *Buchner.* Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aertze. pag. 613.

48) *Ruppert.* Experiment. Untersuchungen über Staub-inhalation. Virchow's Archiv. LXXII.

49) *Elenz.* Wurzbürger Naturwissenschäftl. Zeitschrift V. 1864.

50) *Ebert.* ad idem.

51) *Feuerstack.* Ueber das Verhalten des Epïthels der Lungenalveolen bei die fibrin. Pneumonie. Göttingen. Preisschrift. 1882.

52) *Morel* et *Dalous.* Récherches expérimentales sur l'infection des voies respiratoires du lapin par l'inoculation trachéale du Staphylococcus pyogen. aur. Archives de Médic. expériment. et d'Anat. pathol. 1901. Mars, Tôme 2.

STELLINGEN.

I.

Eene goede behandeling van ontstoken slijmvliezen met alcalische wateren is als eene antiseptische te beschouwen.

II.

De „niercylinders" worden voor een gedeelte niet in de zieke gedeelten der nier gevormd.

III.

Het opnemen van tuberkelbacillen in de lucht-, of in de spijswegen levert minder gevaar op voor de ontwikkeling van tuberculose dan het bestaan van, dikwijls erfelijke, afwijkingen in voeding, of bouw van het menschelijk organisme.

IV.

Periproctitis tuberculosa bij phthisici berust in vele gevallen op transport van 't sputum door de vingers naar den anus.

V.

Bij de hypertrophische levercirhose is de icterus niet het gevolg van den beletten afvoer der gal door de galbuisjes.

VI.

Het symmetrisch gangreen van RAYNAUD is in vele gevallen geen primair zenuwlijden.

VII.

Het normale menschenlichaam vormt uit vet glycogeen.

VIII.

De radicaaloperatie van varicocele behoort te geschieden volgens de methode van BASSINI.

IX.

Bij operatieve behandeling van retrobulbaire aandoeningen moet men trachten den oogbol zelven te sparen.

X.

Het nut van den agraphon van MICHEL is problematisch.

XI.

Bij lichtschuwheid is het gebruik van blauwe glazen af te keuren.

XII.

Het aannemen van kleurstoffen door microörganismen is geen bewijs dat zij dood zijn.

XIII.

De behandeling met medicamenten kan de groei der uterusmyomen niet tegenhouden ; operatief ingrijpen is daarom zoo spoedig mogelijk geïndiceerd.

XIV.

Volkssanatoria voor phtysici zullen zelden blijvend succes brengen.

XV.

Hoewel de sport de ontwikkeling van den geest belemmert, moet men toch alles wat de lichaamsontwikkeling bevordert steunen.

XVI.

Bij gymnasiale opleiding van aanstaande medici moeten de lessen in de oude talen gedurende de laatste 2 jaren vervangen worden door lessen in de natuurwetenschappen.

XVII.

Bij het bestaan van hartgeruischen moet wielrijden verboden worden.

XVIII.

Aan de beroepskeuze dient een medisch onderzoek vooraf te gaan met uitreiking van een attest aan den belanghebbende.

XIX.

Te velde moet de geneeskundige dienst bijgestaan worden door personen, die aangewezen zijn om de identiteit der buiten gevecht gestelden na te gaan. Het oprichten van een identiteitsbureau is zeer gewenscht.

XX.

Het in voorraad hebben van veel materieel is het eerste vereischte om spoedig goede hulp te verschaffen aan de gewonden.

STOOMSNELPERSDRUKKERIJ
L. E. BOSCH & ZOON.