

Bijdrage tot de kennis van de aetiologie der atypische dysenterie

<https://hdl.handle.net/1874/253655>

A¹ 192.

1902.

BIJDRAGE TOT DE KENNIS
VAN DE AETIOLOGIE DER ATTERISCHE
DYSENTERIE

J. A. van Lusseldorp.

A. qu.
192

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN DE
AETIOLOGIE DER ATYPISCHE DYSENTERIE.

RECEIVED
LIBRARY
THE BETH

Bijdrage tot de kennis van de aetiologie der atypische dysenterie



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. L. P. A. MOLENGRAAFF, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDI-
GEN OP VRIJDAG 19 DECEMBER 1902 TE 2 UUR,
DOOR JOHANNES ALEXIS VAN DUSSELDORP,
GEBOREN TE WERKENDAM. — — — — —



BLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

J. J. M. MOLIJN. — UTRECHT.

Aan mijne Moeder en
aan mijne Vrouw.

Bij het einde mijner academische studiën is het mij eene aangename taak U, Professoren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteit mijnen dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U heb mogen genieten. Niet licht, hooggeleerde SPRONCK, hooggeachte promotor, zal ik de bereidwilligheid vergeten, waarmede gij mij immer Uwen tijd en materiaal ter beschikking hebt gesteld. Steeds zal ik eene aangename herinnering behouden aan de dagelijksche belangstelling waarmede gij mijn onderzoek hebt gevolgd, aan de hulp, die gij mij bij het samenstellen van dit proefschrift hebt verleend. Ik beschouw het als een voorrecht onder Uwe leiding werkzaam geweest te zijn. Een woord van dank breng ik hier aan allen, die zoo welwillend waren mij materiaal voor mijne proefnemingen te verschaffen. Ten slotte betuig ik mijne erkentelijkheid aan den heer HOEFNAGEL, die steeds bereidwillig mij zijne diensten heeft verleend.

I N H O U D.

	Bladz.
Inleiding	11
H o o f d s t u k I. Historisch overzicht van de onderzoekingen, betrekking hebbende op de aetiologie der dysenterie	13
H o o f d s t u k II. Bacteriologisch onderzoek in gevallen van atypische dysenterie in Nederland.	46
H o o f d s t u k III. Eigenschappen van de bij atypische dysenterie gevonden bacillen	54
H o o f d s t u k IV. Onderzoek naar de eigen- schappen van het bloedserum van een paard, na voorafgegaane behandeling met den bacil der Utrechtsche atypische dysenterie. . . .	67
H o o f d s t u k V. Kan men de epidemische en atypische dysenterie bacteriologisch onder- kennen?	87
R e s u m é	92
S t e l l i n g e n	95

INLEIDING.

Volgens de meening van Prof. KRUSE te Bonn zou de atypische dysenterie, die in Duitschland voornamelijk in krankzinnigengestichten schijnt voor te komen, waarschijnlijk verwekt worden door verschillende typen van „pseudodysenteriebacillen”, bacillen, die veel overeenkomst hebben met den bacil der epidemische dysenterie (SHIGA-KRUSE), maar desniettemin met dezen niet identisch zouden zijn.

Het voorloopig resultaat van een onderzoek in het Pathologisch Instituut dezer Universiteit ingesteld naar de aetiologie eener kleine epidemie van atypische dysenterie, in de eerste maanden van 1901 te Utrecht voorgekomen, scheen vóór de opvatting van Prof. KRUSE te pleiten. Regelmatig isoleerde men uit de dejecties der lijders bacillen, die eenigzins afweken van de dysenteriebacillen afkomstig uit de zwaardere epidemieën te Ouddorp op het eiland Goeree (1899), te Hattem-Oldebroek-Heerde (1900) en te Laar in Duitschland (Prof. KRUSE 1900).

Daar Prof. KRUSE de eenige onderzoeker was, die zich met de aetiologie der atypische dysenterie had beziggehouden, stelde Prof. SPRONCK mij voor de bacillen der atypische dysenterie te Utrecht voorgekomen, aan een nader onderzoek te onderwerpen ten einde na te gaan, of er inderdaad gegronde redenen

waren aan te wijzen, om deze bacillen met Prof. KRUSE af te zonderen van die der typische, epidemische dysenterie.

Inmiddels is ook in het Pathologisch Instituut te Philadelphia een onderzoek naar de genoemde quaeſtie ingesteld door E. B. VEDDER en C. W. DUVAL ¹⁾, die in hun voorloopige mededeeling, in Februari l.l. gepubliceerd, berichtten, dat zij zich met de opvatting van Prof. KRUSE niet kunnen vereenigen.

¹⁾ The 'etiology of acute dysentery in the United States Centralbl. f. Bakteriologie Originale 1902 No. 4.

HOOFDSTUK I.

Historisch overzicht van de onderzoekingen betrekking hebbende op de aetiologie der dysenterie.

Hoewel reeds verscheidene tientallen van jaren talrijke onderzoekers zich hebben bezig gehouden met het vraagstuk van de aetiologie der dysenterie, zijn de meesten van gevoelen, dat het nog lang geen uitgemaakte zaak is aan welke oorzaak het ontstaan der dysenterie moet worden toegeschreven.

Tot voor korten tijd was men gewoon, in navolging van WESENER de dysenterie naar haar optreden te verdeelen in de volgende drie vormen:

- 1°. *de endemische dysenterie*, voornamelijk aan de tropen gebonden;
- 2°. *de epidemische dysenterie*, vooral voorkomend daar, waar groote menschenmassa's waren verzameld, zooals bij veldtochten;
- 3°. *de sporadische dysenterie*.

Bij den tropischen vorm en ook gedeeltelijk voor de in Europa en Amerika voorkomende endemische dysenterie, neemt een groot deel der onderzoekers als oorzaak amoeben aan, met name de amoeba coli, die in 1875 het eerst door „LOESCH” ¹⁾ werd beschreven. Hij trof deze amoebe in grooten getale aan in

¹⁾ Virchow's Archiv. Bd. LXV. 1875 pag. 196. Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarme.

de dejecties van een dysenterie-lijder. Door SCHUBERG, GRASSI, MASSIUTIN en vele anderen werden evenwel amoeben ook gevonden in dejecties van lijders aan andere darmaandoeningen en zelfs in die van gezonde menschen.

Hoewel mijn onderzoek uitsluitend betrekking heeft op de bacterieele studie van dysenterie, komt het mij volledigheidshalve gewenscht voor een kort overzicht te geven van de meest belangrijke feiten uit het amoeben-vraagstuk.

R. KOCH ¹⁾ deed in 1887 mededeeling omtrent het voorkomen van amoeben in het weefsel van den dikken darm van aan dysenterie gesuccumbeerden. Hij verzamelde zijn materiaal op eene Aegyptische reis in 1883.

KARTULIS, ²⁾ een der ijverigste onderzoekers op dit gebied, bepleitte in een reeks van publicaties met warmte de groote rol der amoeben als ziekteverwekkers der dysenterie, op grond van eigen onderzoek van 500 gevallen in Aegypte en Sudan. Hij kon experimenteel dysenterie opwekken bij katten, zoowel door rectale injecties van amoebenhoudende-dysenteriefaeces, als door subcutane enting van amoeben-culturen gekweekt uit een leverabsces.

Over het vinden van amoeben in dejecties en leverabscessen bij lijders in Amerika berichtten verschillende Amerikaansche onderzoekers, zooals: OSLER ³⁾ en SIMON ⁴⁾ uit Baltimore, STENGEL ⁵⁾ uit Philadelphia,

¹⁾ Arbeiten aus den Kaiserlichen Gesundheitsamte, Berlin. Bd. III, 1887 Anlagen. p. 65. Referaat Janowski. Centrbl. f. Bact. Bd. XXI.

²⁾ Virchow's Archiv. Bd. CV. 1881 p. 521. Bd. CXVIII. 1889. p. 97. Centrbl. f. Bakt. Bd. II 1887. p. 745. Bd. VII. 1890. p. 54. Bd IX 1891. p. 365.

³⁾ Centrbl. f. Bakt. Bd. VII 1890. p. 736.

⁴⁾ Johns. Hopkins Hospital Bulletin. 1890. Referaat Janowski l. c.

⁵⁾ Philadelphia Medical News. 1890 Nov. p. 500 Ref. Janowski l. c.

alsmede COUNCILMAN en LAFLEUR ¹⁾ (Baltimore.) Deze laatsten wijzen er op, dat de amoebendysenterie zich onderscheidt van andere vormen, door neiging tot recidief en chronisch verloop, door veelvuldige complicatie met leverabsces, en ook pathologisch-anatomisch hierdoor, dat niet de mucosa, maar de submucosa primair wordt aangetast door de amoeben, die intensieve zwelling en etterige ontsteking der submucosa verwekken, terwijl necrose en perforatie der mucosa eerst secundair volgen. Hierdoor wordt verklaard, dat de randen van de dysenterische zweeren bij amoeben-dysenterie ondermijnd zijn, terwijl dit bij de andere vormen niet het geval is.

Op dit pathol.-anat. verschil is later ook door KRUSE, PASQUALE en KARTULIS gewezen.

WESENER ²⁾ (1892) kwam na eene uitvoerige studie der literatuur tot het besluit, dat amoeben wel het proces kunnen inleiden, maar dat bacterieën dit verder voortzetten. Een dergelijke meening had ook BAUMGARTEN ³⁾ in 1890 reeds uitgesproken, met name zouden pyogene bacterieën het proces voortzetten.

MAGGIORA ⁴⁾ (1892) deelde een geval mede uit Turijn waarbij hij in de dejecties amoeben had gevonden.

QUINCKE en ROOS ⁵⁾ (1893) berichtten over het positief uitvallen van infectie-proeven bij katten, na rectale injectie van dysenteriefaeces. Verder gelukte het ook de dieren met amoeben in geïncysteerden toestand per os te infecteeren en typische darmveranderingen te veroorzaken.

¹⁾ Johns Hopkins Hospital Reports 1891. no. 7, 8, 9. p. 395-548. refer. Centrbl. f. Bakt. Bd. XI 1892. p. 25.

²⁾ Centrbl. f. allg. Pathologie Bd. III 1892. no. 12 p. 484 und 484 und no. 13 p. 529. Unsere gegenwärtige kenntnisse über Dysenterie in anatomischer und ätiologischer Hinsicht.

³⁾ Die pathologische Mykologie Bd. II 1890. p. 938. Ref. Janowski l.c.

⁴⁾ Centrbl. f. Bakteriologie. Bd. XI 1892. no 6-7. p. 123.

⁵⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1893. no. 45. p. 1089. Über Amöben enteritis.

KRUSE en PASQUALE ¹⁾ (1894) vonden bij het onderzoek van epidemische gevallen in Aegypte bijna regelmatig amoeben.

Verder zijn er nog verschillende amoeben-vondsten bij dysenteriegevallen gepubliceerd, zooals door WESNER (1895), BOAS ²⁾ (1896), PEYROT en ROGER ³⁾ (1896), welke laatsten het eerst in Frankrijk amoeben vonden. De laatste mededeeling over het vinden van amoeben in de noordelijke streken (Deutschland) is van JAEGER ⁴⁾ die in 29 gevallen, verdeeld over 1900 en 1901, ten tijde van eene epidemie in het garnizoen van Königsberg, alleen amoeben vond, n.l. een amoeba dysenteriae, die zich van de amoeba coli onderscheidde door hare pathogeniteit voor katten.

In drie gevallen der Königberg'sche epidemie kon JAEGER geen bacil vinden gelijkende op den door KRUSE beschreven epidemischen dysenteriebacil. JAEGER noemt de gevonden amoebe, die door hem niet rein gekweekt kon worden, „amoeba dysenteriae”, en meent, dat ook in Deutschland een vorm van dysenterie bestaat, die door amoeben verwekt wordt.

Wanneer men uit het gepubliceerde een conclusie omtrent de rol der amoeben in de aetiologie der dysenterie wil trekken, zou deze mijns inziens aldus moeten luiden: Het onderzoek der dejecties van dysenterie-lijders op amoeben, is nog niet voldoende voortgezet om de rol der amoeben als oorzaak van zekere vormen van dysenterie onbetwist vast te stellen; evenmin hebben de infectieproeven bij dieren zekerheid

¹⁾ Deut. Med. Wochenschr. 1893 no. 15. p. 354 und no. 16 p. 378.

²⁾ Deut. Med. Wochenschr. 1896. no. 14. p. 214. Über Amöben enteritis.

³⁾ Zemaine Med. 1896. no 18, p. 143. Absces dysenterique du foie ne contenant que des amébes,

⁴⁾ Berl. Klin. Woch. 1901.

gebracht, dat amoeben dysenterie kunnen veroorzaken. In talrijke gevallen zijn amoeben gevonden, zoowel in de warme luchtstreken als in het koude klimaat. Maar niet alléén bij dysenterie kwamen ze voor; ook werden zij gevonden, ofschoon in geringer aantal, in faeces van patiënten die aan andere tot diarrhee aanleiding gevende darmaandoeningen leden, ja zelfs in normale faeces van gezonde menschen. Eindelijk zijn lang niet in alle gevallen van tropendysenterie amoeben gevonden. KRUSE en PASQUALE ¹⁾ kweekten zelfs in gevallen van Aegyptische dysenterie een bijzonderen typhus-achtigen bacil.

Mij dunkt, dat men JANOWSKI ²⁾ volkomen gelijk moet geven, waar hij zegt, dat ook de experimenten met amoeben bevattende dejecties op dieren slechts geringe waarde hebben, en dat de weg, die hierbij gevolgd wordt, niet de juiste is. Vooreerst zijn slechts betrekkelijk weinig infectie-proeven positief uitgevallen, wanneer amoeben bevattende dysenterie-faeces in het rectum werden gespoten. De meeste proeven hadden een negatief resultaat evenals die per os. Maar zelfs de positief uitgevallen proeven geven geen zekerheid omtrent de rol der amoeben, want ieder dergelijk experiment is onzuiver, immers bevatten de faeces behalve amoeben ook nog bakteriëen, zeer dikwijls in grooten getale. Bij een positief resultaat blijft dus twijfel bestaan óf amoeben, óf bakteriëen, óf wellicht beiden te zamen het ziekteproces veroorzaken. JANOWSKI is van oordeel, dat de z.g. tropendysenterie, die zich klinisch en anatomisch van de andere dysen-

¹⁾ Zeitschr. f. Hygiene und Infect. kr. Bd. XVI 1894 1894. no 1. p. 1-148. Untersuchungen über Dysenterie und Leberabscess.

²⁾ Centrbl. f. Bakt. Bd. XXI 1897. Zur Aetiologie der Dysenterie.

terievormen onderscheidt, met groote waarschijnlijkheid wordt teweegebracht door de associatie van een bepaalde amoebenspecies met bakteriëen.

Men zou zich nog op andere experimenten kunnen beroepen. KRUSE en PASQUALE hebben 7 maal amoeben-houdenden, sterielen etter uit leverabscessen rectaal ingespoten en in 3 gevallen dysenterie opgewekt. Dit zou dus zeer ten gunste der pathogeniteit van de amoeben spreken, maar zooals JANOWSKI terecht opmerkt, bestaat de mogelijkheid, dat of in dien sterielen etter chemische producten van reeds afgestorven bakteriëen zijn opgehoopt, die door hunne irriterende werking op den darmwand het terrein voorbereiden voor de inwerking der amoeben. Darmamoeben rein te kweken, om met deze culturen te experimenteeren, behoort nog tot de *pia vota*; alleen CELLI schijnt eene methode gevonden te hebben om ze in reine cultuur te krijgen.

Het vinden van bloeduitstortingen in den darmwand en ulceraties na rectale injectie van amoeben bevattende dejecties is ook geen bewijs voor de pathogeniteit, sedert LUTZ, ¹⁾ aantoonde, dat door rectale injectie van zeer fijn verdeeld zand dysenterieachtige ulcera in den dikken darm verwekt kunnen worden.

Uit een ander blijkt dus, dat onze kennis omtrent de amoeben als oorzaak der dysenterie nog veel te wenschen overlaat.

Bestaat er, zooals uit het voorgaande blijkt, lang geen overeenstemming omtrent de rol, die de amoeben in de aetiologie der dysenterie spelen, evenmin wordt die gevonden onder de onderzoekers, die bakteriëen als oorzaak der ziekte aanwijzen. In den loop der tijden zijn de meest verschillende soorten van

¹⁾ Centrbl. f. Bakteriologie Bd. X. 1891. no 8 p. 196.

bacillen en kokken aan de markt gebracht met het brevet de eenige en ware oorzaak der dysenterie te zijn.

In chronologische volgorde laat ik hier de publicaties omtrent de bakteriële aetiologie der dysenterie volgen:

BASCH ¹⁾ was de eerste, die op het voorkomen van micro-organismen wees; hij vond eene soort die, volgens *Wesener*, veel op een leptothrix-vorm geleek.

RAJEWSKI ²⁾ schreef aan bacteriën eene groote rol toe, meende echter, dat de darmwand door prikkelende stoffen moet worden voorbereid, om de microben gelegenheid tot inwerking te geven.

PRIOR ³⁾ vond in enkele weinige gevallen van dysenterie microkokken in de ontlasting; ook bij secundaire dysenterie na erysipelas.

PETRONE ⁴⁾ trof in de ontlasting van dysenterielijders kleine, glanzende lichaampjes aan; hij hield die niet voor amoeben. Hij filtreerde dysenteriefaeces en spoot deze bij twee honden in het rectum, waarna bloeddiarrhee optrad. Na 45 resp. 65 dagen vond hij bij de sectie heftige ontsteking van de mucosa van het rectum, waarin hier en daar ulceraties voorkwamen.

BESSER ⁵⁾ kwam tot het besluit, dat de verwekker der menschelijke dysenterie een microkokkus was, pathogeen voor katten, maar niet voor andere dieren.

BABES ⁶⁾ vond streptokokken en diplokokken van

¹⁾ Anatomische und klinische Untersuchungen über Dysenterie. *Virchow's Archiv*. Bd. 45, p. 204, 1869.

²⁾ Über diphterie des Darmcanals *Centr.bl. für die Med. Wissenschaften*, 1875, p. 691.

³⁾ Die Microkokken bei der Dysenterie. *Centr.bl. f. klin. Med.* 1883, p. 273.

⁴⁾ Nota sull'infezione dissenterica. (Lo sperimentale 1884, Mai p. 509). in referaat *Wesener Centr.bl. f. Allgem. Pathol.* Bd. 3. pag. 534.

⁵⁾ Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Ruhr. In. *Diss. Dorpat*. 1884 ref. *Wesener*.

⁶⁾ Observations sur quelques lésions infectieuses des muqueuses et de la peau, *Journal de l'Anatomie et de la phys.* XX, année 1884, p. 44.

verschillende grootte in de ontlasting; bij kinderen in den darmwand fijne gekromde bacillen, die op agar snel groeiden, gelatine snel vloeibaar maakten, pathogeen waren voor muizen en konijnen, waarbij ze een haemorrhagische dikke darmontsteking teweeg brachten.

HLAVA ¹⁾ onderzocht in 1886 dysenterische dejecties bakteriologisch en isoleerde 19 verschillende microben. Hij vond echter geen microbe, die constant voorkwam; hij kon geen dysenterie bij dieren opwekken en kwam op grond van een en ander tot het besluit, dat het niet deze microben waren, die de ziekte teweeg brachten.

KLEBS ²⁾ isoleerde kleine bacillen, die gelatine niet vloeibaar maken en in de steekcultuur niet in de diepte groeien; zij vormden kleine, witte, puntvormige koloniën; sporenvorming werd niet waargenomen. Hij kweekte ze uit darmklieren; uit niet dysenterische darmen kon hij ze niet isoleeren. De uitkomsten zijner dierproeven waren negatief.

CONDORELLI, MANGIERI en ARADAS ³⁾ isoleerden een sporenvormenden bacil, die pathogeen bleek voor konijnen; bij de sectie vonden zij enteritis van den geheelen dikken darm. Hun onderzoek betrof een epidemie in Catania in 1885.

CHANTEMESSE en WIDAL ⁴⁾ vonden in vijf gevallen een kleinen bacil, die beweeglijk was en gelatine niet vloeibaar maakte. Bij caviae ontstond na infectie per os of per anum een diphtheritisachtige ontsteking van de rectaal-mucosa.

¹⁾ Referaat Centrbl. f. Bakteriologie Bd I 1887, pag. 537.

²⁾ Referaat van Shiga in het Centrbl. f. Bact. Bd. XXIII, 1898.

³⁾ Rivista Interna di med. e. chir. 1885. Referaat in het Deutsche Medicin. Wochenschrift 1886, p. 906.

⁴⁾ Bulletin de l'Académie de Médecine. 3 Serie Tome XIX 1888, p. 522. Sur le microbe de la dysenterie épidémique.

ZIEGLER ¹⁾ vond in de Lieberkühnsche klieren en de daaronder liggende mucosa fijne staafjes, die door hunne vermeerdering aanleiding gaven tot weefsel-necrose en weefseldegeneratie.

KARTULIS ²⁾ kweekte uit dysenteriefaeces een bacterium coli, identiek met den z. g. groenen bacil van LESSAGE, door dezen bij de „diarrhée verte” gevonden. KARTULIS trachtte katten te infecteeren door inspuiting in het rectum of toediening per os, alles met negatief resultaat. Ook viel het resultaat van inspuitingen met andere bakterieën, die hij in dysenteriefaeces had gevonden negatief uit; slechts éénmaal trad een lichte, bloederige diarrhee op.

MAGGIORA ³⁾ onderzocht bij een dysenterie-epidemie in 20 gevallen de dejecties microscopisch; in 11 gevallen meer volledig bakteriologisch. Slechts éénmaal vond hij amoeben, maar in alle gevallen bacterium coli commune in zeer groot aantal, soms bijna in reine cultuur. In bijna alle gevallen trof hij verder nog aan proteus vulgaris in gering aantal, bacillus fluorescens liquefaciens 6 maal, staphylokokkus pyogenes aureus 2 maal, albus 1 maal, bacillus pyoceaneus 5 maal. Hij komt tot het besluit, dat de dysenterie wordt veroorzaakt door den bacillus coli communis, die onder bepaalde onverklaarbare omstandigheden een verhoogde virulentie heeft verworven.

VEILLON en JAYLE ⁴⁾ berichtten omtrent het vinden in groote quantiteiten van bacterium coli commune in

¹⁾ Lehrbuch der Spec. pathol. anatomie. 6 Aufl. Jena 1890, p. 543 en 8 Auflage, 1895, p. 547.

²⁾ Centrbl f. Bacteriol. Bd IX, pag. 371 1891.

³⁾ Einige microscopische und bakteriologische Beobachtungen während einer epidemisch-dysenterischen darmentzündung. Centrbl. f. Bact. Bd XI pag. 173. 1892.

⁴⁾ Comptesrendus de la Société de Biologie T III. Série XI, p. 3 referaat van Shiga. Centrbl f. Bact. bd. XXIII.

een leverabsces na dysenterie, buiten aanwezigheid van andere bacteriën.

OGATA ¹⁾ heeft bij eene epidemie in Japan in 15 gevallen bij microscopisch onderzoek in de slijmvlokken van sereus-slijmerige en bloederige faeces, met gentiaanviolet of volgens GRAM gekleurd, een overwegend aantal fijne korte bacillen gevonden, in 6 gevallen zonder andere bacteriën. Vele andere soorten waren daarnevens te vinden, wanneer hij faeces onderzocht, die er chocoladekleurig uitzagen. Dezelfde bacillen vond hij in de ulcera en den inhoud van den dikken darm; hij kon ze ook aantoonen in weefseldoor-sneden tot in de submucosa van den dikken darm. De bacillen waren even slank als tuberkelbacillen, maar veel korter, zij waren bewegelijk, maakten gelatine vloeibaar en werden volgens GRAM niet ontkleurd; ze waren pathogeen voor muis, cavia en kat. Subcutane injectie verwekte oedeem op de injectie-plaats, slijmige ontlasting, zweeren en bloedingen in den dikken darm, infiltraten in lever en milt, sterke zwelling der mesenteriale klieren. Rectale injectie en toevoeding per os gaf aanleiding tot slijmig-bloederige ontlasting bij katten; bij de sectie vond men daarin ulcera enz. als na subcutane injectie. Hij beschouwde dezen bacil als den bewerker der Japansche dysenterie. Hij kon ook nog isoleeren fijne bacillen, die de gelatine niet vloeibaar maakten en zich volgens GRAM ontkleurden; zij bleken niet pathogeen voor boven-genoemde dieren.

GRIGORJEFF ²⁾ kweekte in 10 gevallen uit dejecties en lichaamsorganen een hem onbekenden bacil, dien

¹⁾ Zur Aetiologie der Dysenterie. Centrbl. f. Bact. Bd. XI, pag. 264, 1892

²⁾ Zur Frage der micro-organismen bei Dysenterie, Woemro medicinsky Journal Th. LXXI 1891. Referaat Centrbl. f. Bact. Bd. XII, pag. 876.

hij voor identiek hield met den bacil van CHANTEMESSE-WIDAL.

De gelatine werd niet vloeibaar; de kolonies op gelatine vertoonden na enkele dagen concentrische ringvorming, ze waren gegranuleerd en lichtgeel. De bacil ontkleurde zich volgens GRAM, en gaf op alle voedingsbodems een lucht van rotte eieren; hij was 2 à 3 maal langer dan de droesbacil.

Drie experimenten gaven negatieve uitkomsten.

MARFAN en LION¹⁾ deden sectie van 2 dysenterie-lijders en konden bakteriologisch een algemeene infectie constateeren met coli commune; de bacillen werden gevonden in de mesenteriaalklieren, in de pericardiale vloeistof en in het bloed.

ZANCAROL²⁾ beschouwt als oorzaak der dysenterie alsmede van het compliceerend leverabsces een staphylokokkus.

In het bloed van acht lijders aan leverabsces vond hij streptokokken; uit etter van een leverabsces kweekte hij in zes van de negen onderzochte gevallen streptokokken, bovendien in één geval staphylokokken.

BETRAND en BAUCHER³⁾ kweekten uit dysenteriefaeces verschillende bakteriëen n.l. vibrio septique, bacillus pyoceaneus, staphylokokkus pyogenes aureus, — albus, — citreus, staphylokokkus nonliquefaciens en sarcina lutea. Zij meenden, dat niet een enkele bacterie, maar de samenwerking van meerdere de dysenterie doet ontstaan.

Tijdens eene dysenterie-epidemie in Parijs onder-

¹⁾ Société de biologie 24 X 1891. Referaat. WEZENER in het Centrbl. f. allgem. pathologie 1862, p. 238.

²⁾ Revue de Chirurgie XIII 1893, no. 8. Pathologie des absces du foie.

³⁾ Gazette Hédoméfalre 1893 pag. 474, no. 40. Nouvelle étude bacteriologique des selles dans la dysenterie nostras epidémique. Referaat van Janowski Centrbl. f. Bact. Bd. XXI.

zocht LAVERAN ¹⁾ 10 gevallen; in een geval vond hij amoeba coli, in alle gevallen eene bacillensoort, die zeer met bacterium coli commune overeenstemde. Hij hield het, op grond van zijn onderzoek, voor onmogelijk een gemotiveerd oordeel uit te spreken over de oorzaak der dysenterie; hij was geneigd de amoeben voor de bewerkers der tropische dysenterie aan te zien.

KRUSE en PASQUALE ²⁾ deelden mede, dat zij in de door hen in Egypte onderzochte gevallen, behalve amoeben en streptokokken, in $\frac{1}{4}$ der gevallen een typhusachtigen bacil vonden, zoowel in de faeces als in de darmwanden en de leverabscessen. Deze bacil coaguleerde evenwel melk, vormde gas in suikeragar en produceerde indol. Verder vonden zij nog in minder aantal aanwezig talrijke andere bacillen en een streptothrix-vorm.

ARNAUD ³⁾ onderzocht in de tropen 60 gevallen en vond als oorzaak bacterium coli commune of wel een naverwante soort. Hij meende, dat de bacil een verhoogde virulentie had verworven. Bij honden rectaal ingespoten, veroorzaakten de culturen alle klinische dysenterie-symptomen, evenzoo de karakteristieke zweeren in den dikken darm.

SILVESTRI ⁴⁾ deed mededeeling van een vondst van een diplokokken-soort in faeces van epidemische dysenterie in Turijn. Rectale injectie van culturen bij honden en vooral bij katten, bracht een heftige darmcatarrh teweeg.

¹⁾ Aetiologie de la dysenterie. Semaine med. 1893, 8 Nov.

²⁾ Untersuchungen über Dysenterie und Leberabsces, Zeitschrift f. Hygiene und Infectionskr. Bd. XVI 1894, p. 55.

³⁾ Recherches sur l'etiology de la dysenterie aigue des pays chauds, Annales de l'Inst. Pasteur no. 7 1894.

⁴⁾ Contributo alla studio dell'aetiologia della dissenteria La riforma medica no. 22 1894. Ref. SHIGA Centrbl. f. Bact. Bd. XXIII.

BRUNO CALLI en VALERIO ¹⁾ vonden in dysenterie-dejecties naast amoeba coli een bijzonderen bacil telkens in groote menigte voorhanden; het was een staafe van gemiddeld 1.75 — 2.7 p. lengte. Gelatine werd langzaam vloeibaar en nam een groene kleur aan, agar werd eveneens groen, ook bouillon en serum. Melk werd gecoaguleerd, indol kon nooit aangetoond worden, wel verspreidden alle bodems een onaangenamen geur. Gram'sche kleuring gaf positief resultaat. De bacil was pathogeen voor caviae, konijnen en honden. De cultuur aan een hond in het voedsel toegediend, veroorzaakte na 2 — 3 dagen dysenterie. Het serum van honden, tegen dezen bacil geïmmuniseerd, kon caviae tegen de infectie met dien bacil beschutten. Zij hielden dezen bacil voor een coli variëteit.

CELLI en FIOCCA ²⁾ gaven in 1895 een voorloopige mededeeling over dysenterie, gevolgd door een uitvoerig stuk in de *Anali d'Igiene Sperimentale* Vol. VI fasc. 2, p. 203, 1896. Zij vonden constant een bacil, die naverwant was aan bacterium coli commune, maar zich onderscheidde door verhoogde virulentie en meerdere toxiciteit; zij noemden hun bacil, „bacterium coli dysentericum”. Deze coli-variëteit zou een toxine vormen, dat specifiek ziekmakend op het slijmvlies van den dikken darm zou werken, aanleiding gevend tot ulcera-vorming.

De spontane dysenterie zou zoo tot stand komen, dat eerst het toxine de mucosa van den dikken darm laepeerde, waarna secundair de in den darminhoud aanwezige pyogene microben de diepgaande weefsel-

¹⁾ Zur Aetiologie und Serumtherapie der menschlichen Dysenterie. Centrbl. f. Bact., Bd. XX 1896, pag. 901.

²⁾ Über die Aetiologie der Dysenterie. Centrbl. f. Bact. Bd. XVII.

necrose zouden veroorzaken. Het toxine van *bact. coli dysentericum* subcutaan ingespoten, geeft een dysenterie, die overeenkomt met de dysenterie, die opgewekt wordt door inspuiting van den bacil zelf; maar beide wijken af van de menschelijke dysenterie, daar de darm slechts hyperaemie en kleine haemorrhagiën vertoont, somtijds ook een oppervlakkige necrose of ulcera-vorming, doch nooit ontsteking. CELLI voegt er aan toe, dat ook typhustoxine subcutaan ingespoten dezelfde veranderingen van de mucosa van den dunnen darm kan teweegbrengen. ¹⁾

De specifieke toxine-werking op de mucosa van den dikken darm, trad evenwel zeven maal op in den geheelen tractus intestinalls, eenmaal zelfs alleen in den dunnen darm, terwijl slechts in vier gevallen de aandoening alleen in den dikken darm te vinden was.

Ten slotte heeft CELLI met streptokokken-toxine, met typhustoxine, met toxine van *bacterium coli commune* uit normale katten-faeces, dezelfde darmveranderingen kunnen teweegbrengen als met het toxine van de z. g. *bacillus coli dysentericus*.

HASSLER ET BOISSON ²⁾ kweekten uit etter van leverabscessen van gerepatriëerde soldaten uit Madagascar een *staphylococcus*, die bij proefdieren ingespoten, geen dysenterie vermocht op te wekken. In den verschen etter zagen zij amoeben. Een hond gevoerd met etter uit de abscessen, kreeg drie weken later dysenterie. Bij sectie bleken in het colon descendens en rectum necrotische plekken te bestaan.

¹⁾ STANISLAS CIECHANOWSKI en NOVAK de onderzoekingen van van CELLI en FIOCCA besprekende, deelen nog uit het oorspronkelijke Italiaansche stuk mede, dat de experimenteele dysenterie ook werd opgewekt door subcutane injectie van reinculturen van streptokokken en *proteus vulgaris*. *Centr. bl. f. Bact. Bd. XXIII p. 450.*

²⁾ *Etude sur les abcès dysenteriques du foie. Revue de Med. no. 10 1869.*

POTTIENS ¹⁾ kweekte uit de ontlasting van een dysenterielijder een streptothrix dysenterica, lange, gewonden draden met verdikkingen, somtijds ook zich voordoende als gebogen staaftjes of vibrionen omgeven door een kapsel. Jonge katten kregen na voeding dysenterie. Caviae vertoonden na intraperitoneale injectie haemorrhagische gastro-enteritis.

BERTRAND ²⁾ kwam na talrijke onderzoekingen tot de conclusie, dat de oorzaak der dysenterie een polybakteriële moest zijn. Hij meende, dat de betreffende bakteriën, die gewoonlijk onschadelijk voor den darm waren, onder zekere omstandigheden verhoogde virulentie konden verwerven en pathogene eigenschappen verkrijgen.

LARTIGAN ³⁾ isoleerde uit dysenteriedejecties, die hetzij groen van kleur waren of werden na langer staan, hetzij waterig-bloederig waren, in drie gevallen den bacillus pyoceaneus, meest in reine cultuur aanwezig. Hij kon verder nog isoleeren proteus vulgaris en bacterium coli-cumune; hij vond geen amoeben.

JANOWSKI ⁴⁾ heeft zich uit de literatuur dit oordeel over de zaak der dysenterie gevormd: de dysenterie is het resultaat van een bakteriëensymbiose, bij welke nu eens de eene dan weer de andere der zich in den darm bevindende parasieten, specifiek toxische eigenschappen verkrijgt. Wat de tropen dysenterie betreft, spreekt hij als zijn oordeel uit, dat deze vorm, die zich klinisch en anatomisch van de andere vormen onderscheidt, met veel waarschijnlijkheid wordt teweeggebracht, door de associatie

¹⁾ Hygienische Rundschau, no. 7, p. 644, 1897.

²⁾ Contribution à la pathogenie de la dysenterie, Revue de Médecine, no. 7, 1897.

³⁾ A. contribution to the study of the pathogenesis of the bac. pyoceaneus. Journal of experimental Med. Bd. III, p. 595, 1897.

⁴⁾ Zur Aetiologie der dysenterie. Centibl. f. Bact. Bd. XXI 1897.

van eene bepaalde amoebenspecies met bacterieën.

ST. CIECHANOWSKI en J. NOVAK ⁽¹⁾ te Krakau onderzochten zestien dysenteriegevallen. Zij vonden nimmer amoeben; het overwicht had *bact. coli commune* en een coliachtige bacil, die volgens GRAM gekleurd werd; dezen laatsten bacil zagen zij microscopisch in het weefsel van den dikken darm; zij konden hem niet kweeken. Verder zagen zij bijna constant streptokokken in ketens van 4—8 stuks, in zes gevallen in zeer groot aantal voorhanden. In den darminhoud kwamen naast *bact. coli-commune* deze streptokokken ook voor. Alle door hen genomen dierproeven hadden negatief resultaat. Zij houden bacterium *coli commune* niet voor de oorzaak, maar achten het voor mogelijk, dat de door hen gevonden streptokokken een rol spelen, hoewel er allerminst zekerheid bestaat.

In zijn eerste van een reeks publicaties over het bakteriologisch onderzoek der dysenterie, beschrijft SHIGA ⁽²⁾ een *bacillus dysenteriae* door hem gekweekt uit typische dejecties tijdens een epidemie in Japan in het jaar 1897; deze bacil komt niet in normale faeces of in die van andere zieken voor. De bacil lijkt op *bacillus typhi* en *coli*. De bacil kleurt zich niet volgens Gram, bezit eene matige eigenbeweging, vormt geen sporen, doet gelatine niet vervloeien, vormt op gelatine ronde lichtgele gegranuleerde kolonies, waarvan het centrum donkerder is dan de rand; de oppervlakkige en diepe kolonies zijn bijna van gelijke hoedanigheid nl. rond.

Het steekkanaal in gelatine is geheel begroeid; in *suikeragar* vormt hij geen gas; op aardappel na 48 uur een geelbruin vliesje, dat na eene week dikker, mosachtig bruin wordt; in bouillon geënt, ontstaat eene intensieve troebeling met middelsterk bezinksel,

¹⁾ Zur aetiologie der Dysenterie. Centrbl. f. Bact. Bd. XXIII 1898, p. 445.

²⁾ Ueber den dysenterie bacillus. Centrbl. f. Bact. Bd. XXIV p. 815, 1898.

geen vliesvorming, geen indolproductie, in lakmoesmelk na 24 uur zuurvorming, die onveranderd blijft; de melk coaguleert niet. In typische, d. w. z. enkel uit bloederig slijm bestaande faeces, is de dysenteriebacil bijna in reincultuur aanwezig. Veranderen de faeces dan komen ook meer andere bakteriesoorten tegelijkertijd voor; met de klinische symptonen neemt het aantal dysenteriebacillen af. In den darmwand van de overledenen zijn dezelfde bacillen constant, in de diepe lagen zelfs in reincultuur te vinden. Serum van dysenterielijders agglutineerde den bacillus dysenteriae, terwijl noch *b. typhi*, noch *b. coli communis* een spoor van agglutinatatie vertoonden; andere immunsera hadden geen invloed op den bacil.

In een volgend stuk ¹⁾ behandelt SHIGA zijne dierexperimenten, waaruit blijkt, dat het hem niet mocht gelukken bij caviae, muizen, konijnen, katten, honden of kippen, dysenterie op te wekken; alleen werd bij sectie gevonden hyperaemie en haemorrhagie in de darminnucosa. De bacil subcutaan en intraperitoneaal bij caviae geënt, verwekte peritonitis, terwijl in het bloed een reincultuur der bacillen gevonden werd. Bij de muis kon hij den bacil uit lever, milt en bloed kweeken. Bij zichzelf heeft hij 0,80 cM. gedoode cultuur onder de huid gespoten; dit gaf plaatselijk een sterke reactie, die tot abscesvorming voerde, met zwelling der okselklieren; zijn serum agglutineerde na 10 dagen den bacil in een verdunning van 1:10.

Ook de cavia leverde na eenmalige subcutane infectie een duidelijk agglutineerend serum.

CELLI en VALENTI ²⁾ publiceerden inmiddels eene

¹⁾ Centrbl. f. Bakt. Bd. XXIV, p. 870 en p. 913.

²⁾ Nochmals über die Aetiologie der Dysenterie. Centrbl. f. Bact. md. XXV, 1899, no. 14.

voortzetting van het onderzoek omtrent de toxische producten van hun bacterium coli dysentericum, verder over toxine-immunisatie en antitoxinetherapie. Zij verkregen serum van een ezel behandeld met toxoproteïne, dat bereid werd door bouillon-culturen met alcohol te behandelen. Met dit serum schijnen zij bij menschen eenig curatief resultaat te kunnen aanwijzen. De bacil van *CELLI* produceert gas, hoewel in geringe quantiteit en eerst na 48 uur, melk coaguleert zwak na ongeveer 5 dagen. *CELLI* houdt *SHIGA*'s bacil voor identiek met den zijne. Serum van dysenteriereconvallescenten agglutineerde *CELLI*'s bacil; nog 2 maanden na afloop der ziekte in een verdunning van 1:50 na 1 uur; andere colisoorten niet of eerst na zeer langen tijd.

ESCHERICH ¹⁾ deed een goed woord voor de identiteit van dysenterie en de bij kinderen voorkomende z. g. colicolicitis of colitis contagiosa, dit gebaseerd op de gelijke klinische symptomen en pathologisch-anatomische veranderingen. Hij deelde verder mede, hoe hij in de door hem onderzochte gevallen van colicolicitis steeds een colivorm vond, die door serum van de lijders steeds duidelijk geagglutineerd werd.

KRUSE ²⁾ uit Bonn heeft het eerst op een vergadering te Aken mededeeling gedaan over zijn onderzoek tijdens een epidemie van dysenterie in de fabriekstad Laar, in Juli 1900 voorgekomen. Hij wijst er eerst op, dat na 1875 de dysenterie in Duitschland zeer sterk afnam en op enkele endemische centra na in Oost- en West-Pruisen, geheel verdwenen was, om in 1892 met nieuwe woede verschillende streken te

¹⁾ Zur Aetiologie der Dysenterie. Centrbl. f. Bact. Bd. XXVI 1899, no. 13.

²⁾ Deutsche Med. Woch. 4 Oct. 1900 p. 637. Ueber die Ruhr als Volkskrankheit und ihre Erreger.

bezoeken en zich uit te breiden. Hij onderzocht 24 gevallen tijdens de epidemie in Laar en vond slechts in één geval amoeben, die na korten tijd verdwenen. Het gelukte hem in alle typische gevallen uit de in de dejecties voorkomende slijmklompjes een *bacillus dysenteriae* te cultiveeren, die in verse dejecties bijna in reïncultuur aanwezig was. De bacil is een plomp staafje; op gelatine nemen de oppervlakkige kolonies na 24—48 uur den vorm aan van een druiveblad, terwijl ze even dun zijn als typhuskolonies; de diepe gelatinekolonies zijn weinig karakteristiek, ze zijn klein en rond. Op agar is de groei minder intensief dan die van *bact. coli commune*; ook op de gelatine zijn de grovere coli-kolonies door hun snelleren groei van de dysenterie-kolonies te onderscheiden. Het meest belangrijk is de afwezigheid van gasproductie in suikeragarcultuur, terwijl verder nog de bacil geen eigen beweging vertoont, ook niet in verse gevallen. GRAM is negatief; geen sporenvorming kan aangetoond worden. De dierexperimenten zijn negatief uitgevallen, toch is KRUSE overtuigd, dat deze bacil de echte dysenterie-bacil is, op grond van het constant bijna rein voorkomen in typische gevallen. Uit weinig typische dejecties, vermengd met vreemde bestanddeelen, is het moeilijk de staafjes te isoleeren, door overwoekering van andere bakteriën. Deze bacil wordt niet bij gezonden of andere zieken gevonden. Onder de 88 *coli commune* en typhus-achtige culturen, die hij onderzocht, was er geen die druivensuiker niet omzette. Verder zijn de weinige in de literatuur bekende bacillen van dien aard beweeglijk, terwijl de KRUSE'sche bacil onbeweeglijk is. Evenmin als bij typhus en cholera gelukt het positieve resultaten bij dieren te verkrijgen. Opmerkelijk is, dat serum van lijders, die langer dan 7 dagen ziek waren, den bacillus

dysenteriae agglutineerde in verhoudingen van 1 : 5—100—250, in een geval zelfs 1 : 1000. Serum van gezonden had in 25 gevallen geen werking of zwak 1 : 10—20, bij uitzondering 1 : 50. Het serum van iemand, die een jaar te voren van dysenterie hersteld was, vertoonde nog de agglutineerende werking. Andere bacteriesoorten dan de bacillus dysenteriae, werden slechts bij zeer groote concentratie geagglutineerd. Een en ander pleit sterk voor de echtheid van den gevonden bacil.

Pathologisch-anatomisch vond hij bij sectie altijd diphteritis der mucosa van den dikken darm, in tegenstelling met de verandering bij Egyptische dysenterie, waar dit een zeldzaamheid was en gewoonlijk diepe ulcera waren, ontstaan door verweking der submucosa onder invloed der amoeben. In de organen vond hij allerlei bakteriën, zoodat volgens hem de secundaire infectie een hoofdrol speelt in de tot exitus letalis voerende gevallen. De dood treedt gewoonlijk na 3 à 4 weken in een stadium van sterken marasmus in. In één geval, waar juist te voren een versche diphteritische ontsteking in den dunnen darm was ontstaan, gelukte het hem zijn bacil rein te isoleeren. Ten slotte is zijn oordeel dat CELLI'sch onderzoekingen nog nadere contrôle vereischen, terwijl hij den door SHIGA gevonden bacil voor verwant houdt aan den zijne, maar hij wijst tevens op het verschil met betrekking tot beweging en vorm der oppervlakkige gelatine kolonies. Aan het onderzoek van ASCHER ¹⁾ hecht hij niet veel waarde, omdat deze waarschijnlijk geen versche dejecties onderzocht.

FLEXNER ²⁾ (Pennsylvania) heeft zich ook veel met de aetiologie der dysenterie bezig gehouden; ook hem is het

¹⁾ Deutsche Med. Woch, no. 4. 1899.

²⁾ The etiology of Tropical dysenterie Centr. bl. f. Bact. Bd. XXVIII, No. 19, p. 625—1903.

gelukt een bacillus dysenteriae te vinden, die constant voorkwam in dejecties van lijders aan epidemische dysenterie op de Philippijnen in 1899. Zijn bacil is iets langer dan de *b. coli communis*, heeft geringe motiliteit, ontkleurt zich met Gram'sche oplossing, maakt de gelatine niet vloeibaar; de gelatine-kolonies gelijken sterk op die van *b. typhi*. Wanneer de bacil wat langer in het laboratorium is voortgekweekt, wordt de groei op gelatine sneller, de kolonies worden dikker. Druivensuiker wordt niet omgezet, melk coaguleert niet, in lakmoesmelk wordt na 24—72 uur zuurvorming duidelijk, doch na 6—8 dagen krijgt de alkali-productie weer de bovenhand, zoodat het lakmoes weer zijn oorspronkelijke kleur herkrijgt. Indol wordt niet gevormd. In bouillon vormt de bacil een diffuse troebeling met een sediment, geen vliesvormig. Serum van lijders aan acute dysenterie agglutineert den bacil. Serum van lijders aan amoebendysenterie doet dat niet. De bacil is pathogeen voor de gewone laboratoriumdieren. Intraperitoneale infectie veroorzaakt bij muizen en caviae peritonitis, pleuritis; subcutane inspuiting bloedingen, gezwollen klieren, gezwollen milt, congestie der longen. In het intestinum vond men slijmig-kleverigen inhoud, in de mucosa ecchymosen, voorts gezwollen Peyersche plâques. In het peritonitisch en pleuritisch exsudaat bevonden zich veel bacillen, in milt en bloed minder. Katten en honden gaan door subcutane infectie te gronde. Katten krijgen geen diarrhee; honden wel en vertoonen bij sectie hyperaemie der mucosa van den dikken darm, die veel mucus bevat. Uit dit slijm kunnen dezelfde bacillen gekweekt worden. Gedooide culturen zijn toxisch vooral voor de cavia, die bij eenigszins groote dosis in korten tijd sterft. Het bloed van de herstelde dieren agglutineert den FLEXNER'schen acil. Behalve dezen bacil vond hij nog

vooral in de chronische gevallen een coliachtigen, gasproduceerenden bacil met variabele mobiliteit. In acute gevallen vond hij nooit amoeben op de Philipijnen, in chronische wel. Hij houdt zijn bacil voor identiek met dien van SHIGA, en is van gevoelen, dat de tropische dysenterie zoowel door bakteriëen als door amoeben wordt veroorzaakt.

XAVER LEWKOWICZ ¹⁾ (Krakau) gelooft met den z.g. enterococcus den waren bewerker der endemische, epidemische en mogelijkerwijs ook der tropische dysenterie gevonden te hebben. Hij steunt zijne bewering op slechts drie gevallen; in het eerste vond hij den enterococcus rein in de cerebrospinaal-vloeistof door lumbaalpunctie verkregen (geval van dysenterie gecompliceerd met meningitis). In de twee andere gevallen onderzocht hij dejecties van dysenterielijders en vond ook daarin den enterococcus, doch in combinatie met andere soorten. In tegenstelling met den pneumococcus, waarop hij veel lijkt, is de enterococcus pathogeen voor dieren, vooral voor de muis.

VALLUGASSA ²⁾ vond in gevallen van kinder-dysenterie (colicocolitis) een bacil identiek met dien van CELLI. Het serum van CELLI had duidelijk een gunstig effect op het verloop der ziekte. Het serum van het patiëntje agglutineerde den gevonden bacil.

KRUSE ³⁾ publiceert nu zijne verdere onderzoekingen omtrent de dysenterie en de dysenteriebacillen.

In andere lichtere epidemiën in Laar en ook in Barmen kon hij weer denzelfden „bacillus dysenteriae” vinden, die ook wederom door het bloedserum der pa-

¹⁾ Über den Enterococcus als Ruhrerreger. Originaal referaat Centr. bl. f. Bact. Bd. XXIX p. 635, 1901.

²⁾ Aetiologie und serumtherapie der Kinderdysenterie. Originaal referaat Centr. bl. f. Bact. Bd. XXIX 1901.

³⁾ Weitere untersuchungen über die Ruhr und die Ruhrbacillen. Deut. Med. Woch. 1901 No. 23, p. 370.

tiënten geagglutineerd werd in verdunningen hooger dan 1:50, zoodat hij evenals dit bij typhus het geval is, deze verhouding als grens stelt voor de specificiteit van de reactie, die 1 à 2 maanden bestaan blijft.

Een experimenteele dysenterie doorstond een assistent van KRUSE, die toevalligerwijs zich met een der culturen moet geïnfecteerd hebben; bij hem werden in de dejecties dezelfde staafjes gevonden, en zijn serum agglutineerde den bacillus dysenteriae. Voorts wijst hij op de gevallen door prof. SPRONCK onderzocht en toont de identiteit aan van zijn bacil met die in Nederland gekweekt. Hij houdt ook den FLEXNER'schen bacil voor een variatie van den zijne; het verschil met den laatste bestaat in de geringe eigenbeweging en de cultuur op aardappel, ook is de FLEXNER'sche bacil wat slanker. Immuunserum door KRUSE van een met zijn bacil geïmmuniseerde geit verkregen, agglutineerde den bacil van FLEXNER eerst na 8 uren op de draadvormige manier door PFAUNDLER beschreven.

KRUSE¹⁾ immuniseerde voorts schapen met gedooide culturen. Caviae en konijnen stierven reeds na kleine doses onder vermagering; blijkbaar bevat de cultuur een gift, waarvoor caviae en konijnen zeer vatbaar zijn. Het agglutineerend vermogen van het serum der behandelde schapen bedroeg niet meer dan 1:1000. De beschuttende kracht van dit serum is gering; dikwijls zijn de uitkomsten van de proeven genomen met serum van niet behandelde dieren dezelfde. Subcutane enting met gesteriliseerde culturen (hij nam de proef op zich zelf) verwekte lokaal zwelling en pijn, die na 24 uur het sterkst werd, alsmede lichte koorts; na 4 dagen begon de roodheid en de pijn weer toe te

¹⁾ Deut. med. Woch. no. 24.

nemen, na den 7^{den} dag trad blijvende verbetering in. Vóór de proef was het agglutineerend vermogen van zijn bloedserum $\frac{1}{20}$; 8 dagen na de inspuiting was het $\frac{1}{100}$. Bij een vriend die dezelfde proef nam, klom het agglutineerend vermogen tot $\frac{1}{200}$. KRUSE meent, dat de specifieke dysenterie-immuniseering geen toekomst heeft, daar de mensch bij toediening van de noodige dosis te heftige reactie vertoont.

In een derde hoofdstuk behandelt KRUSE „*die Pseudo-dysenterie der Irrenhäuser*”. Hieronder verstaat hij de dysenterie, die bij voorkeur lijders aan dementia paralytica of senilis aantast, anatomisch overeenkomende met epidemische dysenterie n.l. ook gekarakteriseerd is door diphteritis der mucosa van den dikken darm, maar zich hierdoor onderscheidt, dat de verschijnselen minder typisch zijn. Hij heeft in 't Bonn'sche krankzinnigengesticht sporadische gevallen onderzocht en een meer epidemische uitbreiding in den zomer van 1900, waarbij zelfs eenige verplegers de ziekte acquireerden. De dejecties zijn bij deze dysenterie niet zoo karakteristiek als bij de epidemische en men vindt den bacil, die dezen vorm verwekt, ook altijd in begeleiding van andere saprophyten. Het sectie materiaal is beter voor het onderzoek, wanneer het snel na den dood te krijgen is. Het onderzoek van 12 dejecties en van 2 autopsieën leverde KRUSE het volgend resultaat: hij kon nooit bacillen isoleeren, die alle eigenschappen van den epidemischen dysenterie-bacil bezaten, maar bij de beide autopsieën en in een geval van dejectie-onderzoek een bacil kweeken, die alle eigenschappen van den bacil der epidemischen dysenterie bezat, uitgenomen zijne verhouding in specifiek anti-dysenterie-serum. Dit laatste had geen noemenswaardigen invloed op dezen bacil, die wel werd geäggutineerd door serum van verschillende lijders in

het Bonn'sche gesticht, n.l. in 11 van de 15 gevallen in een verdunning van 1:100 en meer. De bacil der epidemische dysenterie daarentegen werd niet door het serum der lijdens geagglutineerd. Normaal serum agglutineert de „pseudo“-bacillen betrekkelijk sterk; 1:50 is niet zeldzaam. Hij houdt deze pseudo-bacillen voor de oorzaak der gevallen in het Bonn'sche gesticht. Terwijl voor den dysenterie bacil de reactie met verschillende specifieke anti-dysenterie-sera gelijk is, bleek dit anders voor de pseudo-dysenterie bacillen. Hier doet zich het verschijnsel voor, dat die bacil het sterkst geagglutineerd wordt, waarmee de immunisatie van het dier heeft plaats gehad. Op grond hiervan neemt KRUSE onder de pseudo- of endemische dysenteriebacillen verschillende typen aan tot één species behorende.

DEIJKE ¹⁾ geeft eene voorloopige mededeeling over het isoleeren van een typhus-achtigen bacil uit de ontlasting alsmede den darmwand en organen van dysenterielijders. Katten, die culturen per os ontvangen hadden, kregen bijna constant na 1—3 dagen een bloedige of bloedig-etterige diarrhee en stierven na sterke vermagering. De histologische dikkedarmveranderingen zijn geheel analoog aan hetgeen bij menschen gevonden wordt.

SHIGA ²⁾ gaf later nog een mededeeling omtrent zijn bacillus dysenteriae, waaruit blijkt, dat hij bij de beschrijving der *oppervlakkige gelatine-kolonies* eenigszins vluchtig was te werk gegaan, daar hij nu den vorm niet als rond beschrijft, maar meer onregelmatig noemt, dus nader komend aan de kolonies van den KRUSE'schen bacil. Ook opnieuw herhaalde

¹⁾ Zur Aetiologie der Dysenterie. Deut. med. Woch. no. 1 1901.

²⁾ Studien über die epidemische Dysenterie in Japan etc. Deut. med. Woch. no. 43, October 1901, p. 741.

dierexperimenten hebben niet geleid tot beter resultaat. De bacillus dysenteriae komt bij zieken in de laatste helft der 1^{ste} week bijna in reincultuur voor n.l. in versche, typische dejecties; in het begin der ziekte is de bacil moeilijk te vinden. In etterige dejecties is hij minder in aantal, uit faeculente ontlasting is hij niet of moeilijk te isoleeren. Verder is de bacil te vinden in de mucosa van den zieken darm, in de gezwollen mesenteriaal-klieren; niet in de milt, lever, urine, bloed en melk. Het agglutinatievermogen van het bloed van reconvalescenten gaat parallel met de intensiteit van de ziekte; de hoogste titre is 1:130, de meest gewone 1:20—50; bij heel lichte gevallen soms 1:10. Bloed van gezonden en andere zieken agglutineert niet of heeft een lager titre dan 1:10. Het agglutineerend vermogen van het bloed der lijders treedt niet op vóór de 2^{de} of 3^{de} week, en krijgt zijn hoogste waarde wanneer de herstelling begint; daarna treedt een daling in. De agglutinatie is voor de diagnose dus van weinig nut. Een sterk stijgende agglutinatie geeft een goede prognose, niet of zeer zwak stijgende agglutinatie maakt de prognose slechter.

Wat de quaestieuse bewegelijkheid van den dysenteriebacil betreft, SHIGA spreekt in dit stuk van een minimale plaatsverandering.

Voor de bakteriologische diagnose legt SHIGA op de volgende punten gewicht: den langzamen groei op gelatine — men kiese dus altijd de kleinere kolonies — de agglutinatieproef met een specifiek serum, de suikeragarsteek-cultuur en de melkcultuur.

In een vervolg ¹⁾ behandelt SHIGA de serumtherapie der dysenterie. Van zijn immuunserum was 0,003 ccm.

¹⁾ Deut. Med. Woch. 1901 p 765.

voldoende om een muis te beschutten tegen een $5 \times$ mortale dosis, 24 uur later ingespoten (de mortale dosis, voor een muis was $\frac{1}{30}$ platine-lis van 1.2 mg.) Hij vermeldt er niet bij, of het serum subcutaan of intraperitoneaal werd ingespoten. Het serum heeft ook voor caviae therapeutische waarde. 1 cM. serum is nog na 15 uur in staat een cavia van 250 à 300 gram te redden, die subcutaan $6 \times$ de dosis mortalis intraperitonealis was ingespoten.

In een tweede vervolg ¹⁾ stelt SHIGA de prognose der ziekte afhankelijk van de localisatie; hoe hooger in den darm het proces zetelt, hoe slechter de prognose. Therapeutische serum-injectie verkortte bij menschen het verloop der ziekte, de mortaliteit wordt er door verminderd.

De bacillus dysenteriae vertoont ook zeer duidelijk de specifieke immuniteits-reactie van PFEIFFER.

Ook SHIGA is van oordeel, dat de amoeben-dysenterie zich onderscheidt door chronisch verloop en complicatie met leverabsces, afwezigheid van dysenteriebacillen in de dejecties en diepere ulcera met ondermijnden rand.

Hij beschouwt zijn bacil als identiek met de bacillen van KRUSE en FLEXNER.

FLEXNER ²⁾ onderzocht kort na de publicatie van SHIGA bakteriologisch eene dysenterie-epidemie in Manilla en kon daar een bacil uit dysenteriedejecties kweeken, die identiek was met den SHIGA'schen bacil. Verder heeft STRONG, die vroeger FLEXNER assisteerde bij het onderzoek, dezelfde bacillen gevonden; CRAIG vond in dejecties van soldaten, die van de Philip-

¹⁾ Deut. Med. Woch. 1901 p 783.

²⁾ A comparative Study of dysenterie-bacilli. Centrbl. f. Bakter. Bd. XXX no. 12 1901, p. 449.

pijnen met dysenterie huiswaarts keerden, ook dezelfde ELEXNER'sche bacillen.

FLEXNER heeft zijn bacil vergeleken met die van STRONG, KRUSE en SHIGA. Alle kenmerken op verschillende voedingsbodems waren overeenstemmend. Ook op aardappels, waarop volgens KRUSE verschil in groei met den FLEXNER'schen bacil zou bestaan; de groei is voor allen op aardappel zeer slecht. FLEXNER noemt den bacil van KRUSE ook matig beweegelijk (moderate motility). Toch bestaan er geringe verschillen in de beweegelijkheid: de bacillen van STRONG en hemzelf zijn in verschen toestand beweegelijk, maar verliezen die beweegelijkheid bij voortkweeken. Bij alle vormen werden peripherische zweepdraden aangetoond, 8 à 10 maal langer dan de bacil. Bloedserum van verschillende dysenterielijders agglutineerde alle bacillen in verdunningen van 1 : 10—50. Normaalserum en serum van typhuslijders gaven negatief resultaat. Immunoserum van dieren gaf voor alle exemplaren een reactie in verdunning van 1 : 200, met geringe verschillen in tijd. Een verschil van meer beteekenis vond hij in de wijze der agglutinatie; sommige vormen werden hoopsgewijze, anderen volgens de PFAUNDLER'sche manier geagglutineerd. Hij komt dus tot het resultaat, dat alle door hem vergeleken stammen identiek zijn. Het verre Westen, Duitschland en West-Indië leveren dezelfde microbe. We zijn dus zeer na aan een specifiek organisme voor de dysenterie. Toch blijven ook voor FLEXNER nog twijfelachtige gevallen bestaan. Hij komt op tegen de bewering van KRUSE omtrent het bestaan van een totaal verschillende dysenterievorm in de krankzinnigengestichten. Merkwaardig is, dat KRUSE op grond van agglutinatie door immunoserum van een met den pseudo dysenteriebacil behandeld dier, een bacil door

FLEXNER gekweekt uit dejecties van een lijder aan epidemische dysenterie, voor een pseudodysenterie-bacil houdt.

MOREULEN RIEUX ¹⁾ deden onderzoekingen in Finistère en Algiers en hebben een bacil gekweekt, die zij den specifiek bewerkter noemen zoowel van de tropische, als van de epidemische en de endemische dysenterie. Zij vonden nooit amoeben, maar constant hun bacil alleen of in vereeniging met vele andere bakteriëen. Hun bacil is beweegelijk, soms zelfs als typhusbacillen en heeft een opvallend snellen groei in bouillon; gelatine wordt niet vloeibaar, de kolonies zijn vettig parelmoerachtig, melk wordt geconguleerd, de bacil produceert zuur, geen indol. Een immum paardenserum agglutineert in groote verdunning hun bacil, den bacillus coli communis en den typhusbacil niet. De bacil produceert toxine; het paard levert een antitoxisch serum, dat specifiek heelende kracht bezit. Hunne dierproeven zijn negatief uitgevallen; slechts in één geval gelukte het hun door toediening van culturen per os bij een hond dysenterie op te wekken.

ALEXANDER FOULERTON ²⁾ heeft nagegaan de reactie van den FLEXNER'schen bacil in serum van dysenterie-lijdens uit verschillende streken; door alle sera werd deze bacil geagglutineerd in verdunningen van 1:40 — 100. Slechts één serum had geen invloed; dit was afkomstig van een lijder aan chronische dysenterie. Contrôle-proeven leverden voor typhusbacillen een negatief resultaat; ook andere bacillen reageerden zeer weinig of niets.

¹⁾ Unité pathogénique de la dysenterie, spécificité de son germe etc. Revue de Médecine 1902. No. 3.

²⁾ The etiological significance of bac. dysenteriae (Flexner) etc Centrbl. f. Bakter., Bd. XXXI, no. 5 1902, p. 205.

PAUL MULLER ¹⁾ onderzocht bij eene in Zuidstiermarken in den nazomer en herfst van 1901 opgetreden dysenterie-epidemie vier gevallen bakteriologisch. Van de 100 coli- of typhus-achtige kolonies, die op de gelatine opgekomen waren, produceerden er slechts 9 in suikeragar geen gas; 7 der geïsoleerde bacteriestammen stemden volkomen overeen, in alle eigenschappen, met den KRUSE'schen dysenteriebacil.

Serum van caviae en konijnen, die behandeld waren met den KRUSE'schen bacil, agglutineerde deze 7 stammen in even sterke verdunning als de bacil van KRUSE zelf; omgekeerd werd door immunisering met een der zeven stammen een serum verkregen, dat het KRUSE'sche microorganisme agglutineerde, daarentegen geen invloed had op colibacillen en typhusbacillen.

Deze zeven bij de epidemie in Zuidstiermarken gevonden bacillen zijn derhalve identisch met den KRUSE'schen bacil.

De beide andere bakteriëstammen weken af van de zeven bovengenoemde. Zij vertoonden een buitengewoon krachtige zuurvorming, coaguleerden langzaam de melk en vormden in peptonwater indol, zoodat MULLER deze beide stammen identificeert met de door LEMBKE gevonden *Bacillus coli anaërogenes*. In tegenoverstelling tot het typische bacterium *coli* brengen zij in de eerste dagen geen verandering te weeg in de neutraal-rood-agar van ROTHBERGER, eerst na 6—8 dagen vertoont zich een geringe vuil donker groene fluorescentie. De beide vormen werden niet geagglutineerd door genoemde inmuunsera. Opmerkelijk is, dat ook MÜLLER geen serum kon verkrijgen met een hoog agglutineerend vermogen.

¹⁾ Ueber den bakteriologischen Befund bei einer Dysenterieepidemie in Südsteiermark. Centrbl. f. Bacteriologie, Bd. XXXI, p. 558.

Eindelijk kan ik met vergunning van Prof. SPRONCK mededeelen, dat reeds bij twee dysenterie-epidemieën in Nederland de bacil van SHIGA-KRUSE gebleken is de verwekker der ziekte te zijn, met name bij de epidemie te Ouddorp in 1899 op het eiland Goeree en bij de epidemie te Hattem, Oldebroek, Heerde in 1900. De eerstgenoemde epidemie was uit Amerika, de tweede uit Duitschland geïmporteerd. De uit beide epidemieën afkomstige bacillen werden door KRUSE onderzocht en vergeleken met den dysenteriebacil der bovengenoemde epidemie te Laar (Duitschland). Op grond daarvan kwam KRUSE ¹⁾ tot de conclusie, dat de door Prof. Spronck gevonden bacillen overeenkomen met den bacil der LAAR'SCHE epidemie.

Deze bevindingen in Nederland gaven aanleiding, dat in het Instituut van Prof. SPRONCK verdere onderzoekingen zijn verricht, betrekking hebbende zoowel op epidemische als sporadische dysenterie hier te lande. Ook de quaestie, of het mogelijk is, epidemische en sporadische dysenterie bacteriologisch te onderkennen, deed zich daarbij voor en dit vraagpunt is het, waarmede ik mij speciaal heb bezig gehouden. Gelegenheid tot een onderzoek naar deze quaestie bood eene lichte dysenterie-epidemie in de eerste maanden van 1901 te Utrecht voorgekomen, waarbij Prof. SPRONCK bacillen uit de dejecties isoleerde, die afweken van die der epidemieën te Ouddorp en Hattem — Oldebroek — Heerde.

't Is vooral KRUSE uit Bonn geweest, die een krachtigen stoot heeft gegeven tot hernieuwd onderzoek, en het is na zijne eerste publicatie in het Deut. med. Wochenschr. van 4 October 1900 betiteld *Ueber die Ruhr als Volkskrankheit und ihren Erreger*", dat velen zich aan het werk hebben gezet en met nieuwe

¹⁾ Deutsche Med. Woch. 1901. No. 23.

animo zich aan het vraagstuk der dysenterie-oorzaak hebben gewijd. Sedert dien tijd zijn er duidelijke bewijzen geleverd, dat de verwarring, die zoo lang geheerscht heeft, zich begint op te lossen; zelfs is de hoop niet uitgesloten, dat er tusschen de nieuwe onderzoekers een groote eenstemmigheid op dit punt zal bereikt worden. Hierop wijst reeds de mededeeling van FLEXNER (Pennsylvania) omtrent zijne vergelijkende studie der verschillende in den laatsten tijd geïsoleerde bakteriëstammen. Deze vergelijking heeft hem het resultaat opgeleverd, dat én de SHIGA'sche bacil, én de KRUSE'sche zoowel als die van FLEXNER zelf en van andere Amerikaansche onderzoekers, vrij wel indetiek kunnen genoemd worden, zoodat we op dit oogenblik zeer na aan een specifiek organisme zouden zijn voor de dysenterie in het verre Westen, in Duitschland, Japan en West-Indië.

Volgens het tegenwoordige standpunt van het vraagstuk van de aetiologie der dysenterie kan men aan de volgende indeeling vasthouden:

1°. De *amoeben-dysenterie*, die voornamelijk in het warme klimaat voorkomt en veelyuldig gecompliceerd is met leverabsces.

2°. De *epidemische dysenterie*, veroorzaakt door den bacillus dysenteriee (SHIGA, KRUSE, FLEXNER). Deze vorm komt epidemisch voor, hoofdzakelijk in de najaarsmaanden Augustus, September en October. Zij breidt zich het eene jaar uit, keert gewoonlijk nog twee volgende jaren weer, om dan te verdwijnen. Soms tijds echter nestelt zij zich op bepaalde plaatsen, zooals in Duitschland in de kolendistricten, en blijft inheemsch met jaarlijksche uitbreiding in de omgevende gemeenten. Klinisch karakteriseert zij zich door verhoogde temperatuur, zeer frequente ontlasting (15 — 100 $\times$ in de 24 uur) gepaard met heftige tenesmi.

3°. *De atypische, sporadische, endemische dysenterie of pseudodysenterie.* Zij onderscheidt zich klinisch van de epidemische door minder hooge koorts, minder frequente ontlasting, minder heftige en pijnlijke tenesmi, in het algemeen door haar meer goedaardig karakter en verloop. Zij zou volgens KRUSE voornamelijk voorkomen in de krankzinnigengestichten, speciaal bij lijders aan dementia paralytica en dementia senilis. Deze vorm zou ter plaatse ontstaan en niet van buiten af worden ingebracht. De omgeving, pleegzusters, verplegers enz. kunnen de ziekte ook acquireeren. Volwassenen en sterke personen genezen gewoonlijk binnen 5 à 10 dagen, slechts oude lieden, die zwak zijn, en kinderen worden zoo nu en dan slachtoffers der ziekte. Deze vorm der dysenterie is aan geen jaargetijde gebonden.

HOOFDSTUK II.

Bakteriologisch onderzoek in gevallen van atypische dysenterie in Nederland.

In Januari en Februari 1901 kwam atypische dysenterie voor in het stedelijk ziekenhuis te Utrecht. Een aantal lijdens aan verschillende ziekten zooals tuberculose, diabetes enz., op verschillende afdeelingen verpleegd, werden successievelijk, de een enkele dagen na den ander, aangetast. De ziekteverschijnselen bestonden in diarrhee, buikkrimp, ontlasting van bloederig-slijm en etter, tenesmi en koorts. De ziekte was blijkbaar in niet geringe mate besmettelijk, want 3 personen van het verplegend personeel werden mede aangetast. Ook buiten het ziekenhuis, in de stad, kwam in de genoemde maanden atypische dysenterie voor. Maar slechts enkele lijdens werden wegens deze darmaandoening, die „diarrhee” of „bloeddiarrhee” genoemd werd, in het ziekenhuis opgenomen.

Deze atypische dysenterie onderscheidde zich van de epidemische door goedaardigheid. De diarrheën waren niet zoo frequent, de tenesmi niet zoo hevig als bij den epidemischen vorm en de ziekte verschijnselen bestonden slechts enkele dagen. Het sterfte cijfer was dan ook zeer klein. Van de 19 in het ziekenhuis aangetaste of wegens atypische dysenterie

opgenomen personen, wier leeftijd varieerde van 4 tot 72 jaar, overleden slechts 2 bejaarde personen, waarvan de een bovendien lijdende was aan *congelatio pedum*, de ander aan bronchopneumonie. Bij de obductie vond men in deze twee gevallen veranderingen in het colon als bij epidemische dysenterie: de mucosa bedekt met een zemelachtig exsudaat (croupeus-diphteritische ontsteking), op vele plaatsen in verzwering overgegaan. De vlakke, ondiepe zweeren hadden geen ondermijnde randen.

Bij microscopisch onderzoek der dejecties kon Prof. SPRONCK geen amoeben ontdekken. Maar uitzaaiing van volkomen versche, reuklooze dejecties, enkel uit slijm en bloed of slijm en etter bestaande, op gelatine-platen gaf constant uit bacillen bestaande kolonies, die de grootste overeenkomst bezaten met die van den bacil der epidemische dysenterie. In 5 van de 7 onderzochte gevallen kwamen deze bacillen in kolossaal groot aantal, bijna in reine cultuur in de dejecties voor, evenals bij epidemische dysenterie niet zelden wordt waargenomen.

Het bloedserum van twee patiënten, die kort geleden epidemische dysenterie hadden doorgemaakt, en den bacillus dysenteriae epidemicae agglutineerde, oefende op de bacillen der Utrechtsche ziektegevallen geen agglutineerenden invloed uit. Het bloed-serum daarentegen van 4 reconvalescenten der Utrechtsche atypische dysenterie en voorts het bloedserum van een aan de ziekte overleden man bezat tegenover de bacillen der Utrechtsche ziekte een duidelijk agglutineerend vermogen. Het zwakst werkend serum agglutineerde nog bij eene verdunning van 1 : 120, het sterkst werkend bij eene verdunning van 1 : 280. Een drietal exemplaren van deze bacillen der Utrechtsche atypische dysenterie in het Pathologisch Instituut voortgekweekt, stelde Prof. SPRONCK tot mijne beschik-

king ten behoeve van dit onderzoek. Deze cultures gemerkt: *Bacillus pseudodysenteriae* Utrecht I, IV, en V waren geïsoleerd uit de dejecties van drie patiënten, waaromtrent het navolgende was opgeteekend:

Geval I.

v. d. M. Zaal 13. Opgenomen 21 Januari 1901, diagnose diabetes.

Patiënte voelt zich op 5 Februari onwel, heeft geen eetlust en heeft pijn in den buik. Op dien dag 6× ontlasting, eerst van zwarte faeces, daarna van slijm met bloed. De temperatuur is des morgens 36.8°, 's middags 38.2°, 's avonds 37.2°. Op den 6^{den} Februari is de temperatuur respectievelijk 37.4°—37.2° — 36.6°. Op den 7^{den} was 's morgens de temperatuur 36.8° en bleef verder na het vervoer naar de barak normaal.

Op 5 Februari werd geïsoleerd de dys. bacil gemerkt: *bac. pseudodysenteriae* „Utrecht I”.

Geval II.

E. B. Ouderdom 4 jaar, patiëntje uit de diphterie barak I.

Op 11 Februari kreeg patientje diarrhee; bij de ontlasting die volkomen reukeloos was, werd tamelijk veel bloed, verder vellen en slijm gevonden. Patiëntje had geen tenesmi, wel hevige krampen in den buik, het eerst gelocaliseerd op het colon descendens. De temperatuur steeg des avonds niet hooger dan 37.4° C. Na dien dag is alles verder normaal gebleven.

Op 14 Februari werd geïsoleerd de dysenteriebacil gemerkt: *bac. pseudodysenteriae* „Utrecht IV”.

Geval III.

H. v. d. B. 20 jaar. Zaal 6. Opgenomen 11 Februari 1901, lijdende aan tuberculose.

Op 12 Februari 4 X ontlasting, normale temperatuur; den volgenden dag even vaak ontlasting met een stijging der temp. tot 40.1°. Ook den 14 Februari bleef de temperatuur zeer hoog, op de verschillende tijden van den dag resp. 39.5°—40°—39°—39.2°. Dien dag had patiënt 8 X ontlasting. Op 15 Februari was de temp. resp. 37.2°—37.6°—38.2°—32.4°; ontlasting 7 X.

Op 16 Februari bleef de temperatuur normaal, terwijl patiënt slechts 2 X ontlasting had. Nog langen tijd daarna is de ontlasting meer frequent gebleven. De kleur der faeses was geelgroen.

Op 14 Februari werd geïsoleerd de dysenteriebacil gemerkt: *bac. pseudodysenteriae* „Utrecht V”.

Een vierde cultuur van bacillen der atypische dysenterie bij mijn onderzoek gebezigd, was eveneens in het Pathologisch Instituut voorradig en gemerkt „*Bacillus pseudodysenteriae* KRUSE. Deze cultuur was door Prof. KRUSE te Bonn aan het Instituut geschonken.

Voorts heb ik nog een drietal exemplaren van de hier bedoelde bacillen voor mijn doel gebezigd, die door mij persoonlijk uit dejecties van lijders aan atypische dysenterie waren geïsoleerd. In het geheel zijn door mij vijf gevallen van atypische dysenterie onderzocht; hiervan kwamen drie gevallen voor in het Utrechtsche ziekenhuis, de twee andere in het Utrechtsche krankzinnigengesticht. De drie dejecties waaruit ik de pseudodysenteriebacillen isoleeren kon, waren alle typisch-dysenterisch d. w. z. bestonden enkel uit slijm en bloed. De uitzaaiing op gelatine platen gaf zeer rijkelijk de op epidemische dysenterie gelijkende kolonies. Een negatief resultaat verkreeg ik bij het onderzoek der beide andere dejecties, die bestonden uit gewoon gekleurde dunne faecaal massa's met hier en daar een enkel bloedstipje.

De drie gevallen, die een positief resultaat bij het onderzoek naar de bacillen der atypische dysenterie opleverden, zijn de volgende:

Geval I.

Vr. Sch. geb. K. In het Utr. Ziekenhuis opgenomen op 21 Nov. 1901 ter operatie van een ovariaalcyste. Zaal no 13.

Op 27 November krijgt patiënte hevige buikpijn en lendenpijnen, tenesmi en frequente ontlasting — 11 maal in één nacht. — Reeds vrij spoedig was de ontlasting bloederig, slijmig met vellen; temperatuur des avonds 38.5°. Op 28 November is de buikpijn minder; 10 maal ontlasting van slijm met lichtrood bloed, de temperatuur daalt regelmatig.

29 November 4 maal ontlasting, temperatuur normaal.

30 Nov. 9 maal ontlasting, de temperatuur blijft ook in het vervolg normaal.

1 December geen defaecatie.

2 December 7 maal ontlasting van dunne, bruine, stinkende faeces, waarbij weinig bloed.

3 December geen defaecatie; na toediening van ol. ricini krijgt patiënte op den 4^{den} 3 X ontlasting, waarbij telkens nog een spoor bloed is. Daarna is alles normaal; alleen op 9 en 10 December komt weer ontlasting, waarbij wat bloed gemengd is.

Op 30 November werd patiënte naar de barak vervoerd.

Op 29 Nov. werd geïsoleerd de dysenteriebacil gemerkt: *bac. pseudodysenteriae* „casus gynaecologie.”

Geval 2.

G. S. Opgenomen in het Utrechtsche Krankzinnigen gesticht op 13 September 1901. Diagnose dementia paralytica. Vanaf den 29^{sten} September tot den 5^{den} October heeft patiënt eene niet-bloederige diarrhee

gehad met temperatuursverhoogingen van 39.2° C. Op 4 November krijgt patiënt frequente ontlasting waarin bloed aanwezig was. De temperatuur is normaal.

Den volgenden dag heeft hij 10 X ontlasting van dunne faeces met bloedstippen. Van deze faeces werd mij tot onderzoek gezonden; geen dysenterie-kolonies konden worden aangetoond. Den 6^{de} November is de ontlasting normaal.

Op 7 Januari vertoont zich wederom diarrhee, die den volgenden dag weer verdwijnt.

Den 14^{den} Januari heeft patiënt 4 maal ontlasting van bloederig-slijmige faeces, waarin kleine membranen. Het abdomen is zeer gevoelig; de temperatuur is normaal.

Den 15^{den} Januari 4 X ontlasting van groen-gele faeces. De temperatuur blijft normaal. Den volgenden dag is de ontlasting weer normaal.

Dejecties van den 14^{den} Januari werden mij tot onderzoek gezonden. Op de gelatineplaten komen zeer talrijke dysenteriekolonies voor.

Van denzelfden patiënt heb ik op 29 Januari wederom dunne, lichtgele faeces zonder bloed onderzocht, zonder dysenterie-bacillen te kunnen isoleeren.

Op 14 Januari werd geïsoleerd de dysenteriebacil gemerkt: *bac. pseudodysenteriae* „casus krankzinnigen-gesticht”

Geval 3.

v. K. 20 jaar. Opgenomen in het Utr. Ziekenhuis, Chirurgische afdeeling, op 14 Januari.

Den 29^{sten} Januari kreeg patiënt 5 maal ontlasting, de faeces zijn bloederig-slijmerig, de temperatuur stijgt 's avonds tot 39.7°.

Op 30 Januari 2 maal ontlasting. In den vroegen morgen is de temp. 40.3°; deze blijft den geheelen dag boven de 39.6°; des avonds 8 uur 39.8°.

Op 31 Januari 2 maal ontlasting. De temperatuur schommelt om de 38°.

Op 1 Februari 2 × ontlasting; de temperatuur is normaal.

Den volgenden dag is patiënt hersteld.

Bij uitzaaiing van dejecties van den 29^{sten} Januari, vertoonden zich op de gelatine-platen zeer vele dysenteriekolonies.

De geïsoleerde bacil werd gemerkt: *bac. pseudodysenteriae „casus Chirurgie“*.

Resumeerende, heb ik derhalve voor mijn onderzoek de volgende cultures van pseudodysenteriebacillen gebezigd:

- 1° *Bacillus pseudodysenteriae „Utrecht I“* op 5 Februari 1901 gekweekt uit de dejecties van v. d. M. Ziekenhuis Zaal 13.
- 2° *Bacillus pseudodysenteriae „Utrecht IV“*, op 14 Februari 1901 geïsoleerd uit de dejecties van E. B. Ziekenhuis Barak no. 1.
- 3° *Bacillus pseudodysenteriae „Utrecht V“* op 14 Februari 1901 gekweekt uit de ontlasting van v. d. B. Ziekenhuis Zaal 6.
- 4° *Bacillus pseudodysenteriae „Kruse“* door Prof. KRUSE te Bonn uit dejecties gekweekt reeds vóór 1901.
- 5° *Bacillus pseudodysenteriae „casus gynaecologie“* geïsoleerd op 29 November 1901 uit de ontlasting van Vr. Sch. geb. K. Ziekenhuis. Zaal 13.
- 6° *Bacillus pseudo dysenteriae „casus krankzinnigen-gesticht“* op 14 Januari 1902 gekweekt uit de dejecties van G. Sl. Krankzinnigengesticht.
- 7° *Bacillus pseudodysenteriae „casus chirurgie“* op 29 Januari 1902 geïsoleerd uit dejecties van v. K. Ziekenhuis.

Ter vergelijking stonden tot mijne beschikking de 4 navolgende exemplaren van *Bacillus dysenteriae epidemiciae*:

- 1^e *Bacillus dysenteriae epidemiciae Americanae* op 16 October 1899 gekweekt uit de dejecties van een dysenterielijder te Ouddorp op het eiland Goeree; de ziekte was hier uit Amerika (New-York) geïmporteerd.
 - 2^e *Bacillus dysenteriae epidemicae Germanicae Hattem* op 12 October 1900 gekweekt uit de dejecties van H. V. lijdende aan epidemische dysenterie. De epidemie te Hattem — Oldebroek — Heerde was uit Duitschland overgebracht.
 - 3^e *Bacillus dysenteriae epidemicae Germanicae Hattem* op 6 Augustus 1901 geïsoleerd uit de ontlasting van A. H. 58 jaar oud lijdende aan dysenterie, welke ziekte zooals bekend is, in Hattem en omtrek in den nazomer van 1901 terugkeerde.
 - 4^e *Bacillus dysenteriae epidemicae „KRUSE—Laar”* door Prof. KRUSE te Bonn in 1900 gekweekt uit dejecties van een dysenterielijder te Laar (Duitschland) en aan het Pathologisch Instituut alhier geschonken.
-

HOOFDSTUK III.

Eigenschappen van de bij atypische dysenterie geïsoleerde bacillen.

Beziet men de bacillen onzer atypische dysenterie in den hangenden druppel (bouilloncultuur 24 uur oud), dan doen zij zich voor als staafjes met afgeronde uiteinden. De bacillen verschillen onderling weinig in grootte, slechts hier en daar vindt men een langer exemplaar. De bacillen liggen geïsoleerd, schijndraden komen in jonge cultures niet voor. Het protoplasma der bacillen is homogeen, niet korrelig. Eigenbeweging heb ik nooit waargenomen. De bacillen kleuren zich gemakkelijk met alle basische kleurstoffen; meestal bezigde ik PFEIFFER's verdunde carbolfuchsiene. De inhoud van de cellen is gelijkmatig gekleurd, zonder opvallend donkere of meer lichte gedeelten. Volgens GRAM zijn de bacillen niet te kleuren. Vorming van sporaë is nooit waargenomen.

De afmetingen van den bacil komen ongeveer overeen met die van den bacillus typhi abdominalis.

Op gelatineplaten groeien de bacillen bij 22° C. vrij snel zonder eenige vervloeiing te veroorzaken. Na 24 uur hebben de kolonies de grootte van een kleinen speldeknoop. Macroscopisch is de kolonie dun, blauwachtig grijs, doorzichtig, ietwat onregelmatig van vorm, herinnerend aan kolonies van b. typhi en coli communis. Microscopisch is de kolonie homogeen fijn gegranuleerd; naar het midden wordt de tint geleide-

lijk iets donkerder. Na 2×24 uur en na langeren groeitijd blijven microscopisch de kolonies steeds dun, blauwachtig grijs, zich als een dun vliesje op de gelatine uitbreidend. In de meerderheid der kolonies ziet men langzamerhand differentiatie tusschen een dikker centrum en een dunner randgedeelte optreden en neemt de onregelmatigheid van den rand toe, zoodat de bladvorm van typhus- en colikolonies duidelijker en duidelijker wordt. Dit aspect krijgt de kolonie gedurende haar verderen groei, wanneer althans geen uitdrooging plaats vindt. Door uitdrooging treden vooral in het centrum diepe groeven en kloven op, schots en schuin door elkander loopend.

Lang groeien de kolonies bij 22° C. voort, indien de omstandigheden gunstig zijn. Ver van elkander staande kolonies op gelatine in groote PETRI'sche schalen krijgen eene aanzienlijke grootte en vertoonen talrijke uitloopers; de diameter der kolonies kan onder deze condities centimeters bedragen.

In bouillon vertoonen de bacillen der atypische dysenterie uiteenlopende verschillen in groei. De meeste der door mij onderzochte stammen (bac. Utr. I, IV en V en bac. KRUSE) leveren binnen 24 uur bij 37° C. een flink ontwikkelde cultuur, die bij langer staan nog rijker wordt. Van deze stammen is een 48 uur oude cultuur in troebelheid ongeveer gelijk te stellen met een 24 oude bouilloncultuur van bac. coli-communis. Daarentegen maakt de bac. casus krankz. gesticht den bouillon weinig troebel, zelfs na dagen lang verblijf in de broedstoof. Tusschen deze uitersten staan de bac. casus gynaecologie en c. chirurgie, die beide intensiever groeien dan b. cas. krankz. gesticht, maar duidelijk minder krachtig dan de vier eerstgenoemde stammen. In 't algemeen blijven de culturen zelfs bij zeer lang staan homogeen troebel,

terwijl de vorming van een vlies aan de oppervlakte ontbreekt. Alleen de bac. cas. krankz. gesticht vormt een dun brokkelig vlies.

Indol wordt niet gevormd.

Op aardappel groeien alle pseudo-dysenteriebacillen slecht; zij vormen, zelfs na een langer verblijf in de broedstoof, slechts een dun vliesje, bruinachtig getint. Alleen bac. Utr. IV groeit rijker op aardappelen en vormt een meer geelachtige, vrij dikke cultuurmassa. Alle stammen groeien goed in melk; zij doen haar zelfs na een verblijf van vele dagen in de broedstoof, niet schiften.

In melk met lakmoes treedt na 24 uur een duidelijke zuurvorming op. De reactie blijft zuur tot den 5^{den} à 6^{den} dag, waarna zij alkalisch wordt. Deze omslag der zure reactie wordt niet vertoond door bac. casus krankz. gest. en cas. chirurgie.

Pathogeniteit voor dieren.

Het is mij gebleken, dat *caviae* zeer gevoelig zijn voor *intraperitoneale* infectie ¹⁾ met pseudo-dysenteriebacillen. Van enkele staamen is slechts een zeer kleine hoeveelheid cultuur noodig, om den dood te bewerkstelligen. Van de mij ten dienste staande bacillen bleken het meest virulent bij intraperitoneale injectie de bacil Utr. I, bac. Utr. IV en b. cas. gynaecologie. Van deze drie stammen is van een 48 uur oude bouilloncultuur eene hoeveelheid van 0.5 ccm. voldoende, om binnen 24 uur na de infectie een *cavia* van 300 gram lichaamsgewicht met zekerheid te doden. (Alle *caviae* door mij voor de infectieproeven gebruikt, waren, zooveel mogelijk, van constant gewicht, schommelende om de 300 gram, met

¹⁾ Om darmlaessies te voorkomen, heb ik alle intraperitoneale infectieproeven verricht met een spuit, voorzien van een stompe canule; met een scherpecanule werd vooraf de huid doorstoken.

een uitslag naar boven en beneden van ongeveer 15 gram). Evenwel heb ik somtijds bij veel kleinere dosis de dood na korteren of langeren tijd zien intreden. Zoo zijn b.v. verschillende proefdieren gestorven, die van een 48 uur oude bouilloncultuur van bac. Utr. I en bac. casus gynaecologie respectievelijk slechts 0.18 ccm. en 0.25 ccm. in de buikholte hadden ontvangen. Bac. Utr. V is wat minder virulent; de kleinste doodelijke dosis is voor dezen bacil 0.7 ccm. De bacillus pseudodys. KRUSE, die in October 1901 in een dosis van 1 ccm. bouillon-cultuur een cavia doodde, heeft in den loop van een jaar zijne virulentie ten deele verloren. De bacillen casus krankz. gesticht en chirurgie maken de dieren wel ziek, wanneer 1 ccm. cultuur intra-abdominaal is toegediend, maar dooden ze niet.

Wanneer een cavia de doodelijke intraabdominale dosis cultuur ontvangen heeft, vertoont zij de volgende symptomen: Na 2 à 3 uur is reeds duidelijk te zien, dat het dier ziek is, want het zit stil in het hok met overeind staande haren; de eetlust is verminderd of geheel verdwenen, de ademhaling wordt frequent, bij het aanvatten voelt het dier slap aan. Onder toeneming dezer verschijnselen bezwijkt de cavia na 10 à 20 uur. Het lichaamsgewicht neemt regelmatig af, soms 30 gram; reeds na vijf uur kan het lichaamsgewicht 15 gram afgenomen zijn.

Het onderzoek der gestorven cavia's leert het volgende: De plaats der intraabdominale injectie vertoont niets bijzonders, geen oedeem of necrose. De okselklieren zijn gewoonlijk ietwat gezwollen. De mesenteriaal- en peritoneaalvaten zijn sterk geïnjecteerd. Bij het openen van het peritoneum vindt men constant *peritonitis* met veel sereus- of sero-fibrineus exsudaat; de fibrinevlokken worden bij voorkeur op

de leverconvexiteit gevonden. De milt is niet gezwollen. De darm vertoont geen afwijkingen. In de pleura bevindt zich somtijds eenig sereus exsudaat. *Bacteriologisch* is in het exsudaat een zeer sterke vermeerdering der bacillen te constateeren. Het bloed bevat een vrij groot aantal bacillen; op agar uitgestreken ontwikkelen zich talrijke kolonies der in de buikholte gespoten bacillen.

Uit lever en milt is het mij niet gelukt de bacillen te kweeken.

De dosis cultuur noodig om *subcutaan* ingespoten een cavia van ongeveer 300 gram gewicht te doodden, is zeer veel hoger. 10 maal de dosis *mortalis minima intraperitonealis* is nog niet in staat den dood te veroorzaken. Na 1 à 2 dagen onwel geweest te zijn, herstelt het proefdier geregeld. Op de plaats der subcutane injectie is niets bijzonders te zien.

Ook voor de *witte muis* zijn de pseudodysenterie bacillen pathogeen. Met het oog op de latere immunisatieproeven heb ik speciaal met *bac. Utr. I* infectie proeven bij muizen genomen. Van een 48 uur oude bouilloncultuur van dezen bacil bleek 0,1 ccm. intraperitoneaal voldoende, om met zekerheid binnen 24 uur een witte muis te doodden.

Van alle overige stammen bleek b. v. dat van even oude bouillonculturen 0,4 ccm. voldoende was, om muizen binnen 24 uur te doodden.

De *Sectie* van het aan de injectie gestorven proefdier levert hetzelfde resultaat op als die van de cavia; men treft ook hier aan de boven beschreven peritonitis serosa of sero-fibrinosa. In het exsudaat der buikholte bevinden zich zeer talrijke, in het bloed weinig bacillen.

De *subcutane* dosis *mortalis minima* van *bac. Utr. I* is voor de muis 5 maal de intraperitoneale, derhalve 0,5 ccm.

Toxine-productie.

Om eventueele toxine-productie bij pseudodysenterie bacillen op te sporen, werden bij cavia's van 300 gram subcutaan geïnjecteerd tot 6 ccm kiemvrij filtraat van rijpe bouilloncultuur van bac. Utr. I. Eenige uren na de injectie waren de dieren wat onwel, maar herstelden in korten tijd volkomen, zonder in gewicht af te nemen. Op de plaats van injectie is na 24 uur niets bijzonders te bespeuren.

Een muis werd 1 ccm. gefiltreerde cultuur, dus een dosis 10 maal grooter dan de dosis mortalis minima der niet gefiltreerde cultuur, subcutaan ingespoten; ook de muis bleef gezond.

Uit deze proeven mag men dus wel besluiten, dat pseudodysenteriebacillen, zooals trouwens te verwachten was, geen of weinig toxine in bouillon afscheiden, dat blijkbaar aan de cellen gebonden is.

De pogingen om bij caviae, hetzij door rectale injectie van virulente bouillonculturen, hetzij door toediening per os, bloeddiarrhee op te wekken, hebben geen positief resultaat opgeleverd. Wel gaan de proefdieren vrij regelmatig te gronde, wanneer men enkele kubieke centimeters per anum inspuit; maar noch bij het leven, noch na den dood worden verschijnselen resp. veranderingen waargenomen, die aan dysenterie herinneren. Het darmkanaal maakte veeleer den indruk van normaal te zijn, behoudens een enkele roode plek. In het bloed kon men door middel van de cultuurmethode de ingespoten bacillen aantoonen in vrij groot aantal. In één geval had zich ook een exsudatieve peritonitis ontwikkeld met talrijke bacillen in het exsudaat. Van een croupeus-diphtheritische onsteking van het darmkanaal, van ulcera was geen spoor te ontdekken; zelfs van een duidelijke catarrh kon geen sprake zijn.

Toediening der cultuur per os had slechts bij uitzondering den dood tengevolge; verscheidene aldus door mij behandelde caviae, die cultuur in groote hoeveelheid te eten ontvingen, vertoonden daarna geen enkel ziekteverschijnsel.

Ook de pogingen om bij *honden* en *katten* dysenterie op te wekken zijn mislukt. Een hond ongeveer 4 weken oud, heb ik 18 cM³ 48 uur oude bouillon-cultuur van bac. Utr. I in het rectum gespoten, zonder eenig gevolg. Toediening per os van dezelfde cultuur aan een anderen hond van denzelfden leeftijd had evenmin eenig effect, ofschoon dit dier binnen 5 minuten ongeveer 40 cM³ cultuur met melk vermengd, verorberd had.

Een jonge kat, 4 weken oud ontving eene morphine-injectie en daarna 15 cM³ bouillon-cultuur in het rectum, zonder eenig resultaat. Bij de overige gebezigde katjes was ik niet gelukkiger.

De pogingen om met mijn bacillen bij dieren dysenterie op te wekken, werden daarom opgegeven. Bij onze laboratorium-proefdieren kan men evenmin pseudodysenterie als epidemische dysenterie of typhus abdominalis verwekken.

De proefnemingen bij een paard zullen beschreven worden in Hoofdstuk IV.

Agglutineerende werking van het serum van een paard, dat geruimen tijd behandeld was met bacillus pseudo-dysentericus Utrecht I.

De immunisatie van het paard (zie hoofdstuk IV) was begonnen op 29 Juli 1901. Op 7 Oct. '01, 8 dagen na de laatste subcutane injectie van 70 gram gedooide bouillon-cultuur van bac. Utr. I, werd ader-gelaten.

24 uur na de aderlating agglutineerde het immuunserum :

bacil ps. dys. Utr. I in een verdunning van 1:180 na 1 uur.

Bacil ps. dys. Utr. IV in een verdunning van 1:140 na 1 uur.

Bacil ps. dys. Utr. V. in een verdunning van 1:30 na 1 uur.

Bacil ps. dys. KRUSE, in een verdunning van 1:150 na 1 uur.

Bij mijne agglutinatieproeven heb ik onveranderd gebruik gemaakt van de methode, die hier in het laboratorium gebruikelijk is, en die ons in staat stelt snel te werken en de praeparaten zoowel microscopisch als macroscopisch te bezichtigen. Men gaat hierbij aldus te werk: men maakt in horlogeglazen de serumverdunningen zóó, dat een of meer druppels serum met zooveel druppels bouillon vermengd worden, dat 2, 3, 5, 7, 9 maal enz. verdunde oplossingen verkregen worden.

Om de druppels af te tellen, gebruikt men een PRAVAZ-spuitje, dat met de canule loodrecht naar omlaag gehouden wordt; beweegt men nu al draaiende den zuiger naar beneden, dan kan men in korten tijd het noodige aantal druppels aftellen. Van de serum oplossingen wordt een druppel met 9 druppels van de te onderzoeken bouillon-cultuur vermengd. Voor het aftellen der druppels cultuur gebruikt men eveneens een PRAVAZ-spuitje, voorzien van een even wijde canule als het eerste, zoodat de druppels hetzelfde volumen hebben.

De serumoplossing + de cultuur worden in uitgeholde objectglazen, die tegen de verdamping met dekgelazen gesloten worden, vermengd. Gedurende 1 uur worden de praeparaten aan zich zelf overgelaten en daarna zoowel macroscopisch als microscopisch bekeken. Een fout bij deze methode is hierin gelegen

dat de serumdruppels en de cultuurdruppels niet hetzelfde volumen hebben, de laatste nl. zijn belangrijk grooter. Daar de agglutinatieproeven echter voornamelijk vergelijkende proeven zijn, zal deze fout, die bij alle proeven in dezelfde richting werkzaam is, niet storend zijn.

De proeven hadden, waar niet vermeld, bij kamertemperatuur plaats. De culturen waren altijd 24 uur oud.

Alle bacillen, die ik onderzocht, leverden geschikte suspensies. Een enkele maal trad spontane agglutinatie op in de contrôle-paeparaten, die bestonden uit 10 druppels cultuur of 9 druppels cultuur + 1 druppel normaal paardenserum. Een totaal helder worden der vloeistof trad zelfs bij zeer sterke agglutinatie niet op. Altijd bleven enkele bacillen in suspensie. Zeer duidelijk werd de agglutinatie bevorderd door schudden van de paeparaten; dit schudden is niet geheel te ontgaan, daar men de paeparaten onder het microscoop moet leggen, om de reactie met zwakke vergrooting te beschouwen. Evenwel heb ik zooveel mogelijk zorg gedragen, dat alle paeparaten voor onnoodig schommelen en schudden gevrijwaard werden.

Na deze uiteenzetting verder gaande met de deeling van de uitkomsten der agglutinatieproeven gaf een contrôle-proef van het immuunserum op *bac. dysentericus epid. germanic. Hattem 1900* een geringe reactie in verdunning 1:10; verder ook op *bac. typhi* 1:10 een spoor. Serum antityphicum, dat reeds sedert langen tijd in het laboratorium werd bewaard, agglutineerde dezen typhusbacil 1:500 in 15 minuten.

bac. ps. dys.	Utr. I	1:40
" "	Utr. IV	1:40
" "	Utr. V	1:20
" "	KRUSE	1:20.

Op 20 Dec. '01 heb ik nogmaals het serum van het paard, dat met bac. pseudodysenteriae Utrecht I behandeld was, op al mijn stammen van pseudodysenteriebacillen laten inwerken. De uitkomst was een agglutiuatie van:

bac. ps. dys. Utr. I	in verdunning van 1:180
" " " Utr. IV	" " " 1:40.
" " " Utr. V	" " " 1:80.
" " " KRUSE	" " " 1:100 (zwak).
" " " cas. gynaecologie	" " " 1:20.

Ditzelfde serum agglutineerde een bacil, gekweekt uit het bloed van een muis, die door intraperitoneale injectie van bac. Utr. I gedood was, is een verdunning van 1:100, en is even sterke verdunning een' bacil gekweekt uit het bloed van een cavia, die na intraperitoneale infectie gestorven was.

Den bacillus dysenteriae epidemicae Hattem 1900 agglutineerde dit serum slechts in een verdunning van 1:10.

Contrôle-proeven werden verder verricht met zeven *coli-commune* stammen, gekweekt uit normale faeces. Drie stammen werden geagglutineerd bij een verdunning van 1:20, drie andere bij een verdunning van 1:10, één werd in het geheel niet aangetast.

Op 22 Januari, na voortgezette immuniseering van het paard, werden de proeven weêr herhaald met versch serum, waarbij de volgende uitkomst is verkregen:

bac. ps. dys. Utr. I	in verdunning van 1:400.
" " " Utr. IV	" " " 1:40.
" " " Utr. V	" " " 1:300.
" " " KRUSE	" " " 1:100. (zwak)
" " " cas. gynaecologie	" " " 1:20.

bac. ps. dys. cas. krankz. gesticht in verdunn. van 1:5.

Het boven genoemde serum van een paard behan-

deld met bac. dysenteriae epidemicae, agglutineerde:
 bac. ps. dys. Utr. I in verdunning van 1 : 60.

"	"	"	Utr. IV	"	"	"	1 : 60. zwak.
"	"	"	Utr. V	"	"	"	1 : 20.
"	"	"	KRUSE	"	"	"	1 : 60.
"	"	"	cas. gynaecologie	"	"	"	1 : 30.
"	"	"	krankz. gest.	"	"	"	1 : 10.

De bacil *ps. dys. casus chirurgie* op 31 Januari 1902 geïsoleerd, werd door het antipseudodysenterie-serum in een verdunning van 1 : 10 geagglutineerd, en door het serum tegen epidemische dysenterie ook in een verdunning van 1 : 10, maar sterker dan door het eerste; in een verdunning van 1 : 20 gaf het serum tegen epidemische dysenterie nog een spoor agglutinatatie.

Een sprekend resultaat had eene vergelijkende agglutinatatie proef van alle beschikbare stammen van pseudodysenterie en van dysenteriebacillen, bij inwerking van het serum van het paard, dat met culturen der epidemische dysenterie bacil „Hattem 1900” behandeld was. Deze proef werd verricht op 13 Juni met versch serum van eene aderlating dd. 11 Juni. De volgende tabel geeft een overzicht van het verkregen resultaat. Het teeken + beduidt positief resultaat, het teeken — negatief resultaat:

Verduunningen van het serum anti-dysentericum epid.

	1:50	1:100	1:200	1:300	1:500	1:1000	1:2000
1e bac. dys. epid. Germ. Hattem 1900.					+	+	een spoor
2e bac. dys. epid. Germ. Hattem 1901.		+	+	+	+	+	—
3e bac. dys. epid. Germ. Kruse Laar.		+	+	+	+	(ruim)	—
4e bac. dys. epid. Germ. Americ. Ouddorp.		+	+	+	+	—	—
5e bac. pseudodysent. Utrecht I.	+	+	—	—	—	—	—
6e bac. pseudodysent. Utrecht IV.	+	—	—	—	—	—	—
7e bac. pseudodysent. Utrecht V.	+	+	—	—	—	—	—
8e bac. pseudodysent. Kruse.	+	+	—	—	—	—	—
9e bac. pseudodysent. Casus Gynaecologie.	+	+	—	—	—	—	—
10e bac. pseudodysent. Casus Krankz. gest.	—	(weinig)	—	—	—	—	—
11e bac. pseudodysent. Casus. Chirurgie.	—	—	—	—	—	—	—

De uitkomsten dezer agglutinatie-proeven spreken, mijn inziens, heel duidelijk.

Vooreerst blijkt er uit, dat de pseudodysenteriebacillen inderdaad afgezonderd moeten worden van den bacil der epidemische dysenterie van SHIGA, zooals KRUSE dat gedaan heeft. Het serum van een paard behandeld met een bacillus dysenteriae epidemicae Hattem 1900, agglutineert alle stammen van den bacil van SHIGA-KRUSE bij sterke verduunning. Zooals uit de tabel blijkt, kan $\frac{1}{500}$ als grenswaarde worden aangenomen. Op de pseudodysenteriebacillen, geïsoleerd uit dejecties van lijders aan atypische dysenterie, oefent het serum weinig invloed uit. In verduunningen boven 1 : 100 wordt geen agglutinatie waargenomen, terwijl twee stammen zelfs bij een verduunning van 1 : 50 niet geagglutineerd worden.

In de tweede plaats meen ik er uit te mogen be-

sluiten — en ook hierin ben ik het eens met KRUSE —, dat er niet één bacillus pseudodysenteriae bestaat, maar dat ook in Nederland verschillende typen of variëteiten van pseudodysenteriebacillen voorkomen, die wij nog niet van elkander kunnen onderkennen en trouwens nog niet alle kennen. Imminers het serum van een paard behandeld met één bepaalden stam van pseudodysenteriebacillen (Utrecht I), oefent op enkele andere stammen van pseudodysenteriebacillen weinig of geen invloed uit (b. ps. dysent. casus gynae-cologie, casus chirurgie en casus Krankzinnigengesticht). Zelfs op bacillus Utrecht IV, afkomstig van een geval, dat gelijktijdig met de gevallen, waarbij de bacillen Utrecht I en IV gevonden werden, zich te Utrecht voordeed, oefent het serum slechts eene agglutineerende werking uit, die 10 malen zwakker is dan die op bacillus Utrecht I. Voor bacillus Utrecht IV en bacillus casus Gynaecologie bestaat evenwel de mogelijkheid, dat de hooge virulentie oorzaak kan zijn van minder geschiktheid om geagglutineerd te worden. Maar voor de andere stammen gaat deze verklaring niet op, daar ze weinig virulent zijn.

De verhouding der pseudodysenteriebacillen onderling en tot den bacil der epidemische dysenterie, doet denken aan die van de paratyphusbacillen tot den bacillus typhi abdominalis.

Ter onderkenning van den bacillus dysenteriae epidemicae van de groep der pseudodysenteriebacillen kunnen wij met succes gebruik maken van immuun-serum tegen epidemische dysenterie, dat althans gelegenheid biedt de bacillen der epidemische ziekte met zekerheid te onderkennen.

HOOFDSTUK IV.

Onderzoek naar de eigenschappen van het bloed-serum van een paard, na voorafgegane behandeling met een bacil der Utrechtsche atypische dysenterie.

Een specifiek serum tegen een bacil der atypische dysenterie, was om meer dan één reden gewenscht. Vooreerst voor agglutinatie-proeven, reeds in het vorig hoofdstuk behandeld. Bovendien was er aanleiding om te verwachten, dat zulk een serum in casu bactericiëde eigenschappen zou blijken te bezitten, en de Pfeifer'sche reactie zou geven. Immers de pseudodysenteriebacillen dooden cavia's bij intraperitoneale injectie en zijn naverwant aan den typhusbacil en bacterium coli, wier antisera de eigenschap hebben om typhusbacillen, resp. colibacillen in vivo op te lossen. Was een specifiek serum van voldoende sterkte verkregen, dan zou zijn werking in vivo vergeleken kunnen worden met die van het specifieke serum tegen epidemische dysenterie. Voorts zou nagegaan kunnen worden, of pseudodysenterie-bacillen van verschillende herkomst op gelijke wijze door het specifieke serum in vivo worden aangetast.

Tot differentiatie van dysenterie en pseudodysenteriebacillen zou een specifiek bactericiëd serum tegen pseudodysenterie evenwel reeds hierom ongeschikt zijn, wijl intraperitoneale injectie van de meeste ba-

cillen der epidemische dysenterie voor cavia's niet doodelijk is.

Daar KRUSE moeilijkheden had ondervonden bij het immuniseeren van konijnen en geiten, en Prof. Spronck zonder bezwaren reeds een paard tot zekere hoogte had geïmmuniseerd tegen den bacil der epidemische dysenterie, werd besloten een tweede paard tegen een bacil der atypische dysenterie te immuniseeren. Aldus zou een vergelijking van de verschijnselen, die door toediening der cultures bij de paarden teweeggebracht werden, alsmede van de eigenschappen der sera van beide paarden mogelijk worden.

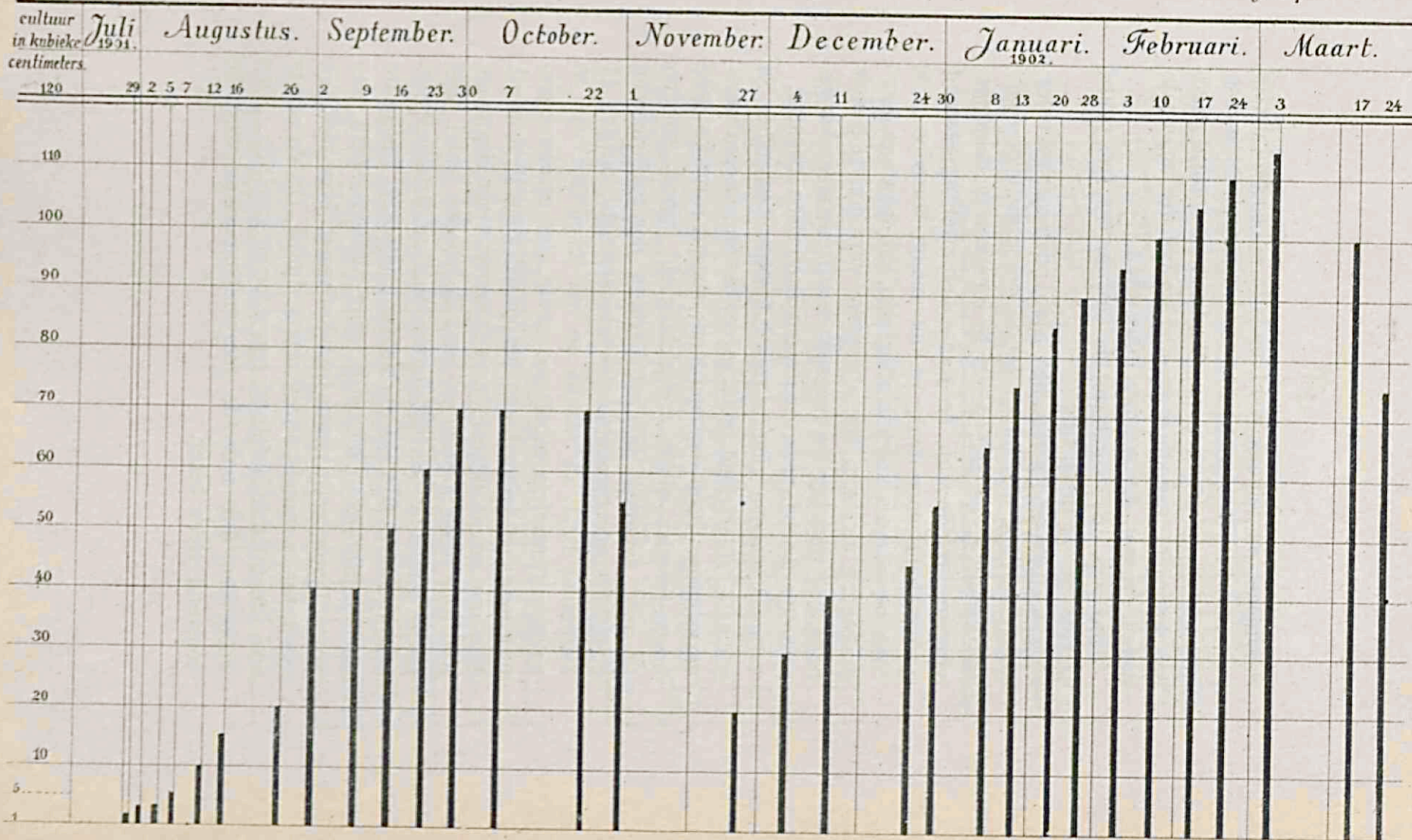
Het voor mijn doel gekozen paard was een gezond, krachtig dier, 6 jaren oud, 600 kg. wegende. Het was een versch paard, nog niet voor andere proefnemingen gebezigd; daar het in de stallen voor serumbereiding gestald werd, was vooraf nagegaan, of het dier op malleine en tuberculine reageerde. Op beide stoffen, elk afzonderlijk toegediend, had het paard niet gereageerd.

Op 29 Juli 1901 werd met het immuniseeren begonnen, waartoe gebezigd werden bouilloncultures van den bacillus pseudodysenteriae Utrecht I, die gedurende 19 dagen bij 37° waren gegroeid en vervolgens 1 uur op 60° C waren verwarmd. Ter conserveering had men 0,5 % trikresol toegevoegd.

De culturen werden op een koele, donkere plaats bewaard en bij inspuiting werd bij voorkeur de meer heldere cultuurvloestof, die van het bezinksel werd afgegoten, gebruikt. Op 29 Juli 's middags ten 2 ure (alle inspuitingen hadden op dit uur van den dag plaats) werd als eerste dosis 1 cM³ der genoemde cultuur subcutaan ingespoten. Hierop reageerde het paard met een avondstijging der temperatuur tot 38.7°. Regelmatig nam daarna de temperatuur af.

Met langzaam stijgende doses werd de immunisatie

Overzicht van de hoeveelheden cultuur en van de dagen waarop de cultuur werd ingespoten.

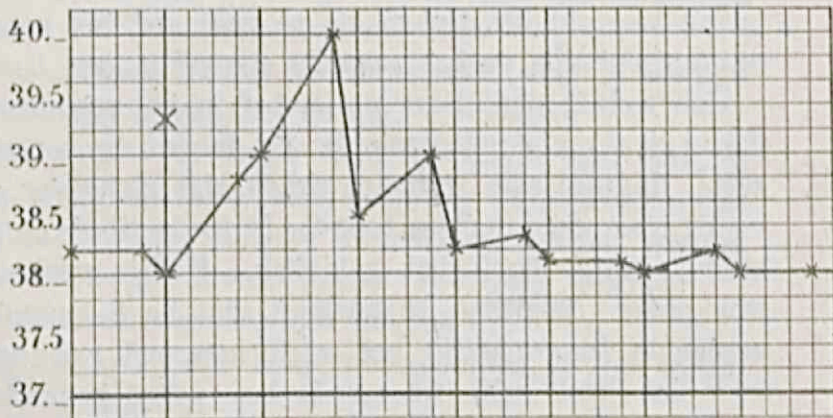
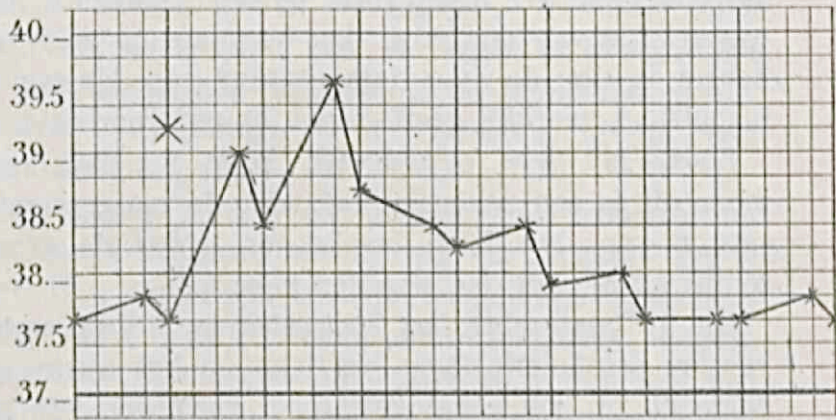
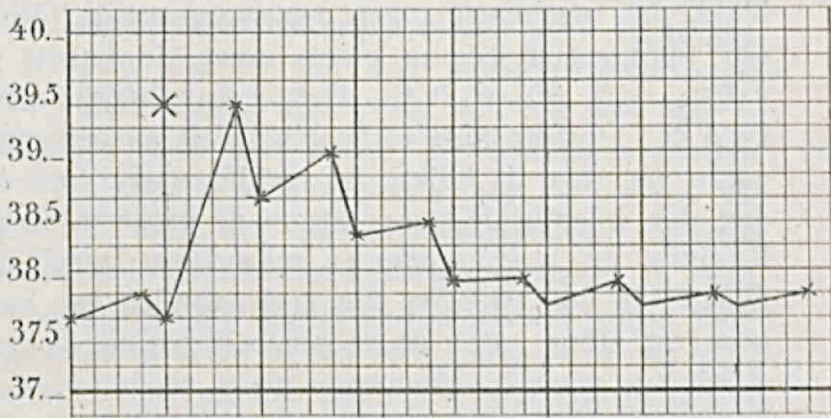


voortgezet en telkens werd met de volgende injectie gewacht, tot de reactie door de voorafgaande teweeg gebracht was afgelopen. Nevenstaande tabel geeft een overzicht van de hoeveelheden cultuur en van de dagen, waarop die werden ingespoten.

Hoe was in 't algemeen de reactie van het paard telkens na de inspuiting?

In 't algemeen toonde het paard zich zeer gevoelig; lokaal vormde zich op de plaats des injectie geregeld een zwelling, die zich somtijds zeer ver in de omgeving uitbreidde; op de plaats der zwelling bestond gevoeligheid voor druk; enkele malen vormden zich daar ter plaatse steriele abscessen, die spontaan doorbraken en genazen. Die abscessen vormden zich voor namelijk, wanneer de ingespoten cultuur meer dan gewoonlijk troebel was, dus meer bacterieën bevatte.

De algemeene reactie-verschijnselen bestonden in matheid, rillerigheid, geringe eetlust en temperatuursverhooging. Deze symptomen waren somtijds zeer hevig, zoodat altijd voorzichtigheid moest worden in acht genomen bij het bepalen der te injecteeren dosis. Desniettegenstaande was eenmaal, op den 11 December 1901, de reactie op een inspuiting van 40 gram cultuur (zie tabel) zoo hevig, dat er een oogenblik aan het behoud van het paard getwijfeld werd. Eén uur na de injectie was de koorts reeds begonnen, het dier ging liggen en met de pooten slaan, veel flatus gingen af, terwijl in een half uur driemaal ontlasting plaats had van normale consistentie. Het paard was verder zeer onrustig, ging nu eens staan, dan weer liggen, eetlust was totaal afwezig. Deze toestand heeft tot 's avonds negen uur geduurd. Op de plaats van de injectie ontstond een enorme zwelling. Den volgenden dag nam de temperatuur af en werd de toestand weer beter.



Wat de koorts betreft, uit de temperatuurcurve blijkt, dat regelmatig tegen den avond van de injectie een temperatuurstijging plaats greep, in enkele gevallen zelfs tot 40.1° C. Het meest voorkomende type der temperatuurs-verhooging geeft nevenstaande curve (a), waaruit blijkt, dat op den avond van den dag der injectie de temperatuur de grootste hoogte bereikte, om daarna weer te gaan dalen; tegen den avond van den tweeden dag vertoont zich dan weer eene verheffing. Ook de volgende dagen nog geringe stijgingen, maar in afnemende mate, zoodat na 4—7 dagen de norm weer bereikt was. Is dit het meest gewone type, vrij vaak komt ook voor, dat de avond-exacerbatie van den 2den dag hooger, soms zelfs veel hooger is, dan de avondtemperatuur van den dag der insputting; hiervan geeft curve (b) een voorbeeld.

Zooals het type (c) aangeeft, komt ook zelfs voor, maar dit is een zeldzaamheid, dat de morgentemperatuur van den 2den dag hooger is dan de avondtemperatuur van den dag der injectie.

Op 16 September, op 7 October en 18 December werden proëfaderlatingen verricht en het serum onderzocht op zijn agglutineerend vermogen (zie het vorige hoofdstuk). Op 20 Januari werd eene aderlating verricht om tevens na te gaan, of het serum immuniseerende en bactericide eigenschappen bezat.

Hoe weinig agglutineerende stof in het serum aanwezig was, niettegenstaande de langdurig voortgezette immunisatie van het paard, dat zich zeer gevoelig voor de injecties toonde, is reeds uit de cijfers in het vorige hoofdstuk gebleken. Het is werkelijk een pover resultaat te noemen, dat na 8 maanden geregelde immunisatie het agglutineerend vermogen voor den bacil zelf, waarmede het paard behandeld is, niet hooger is gestegen dan $1/400$. Dit resultaat

stemt echter vrij wel overeen met hetgeen KRUSE bij de immunisatie van zijne dieren heeft verkregen. De hoogste waarde van het agglutinatievermogen zijner immuunsera was $\frac{1}{1000}$, dus ook zeer laag in vergelijking met de waarden, die verkregen worden, b.v. met typhus-bacillen. Ook het serum van het paard behandeld met epidemische dysenterie verkreeg geen hoog agglutineerend vermogen, want de bacil, waarmede de immunisatie verricht werd, wordt hoogstens geagglutineerd bij een verdunning van 1:2000. De oorzaak van de geringe productie van agglutineerende stof in het bloed van het paard met atypische dysenterie behandeld, ligt in het duister. Men heeft zich voorloopig bij het feit neer te leggen en te betreuren dat een gewichtig middel, om de pseudodysenterie-bacillen nauwkeuriger te bestudeeren, uit de hand genomen is.

CASTELLANI ¹⁾ immuniseerde in het laboratorium van KRUSE konijnen en verkreeg als hoogsten agglutinatietitre tegen den bacil der epidemische dysenterie slechts 400, tegen pseudodysenteriebacillen daarentegen 200. Laatstgenoemde bacillen waren niet zoo virulent als de mijne, want de intraperitoneale dosis-mortalis minima bedroeg voor cavia's van 250—300 gram 2 cM³ bouilloncultuur.

Wij komen nu tot het onderzoek van de verdere eigenschappen van het serum.

Het serum vertoont voor de cavia *geen toxische eigenschappen*, zelfs niet wanneer intraabdominaal 1 of subcutaan meerdere kubieke centimeter worden ingespoten. De dieren bleven volkomen gezond.

Preventieve werking van het serum.

Mijn proeven zijn altijd zóó genomen, dat het serum

¹⁾ A. CASTELLANI Ueber das Verhältniss der Agglutinine zu den Schutzkörpern. Zeitschr. für Hygiene Bd. 37, p. 382.

subcutaan en 24 uur later de hoeveelheid virulente bouilloncultuur *intraabdominaal* werd geïnjecteerd. De gewenschte hoeveelheid serum werd verkregen door verdunningen te maken met physiologische keukenzoutoplossing in dier voege, dat de in te spuiten hoeveelheid serum altijd in 1 ccm. vloeistof voorhanden was. Dit is bij alle serumproeven bij caviae geschied. Voor muizen werd de verdunning zóó gemaakt, dat het in te spuiten serum altijd in een halven kubieken centimeter vloeistof aanwezig was.

Tabel I.

	Gew.	Serum. Antipseudo dysenterium. 0.03 cM ³	Cultuur.	Afloop.
Cavia No. 1.	320 gr.	op 31 Januari.	0.2 cM ³ van een 48 uur oude bouillon- cultuur van bacil Utr. I = 2 × dosis mort. min. intraperit. op 1 Februari.	2 Febr. niet ziek gewicht 290 g. 3 " gezond " 280 " 4 " " " 285 " 5 " " " 280 " 6 " " " 310 " 7 " " " 300 " overleeft.
Cavia No. 2.	290 gr.	0.02 cM ³ op 12 Februari.	op 13 Februari.	14 Febr. gezond gew. 270 " 15 " " " 270 " 16 " iets vermagerd " 260 " 17 " " " 260 " 18 " gezond " 270 " 19 " " " 280 " 24 " " " 290 " overleeft.
Cavia No. 3.	300 gr.	0.015 cM ³ op 12 Februari.	1 cM ³ 13 Februari.	14 Febr. licht ziek en pijnlijk gew. 285 " 15 Febr. veel beter " 300 " 16 " gezond " 300 " blijft verder gezond.
Cavia No. 4.	320 gr.	0.01 cM ³ 12 Februari.	" 13 Februari.	† Den volgenden morgen 14 Febr. dood in het hok. Sectie: peritonitis serosa, vele bacillen in het bloed.
Cavia No. 5.	300 gr.	geen serum.	" 13 Februari.	† Den volgenden morgen 14 Febr. dood in het hok. Sectie als No. 4.

Een dosis van 0.015 cM³ serum, dus ongeveer $\frac{1}{20000}$ van het lichaamsgewicht, wanneer wij de cavia ge-

middeld op 300 gram stellen, is dus voldoende om een cavia te beschutten tegen een 24 uur later volgende infectie met de tweevoudige dodelijke dosis cultuur.

Ook het serum van het paard, met den bacil der epidemische dysenterie behandeld, beschut de cavia tegen de intraperitoneale infectie met den pseudodysenteriebacil, maar dit geschiedt eerst bij veel grooter dosis, zooals uit de volgende proef blijkt (zie Tabel II).

Tabel II.

	Gew.	Anti-dysenterisch serum.	Cultuur.	A f l o o p.	
Cavia No. 1.	305 gr.	0.3 cM ³ subcutaan 12 Februari.	1 cM ³ 48 uur oude cultuur van bacil Utr. I. intra- peritoneaal op 13 Febr.	14 Febr. slap 15 " " 16 " gezond 17 " " 18 " " 19 " " 20 " "	gew. 280 p. 280 " 285 " 290 " 285 " 290 " 300 " overleeft.
Cavia No. 2.	300 gr.	0.1 cM ³	"	14 Febr. ziek 15 " " 16 " slap 17 " " 18 " " 19 " " gezond	gew. 280 " 270 " 275 " 280 " 260 " 300 " overleeft.
Cavia No. 3.	290 gr.	0.60 cM ³	"	14 Febr. zwaar ziek gew. 270 p. des middags van denzelfden dag gestorven.	
Sectie: peritonitis ser., veel bacillen in het bloed.					

Preventieve serum-proeven op witte muizen. Serum subcutaan, 24 uur later de cultuur intraabdominaal.

Tabel III.

	Serum.	Cultuur.	Afloop.
	Anti-pseudo-dysentericum.		
1e muis.	0.20 cM ³	0.2 cM ³ 48 uur oude bouilloncultuur van bac. Utr. I, de dosis mor- talis minima = 0.1 ccm.	Blijft gezond.
2e "	0.015 cM ³	"	Blijft leven.
3e "	0.005 cM ³	"	Blijft leven.
4e "	0.002 cM ³	"	Den eersten dag zwaar ziek. Den tweeden dag " "
5e "	0.003 cM ³	"	Den derden dag dood in het hok. Den eersten dag zwaar ziek, herstelt zich na enkele dagen.
	Serum anti-dysentericum epidemicum.		
6e "	0.02 cM ³	"	Den eersten dag ziek, herstelt zich, en blijft leven.
7e "	0.1 cM ³	"	Den eersten dag zeer ziek, den volgenden morgen dood
8e "	geen serum.	"	Den volgenden morgen dood.

Genezende kracht van het serum.

Tegelijk met het specifieke serum werd de proef genomen met serum antidysent. epidemicum en normaal paardenserum. De cultuur werd intraabdominaal, het serum subcutaan geïnjecteerd.

Tabel IV.

Cavia	Gew.	Cultuur	Serum.	Afloop.
No. 1	300 gr.	1 cM ³ 48 uur oude cultuur van bac. Utr. I	Na 5 uur v. h. spec. serum 1 cM ³	blijft leven.
Cavia No. 2	300 "	"	" 7 $\frac{1}{2}$ " " " " " " " "	volgenden morgen dood.
Cavia No. 3	290 "	"	" 10 " " " " " " " "	volgenden morgen dood.
Cavia No. 4	300 "	"	" 5 " " " anti-dys. " " "	blijft leven.
Cavia No. 5	285 "	"	" 7 $\frac{1}{2}$ " " " " " " " "	volgenden morgen dood.
Cavia No. 6	305 "	"	" 10 " " " " " " " "	volgenden morgen dood.
Cavia No. 7	290 "	"	" 5 " " " normaal " " "	blijft leven.
Cavia No. 8	300 "	"	" 7 $\frac{1}{2}$ " " " " " " " "	volgenden morgen dood.
Cavia No. 9	280 "	"	" 10	het dier was reeds dood voor de serum- injectie kon plaats hebben.

In de werking der verschillende sera, doet zich geen quantitatief verschil voor. Toch blijkt, dat alle sera, ook het normale paardenserum, een vrij groote curatieve werking op de infectie met den sporadischen dysenteriebacil hebben. Na 5 uur zijn de caviae reeds zwaar ziek en reeds den volgenden morgen zijn ze hersteld, zonder veel in gewicht te verliezen, door eene injectie van 1 ccm. normaal serum.

In navolging van de proeven, het eerst genomen door PFEIFFER, die microscopisch het lot vervolgde, dat cholerabacillen ondergingen in de buikholte van dieren, die vooraf geïmmuniseerd waren of die gelijktijdig met de cultuur eene bepaalde hoeveelheid specifiek serum in de buikholte ontvingen, heb ik de werking van het serum van het paard behandeld met den bacil der atypische dysenterie, microscopisch nagegaan, wanneer het gelijktijdig met een bouilloncultuur van den bac. dysenteriae atypicae Utrecht I intra-

abdominaal bij een cavia werd ingespoten. Tevens heb ik de werking van normaal-paarden-serum onder gelijke omstandigheden en van serum van het paard behandeld met den bacil der epidemische dysenterie gevolgd, in de hoop duidelijke verschillen te zien optreden, die zouden wijzen op een specifiek bactericide werking van het eerste serum.

In de eerste plaats is de titer der sera vastgesteld d. w. z. de hoeveelheid serum juist groot genoeg om eene cavia van omstreeks 300 gram lichaamsgewicht te beschutten tegen een *gelijktijdige intraperitoneale injectie* van 1 ccm. = twee maal de dosis mortalis minima, van een 48 uur oude bouilloncultuur van den bacillus pseudodysenteriae Utrecht I.

Tabel V.

Titreering van het serum van het paard, behandeld met bac. pseudodysenteriae Utrecht I.

	Gew.	Spec. Serum.	Cultuur.	Afloop.
Cavia No. 1	280 gr.	0.001 cM ³	1 cM ³ 48 uur oude bouillon-cultuur van bac. Utr. I.	Overleeft na eenige dagen onwel geweest te zijn. Gewichtsvermindering niet belangrijk.
Cavia No. 2	285 "	0.0005 "	"	Het dier is gedurende acht dagen onlekker en is vrij sterk in gewicht afgenomen. Overleeft.
Cavia No. 3	310 "	0.0004 "	"	Hoewel niet bepaald ziek, is dit dier zeer sterk vermagerd, het gewicht nam na 2 dagen reeds af tot 210 gram. Langzaam herstelde het zich en bleef leven.
Cavia No. 4	280 "	0.0003 "	"	Na 3 dagen is het dier gestorven nadat het te voren zwaar ziek is geweest en sterk in gewicht afnam, tot 220 gram.
Cavia No. 5	285 "	0.0002 "	"	Den volgenden morgen dood in het hok zonder sterke afname in gewicht.

Tabel VI.

Titreering van het serum van het paard, behandeld met den bacil der epidemische dysenterie.

	Gew.	Dys. Serum.	Cultuur.	Afloop.
Cavia No. 1	320 gr.	0.002 cM ³	1 cM ³ als in de vorige tabel	Na geringe vermagering volledig herstel.
Cavia No. 2	300 "	0.002 "	"	Den eersten dag weinig ziek In den loop van den volgen. den dag gestorven: Sectie: geen peritonitisch exsudaat; hartbloed-steriel; invaginatie van een groot stuk van den dikken darm in het rectum, prolaps van het geïnvagineerde gedeelte.
Cavia No. 3		0.002 "	"	Den volgende morgen dood. Sectie: uitgebreide peritonitis, bacillen in het bloed.

Tabel VII.

Titreering van een normaal paardenserum I en van een normaal paardenserum II.

	Gew.	Norm. Serum I	Cultuur.	Afloop.
Cavia No. 1	305 gr.	0.05 cM ³	1 ccM. even als te voren.	Was den eersten dag een weinig ziek, herstelde zich reeds den dag daarna, overleeft.
Cavia No. 2	280 "	0.005 "	"	Neemt iets in gewicht af, herstelt zich, overleeft.
Cavia No. 3	300 "	0.002 "	"	Het dier is gedurende 7 dagen ziek, herstelt zich langzaam en blijft leven.
Cavia No. 4	300 "	0.001 "	"	Na gedurende enkele dagen ziek geweest te zijn, herstelt het dier zich en blijft leven.
Cavia No. 5	310 "	0.0005 "	"	Den volgende morgen dood in het hok. Sectie: als gewoonlijk.
		Norm. Serum II		
Cavia No. 6	300 "	0.002 cM ³	"	Na eenige dagen van ziekte en vermagering herstelt het dier zich en blijft leven.
Cavia No. 7	285 "	0.001 "	"	Den volgende morgen dood in het hok. Sectie: als gewoonlijk.

Resumeerende vinden wij dus de volgende titerwaarden: voor het serum tegen atypische dysent. 0,0004 cM³

"	"	"	"	epidemische	"	0,002	"
"	"	"	"	normaal paarden-serum I		0,001	"
"	"	"	"	"	II	0,002	"

We zien dus, dat de titer van het serum tegen atypische dysenterie zeer laag is, vergeleken met de waarde door PFEIFFER en KOLLE¹⁾ voor een typhus serum gevonden, dat in hooge mate specifiek-bactericide lichamen bevatte. Zij vonden als geringste titer van de verschillende door hen onderzochte antityphus-sera 0 001 cM³. Niettegenstaande de door ons gevonden lage grenswaarde, mogen we met het oog op de titerwaarden der normale sera en van het serum tegen epid. dysenterie, niet besluiten, dat ons serum veel specifieke bactericide stof bevat. Immers voor een normaal paardenserum vond men eene grenswaarde der beschuttende werking, die slechts 2¹/₂ maal grooter is; dus een zeer gering verschil wanneer wij dit vergelijken met de grenswaarden der werking van normale sera tegen de typhusinfectie. PFEIFFER. vond, dat van de dertien door hem onderzochte normale sera altijd eene hoeveelheid van 0,1—0,2 cM³ noodig was, om een aanduiding van beschuttende werking te kunnen waarnemen.

Wij kunnen dus voor het door ons onderzochte serum slechts geringe specificiteit aannemen; hetgeen vrij wel overeen komt met hetgeen de agglutinatatieproeven hebben opgeleverd, waarbij ook geringe specifieke werking werd geconstateerd. Dit is weer een feit, dat pleit voor de meening, die ook door KOCH¹⁾ wordt gedeeld, dat er een bepaalde verhouding bestaat tusschen het agglutineerend vermogen en de immuni-

¹⁾ Zeitschrift f. Hygiene u Infactions kr. Bs. XXI. j. 217.

seerende werking van een serum, in dien zin, dat het agglutineerend vermogen een graadmeter is voor de immuniseerende eigenschappen.

De geringe specificiteit van het serum blijkt ook bij de microscopische beschouwing der processen, die zich in het abdomen van een cavia, ingespoten met atypische dysenteriecultuur + serum, afspelen. Neemt men zoowel van het serum tegen atypische dysenterie als van een normaal paarden-serum of van het epid. dysenterieserum hoeveelheden, die gelijk zijn aan de dosis, die preventief de cavia beschut tegen een 24 uur latere infectie met atypische dysenteriebacillen, dan blijkt de werking op de bacillen der atypische dysenterie bijna gelijk te zijn. Wanneer men, zooals door PFEIFFER is aangegeven, op gezette tijden na de injectie van de cultuur + het serum in een dosis die niet te dicht de titerwaarde nabij komt, met glascapillairen druppels der peritoneale vloeistof opzuigt, dan ziet men in den korten tijd van 20 à 30 minuten bijna alle bacillen te gronde gaan. Reeds na 10' vindt men zeer vele gezwollen exemplaren, ovale en ronde (*Pfeiffer'sche granulae*), verder ook korte, zeer plompje staafjes; hier en daar ziet men peervormige figuren, alsof speciaal het eene uiteinde van den bacil is opgeblazen, in 't kort alle overgangen van den normalen staafjesvorm naar den kogelvorm.

Het typische beeld dus van de PFEIFFER'sche reactie. Zoowel het normale als het epidemische dysenterie serum verwekken evenwel hetzelfde phenomeen en bijna even intensief, wanneer slechts de hoeveelheid serum niet te dicht de grenswaarde der beschutende werking nadert. Hoe dichter men bij deze waarde komt, en dit geldt voor alle drie de onderzochte sera, hoe langer de reactie duurt, zoodat men na 24 uur nog normale bacillen in de peritoneale vloeistof kan vinden.

Ik laat nu eenige voorbeelden volgen, die het gezegde illustreeren.

Tabel XI.

	Gew.	Cultuur.	Atyp-dys. Serum.	10'	20'	30'
Cavia No. 1.	280 gr.	1 cM ³ v. bac. Utr. 1	0.015 cM ³ = preventieve dosis.	Norm. bac. ∞, deg. vormen vrij veel, leucocythen veel.	Normale bac. in klompjes en ge- ïsoleerd vrij tal- rijk, degener. vorm zeer veel, leucoc. veel.	hier en daar één enkele normale bac., kleine klompjes kor- rels en ronde vormen, leuco- cythen talrijk.
Cavia No. 2.	280 gr.	"	0.005 cM ³	Norm. b. ∞, deg. vormen zeer veel, leucoc. veel.	Norm. bac. en- kele, degener. vormen vrij veel, leucocy- then zeer veel.	Als na 20'
Cavia No. 3.	310 gr.	"	0.0004 cM. = grenswaarde van het serum.	Norm. bac. ∞, degen. enkele, leucocythen bijna geen.	Norm. bac. ∞, degen. weinig, leucoc. weinig.	Norm. bac. ∞, degen. meerdere, leuc. niet veel.
Cavia No. 4.	285 gr.	"	normaal serum. 0.015 cM ³	Norm. bac. ∞, degen. enkele, leucoc. weinig.	Norm. bac. zeer talrijk, degener. zeer veel, leuc. weinig	Norm. b. weinig, degen. zeer veel, leuc. niet veel.
Cavia No. 5.	280 gr.	"	0.005 cM ³	Norm. bac. ∞, degen. veel, leuc. weinig.	Norm. bac. vele, degener. talrijk, leuc. niet veel.	Norm. b. zeer talrijk, degen. zeer talrijk, leuc. als na 20'
Cavia No. 6.	300 gr.	"	0.002 cM ³	Norm. bac. ∞, gedener. enkele, leuc. weinige.	Norm. bac. ∞, degen. enkele, leuc. meerdere.	Als na 20'

NA.

40'	50'	60'	120'	
toestand zooals na 30', alleen wat meer degen. vormen.	geennorm. bac., heel enkele bollen, veel leucocythen.			Het dier blijft leven.
Norm. b. geen een; degen vrij veel, leucoc. zeer veel.	Normale enkele, degen. weinig, leuc. zeer veel.	Norm. b. geen, degen. weinig, leuc. veel.	Als na 60'.	Blijft leven.
Als na 30'.	Norm. b. ∞ . degen. talrijk, leuc. talrijk.	Norm. b. 'sterk verminderd, degen. ∞ , leuc. zeer veel.	Norm. b. talrijk, degen. vele, leuc. vele.	Na 180' zijn nog talrijke normale bacillen te zien, terwijl degener. vormen ook talrijk zijn. Na 24 uur was nog een enkele normale bacil te zien, met enkele ronde vormen. Het dier blijft leven.
Norm. b. enkele, degen. vele, leuc. veel.	Norm. enkele, degen. veel, leuc. veel.	Als na 50'.	Norm. b. enkele, degen. weinig, leuc. zeer veel.	Blijft leven.
Norm. b. talrijk degen. " leuc. meerdere.	Norm. b. weinig, degen. talrijk, leuc. veel.	Norm. b. weinig, degen. talrijk, leuc. veel.	Norm. b. enkele degen. talrijk, leuc. veel.	Na 180' hier en daar een enkele normale bacil, nog verscheidene degeneratieve vormen en zeer veel leucoc. Blijft in leven.
Norm. b. minder dan na 30, degen. iets meer, leuc. als na 20'	Als na 40'.	Norm. bac. als na 40', degen. niet veel, leuc. meer.	Norm. b. zeer veel, degen. vrij veel, leuc. veel.	Na 180' waren nog zeer talrijke normale bacillen met talrijke degeneratieve vormen. Na 24 uur waren nog vele normale bacillen maar minder dan na 180'; degeneratieve, maar niet talrijk. Na 48 uur was nog slechts weinig vloeistof in het peritoneum. In één druppel nog enkele normale bacillen en enkele degeneratieve vormen. Leucocythen in groot aantal. Na zeer ziek geweest te zijn herstelt het dier zich en blijft leven.

Het serum van het paard geïmmuniseerd tegen den bacil der epidemische dysenterie, verhielt zich bij zulk een proefneming als normaal paardenserum.

Uit tabel IX blijkt derhalve, dat het serum van het paard, behandeld met den bac. pseudo-dysenteriae Utrecht I weinig, maar toch eenige bactericide werking uitoefende.

Aan het einde gekomen van mijne proefnemingen op caviae, laat ik nu nog volgen de tabel der titree-ring van het serum bij intraperitoneale injectie van muizen.

Tabel X.

	Cultuur.	Sporad. dys. Serum.	A f l o o p.
Muis No. 1.	0.2 cM ³ = de dub- bele dosis mortalis minima van bacil Utr. I.	0.001 cM ³	Niet ziek — blijft in leven.
No. 2.	"	0.0005 cM ³	Is eerst een weinig ziek, herstelt en blijft leven.
No. 3.	"	0.0004 "	Is eerst een weinig ziek, herstelt en blijft leven.
" No. 4.	"	0.0003 "	Is eenige dagen zeer ziek, herstelt zich en overleeft.
" No. 5.	"	0.0002 "	Wordt den volgende morgen dood gevonden.
		Epidem. dys. Serum.	
" No. 6.	"	0.001 cM ³	Is eerst wat ziek, maar blijft in leven.
" No. 7.	"	0.0005 "	Is " " " " " " " "
" No. 8.	"	0.0003 "	Is den eersten dag zwaar ziek, herstelt zich en blijft leven.
" No. 9.	"	0.0002 "	Den volgende morgen dood.
		Normaal Serum.	
" No. 10.	"	0.002 cM ³	Is eenige dagen ziek, herstelt zich.
" No. 11.	"	0.001 "	Den volgende morgen dood.
" No. 12.	"	0.001 "	Den volgende morgen dood.

Ook hier valt weer op de geringe specificiteit van het serum; verder, dat zelfs het normale serum een vrij groote bactericide kracht ontvouwt, juist zooals dit bij *caviae* gevonden was; ten slotte dat het serum der beide dysenterie-soorten in juist dezelfde geringe dosis de muizen voor de dubbele mortale dosis beschut.

Resumeerende, hebben de vergelijkende proeven in vivo met de sera tegen epidemische en atypische dysenterieuitkomstster gegeven, die in het algemeen overeenstemmen met die van de agglutinatie-proeven in het vorige hoofdstuk vermeld.

Terwijl $0,015 \text{ cM}^3$ antipseudodysenterie-serum nog juist voldoende was, om, preventief onder de huid toegediend, *cavia's* van 300 gram te beschutten tegen de tweevoudige dodelijke dosis bouillon-cultuur van den pseudo-dysenterie-bacil Utrecht I, 24 uren later in de buikholte gespoten, is van het serum antidysentericum minstens $0,1 \text{ cM}^3$ noodig, om dat resultaat te verkrijgen. Voor de witte muis bedroegen die hoeveelheden $0,005$ en $0,02 \text{ cM}^3$ serum.

Bij gelijktijdige injectie van serum en genoemde bouilloncultuur in de buikholte van *cavia's*, eveneens 300 gram wegende, was van het serum antipseudodysentericum $0,0004$ van het serum antidysentericum $0,002$, van een normaal paardenserum $0,001$, van een ander normaal paardenserum $0,002 \text{ cM}^3$, juist voldoende om den dood te voorkomen. Bij intraperitoneale injectie van muizen kreeg men daarentegen een gelijke titer-waarde voor serum antipseudodysentericum en serum antidysentericum, die nl. $0,0003$ bedroeg.

Alleen het resultaat der intraperitoneale injectie van cultuur en sera bij muizen pleit voor identiteit van dysenterie- en pseudodysenterie-bacillen. Maar al de andere uitkomsten pleiten tegen identiteit.

Tot een vergelijkend onderzoek van de immuniserende werking van ons pseudodysenterie-immuunserum tegenover andere stammen van pseudodysenteriebacillen ben ik niet overgegaan, omdat de immuniseerende werking van mijn serum te zwak was om daarvan beslist uitkomsten te verwachten.

HOOFDSTUK V.

Kan men epidemische en atypische dysenterie bacteriologisch onderkennen?

Op grond van de resultaten in de twee voorafgaande hoofdstukken meegedeeld, meen ik mij bij de opvatting van KRUSE te moeten aansluiten, dat er in Nederland, evenals in Duitschland, naast epidemische dysenterie een tweede soort van dysenterie voorkomt, die door bacillen wordt teweeggebracht, welke zeer naverwant aan den bacil van SCHIGA, maar met dezen toch niet identisch zijn.

VEDDER en DUVAL ¹⁾ daarentegen konden in Amerika slechts één soort van bacillen bij acute dysenterie ontdekken, n.l. den bacillus dysenteriae van SCHIGA, ofschoon zij speciaal hun aandacht vestigden op het mogelijk ook in Amerika voorkomen van de pseudo-dysenteriebacillen van KRUSE en daartoe bij voorkeur dejecties van dysenterie-lijdens onderzochten, die in krankzinnigengestichten alsmede in ziekenhuizen dysenterie hadden gekregen. Al de gevonden exemplaren van dysenteriebacillen vergeleken zij met exemplaren van echte dysenteriebacillen door SCHIGA in Japan, KRUSE in Duitschland en FLEXNER op de Philippijnen geïsoleerd, maar slaagden er niet in eenig verschil waar te nemen.

¹⁾ E. B. VEDDER and C. W. DUVAL. The etiology of acute dysentery in the United States. The Journal of experimental medicine Vol. VI February 1902.

Het onderzoek van VEDDER en DUVAL geeft mij evenwel aanleiding tot enkele opmerkingen. Vooreerst is het de vraag, of deze onderzoekers wel met atypische dysenterie te doen hadden, althans in een aantal van hun gevallen. Zij onderzochten o. a. 3 gevallen bij een epidemie in een krankzinnigengesticht te Lancaster, waaromtrent wordt medegedeeld: „The epidemic had been very severe, having led to a number of deaths”. Voorts namen zij 13 gevallen waar bij een epidemie in een hospitaal te New Haven, waaromtrent vermeld wordt: „The epidemic was very severe, fifty or more cases occurring within three weeks among the 350 inmates, all being of the very acute form, with fatalities”. De hevigheid van de ziekte schijnt hier op epidemische dysenterie te wijzen, die immers ook in krankzinnigengestichten kan uitbreken, zooals KRUSE in het krankzinnigengesticht Grafenberg bij Dusseldorff heeft geconstateerd.

Ook blijkt niet, of het bloed-serum van alle patiënten den bacil der epidemische dysenterie agglutineerde. Eindelijk heeft het onderzoek naar de agglutineerende werking van een specifiek serum, dat een agglutinatietitre bezat van 500, zóó uiteenlopende uitkomsten gegeven, dat men den indruk krijgt, dat VEDDER en DUVAL deels bacillen der epidemische dysenterie, deels pseudodysenteriebacillen in handen hebben gehad. De dysenteriebacil uit Japan afkomstig werd door bedoeld serum in een verdunning van 1 : 500 geagglutineerd, een bacil „Smith” door VEDDER en DUVAL geïsoleerd, slechts in een verdunning van 1 : 20. Zulk een uitkomst zou mij aanleiding hebben gegeven, om atypische dysenterie aan te nemen. Het is immers van algemeene bekendheid, dat de serum-diagnose ter herkenning van bacteriën slechts een relatieve waarde heeft. Tal van voorbeelden zijn aan te voeren, waar-

uit blijkt, dat het serum van een tegen één bepaalde soort van bacteriën geïmmuniseerd dier, ook andere bacteriën kan agglutineeren, voornamelijk in zwakkere verdunningen. Ik kan evenwel volstaan met te wijzen op het in hoofdstuk III vermelde feit ¹⁾, dat het serum van ons tegen een pseudodysenteriebacil geïmmuniseerd paard, dat een agglutinatietitre bezat van 1/400, van de 7 onderzochte coli-stammen 3 agglutineerde in een verdunning van 1:20!

Daar derhalve epidemische dysenterie van atypische Onderkend kan worden, wil ik de eigenschappen van de verwekkers dezer beide ziekten nog eens in het kort samenvatten:

1°. In den hangenden droppel zijn de bacillen der epidemische dysenterie niet te onderkennen van die der atypische; beide zijn van gelijke grootte en missen eigenbeweging.

2°. Bij de ontwikkeling op gelatine-platen valt evenmin verschil te ontdekken.

3°. Op agar groeit de bacil der epidemische dysenterie bij 37° C niet zoo welig als de pseudodysenteriebacillen; 24 uren oude culturen van de laatstgenoemde bacillen zijn dikker en minder doorschijnend.

4°. In glucose-agar wordt door beide geen gas gevormd. De gas produceerende bacillus dysenteriae van CELLI ²⁾ alsmede de gasproduceerende bacillen van ROGER ³⁾, van MOREUIL en RIEUX ⁴⁾ hebben blijkbaar met onze pseudodysenteriebacillen niets te maken.

¹⁾ Zie bladzijde 63.

²⁾ A. CELLI und R. FIOCCA Ueber die Aetologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakteriologie Bd. 17, p. 309.

³⁾ ROGER Note sur un bacille rencontré dans sept cas d'entérite dysentérique. Comptes rendus de la Société de biologie 7 Oct. 1899.

⁴⁾ TH. MOREUIL et RIEUX Unité pathogénique de la dysenterie, spécificité de son germe, indications sérothérapeutiques. Revue de médecine février 1902.

5°. In bouillon is in de meeste gevallen reeds na 24 uren verschil te bespeuren; de cultuur van den bacil der epidemische dysenterie is niet zoo troebel als die der pseudodysenteriebacillen. Later wordt dit verschil nog duidelijker. Terwijl de cultures der pseudodysenteriebacillen homogeen troebel blijven, zelfs na zeer lang verwijl in de broeistoof, beginnen de bacillen der epidemische dysenterie reeds vrij spoedig te bezinken, zoodat na 8 à 10 dagen de cultuur-vloeistof bijna geheel geclarificeerd wordt gevonden.

Dit sterk sprekend verschil vertoonen evenwel niet al mijn pseudodysenteriebacillen. De exemplaren „casus gynaecologie“, „casus chirurgie“ en „casus krankzinnigengesticht“ maakten den bouillon minder troebel dan de overige en de laatstgenoemde bacil gaf zelfs bouilloncultures, die niet te onderkennen waren van die van bacillen der epidemische dysenterie.

Aan den anderen kant moet opgemerkt worden, dat van de bacillen der epidemische dysenterie, die ik onderzocht heb, één exemplaar nl. een bacil „Hattem 1901“ den bouillon sterker troebel maakte dan de overige stammen.

Ook het verschil, dat bouilloncultures vertoonen, is dus geen betrouwbaar kenmerk voor de differentiële diagnose.

6°. Indol wordt nòch door dysenterie, nòch door pseudodysenteriebacillen geproduceerd, althans niet door de stammen van pseudodysenteriebacillen, die ik onderzocht heb. De pseudodysenteriebacillen door KRUSE beschreven, produceerden voor een deel indol, voor een deel niet.¹⁾

¹⁾ W. KRUSE. Der jetzige Stand der Dysenteriefage. Deutsche Aerzte-Zeitung 15 Jan. 1902.

7°. Op aardappel is evenmin verschil waar te nemen.

8°. In melk met lakmoes vindt geen schifting plaats, maar wordt zoowel door dysenterie- als door pseudodysenteriebacillen zuur gevormd. Na zekeren tijd wordt de melk evenwel weer blauw, eerder bij de meeste pseudodysenteriebacillen dan bij de dysenteriebacillen, waarvan de melkcultuur zuur blijft, of althans niet blauw, maar licht violet wordt.

Blijkbaar bestaat verband tusschen hetgeen boven omtrent bouilloncultures is gezegd en de verandering der reactie, die in melk met lakmoes zoo duidelijk spreekt. Waar de bouillon sterker troebel wordt en lang troebel blijft, heeft men met een bacil te doen, die weinig zuur produceert en de cultuurvloeistof weer spoedig alkalisch maakt.

9°. Infectie-proeven leeren alleen dit, dat pseudodysenteriebacillen bij intraperitoneale injectie voor cavia's in het algemeen virulenter schijnen te zijn en de virulentie langer behouden dan de dysenteriebacillen.

10°. Het bloed-serum van een paard geïmmuniiseerd tegen den bacil der epidemische dysenterie, dat deze bacillen in sterke verdunning agglutineert, werkt hoogstens in zwakke verdunningen agglutineerend op de pseudo-dysenteriebacillen.

11°. Het bloed-serum van een paard, na behandeling met een pseudo-dysenteriebacil zeker agglutineerend vermogen voor dezen bacil verkregen hebbende, werkt op pseudo-dysenteriebacillen van andere herkomst sterk of zwak agglutineerend, op dysenteriebacillen altijd zwak.

12°. Het bloed-serum van lijders aan epidemische dysenterie agglutineert vanaf het einde der eerste week van de ziekte, dysenteriebacillen in een ver-

dunning van 1:50—1:60 of hooger; het serum van lijders aan atypische dysenterie agglutineert de bacillen der epidemische dysenterie niet.

De slotsom is derhalve, dat epidemische- en atypische dysenterie bacteriologisch hierdoor van elkander te onderkennen zijn, dat men op de quaestieuse, uit de dejecties geïsoleerde bacillen laat inwerken het serum van een dier, dat door behandeling met dysenteriebacillen sterk agglutinerende eigenschappen voor deze bacillen heeft verkregen. Agglutineert dit serum den quaestieusen bacil in sterke verdunning, dan mag aangenomen worden, dat men met epidemische dysenterie te doen heeft. Oefent het serum geen agglutinerenden invloed uit of werkt het alleen in zwakke verdunning agglutinerend, dan is naar alle waarschijnlijkheid een pseudodysenteriebacil, dus atypische dysenterie in het spel.

Voorts kan men in twijfelachtige gevallen dan nog zijn toevlucht nemen tot de vergelijking van parallelcultures van den verdachten en van een echten dysenteriebacil in bouillon, op agar, in melk met lakmoes. Maar in gevallen, waar het specifieke reagens twijfel laat bestaan, zal het onderzoek der cultures ook geen zekerheid kunnen geven.

RÉSUMÉ.

In Nederland komt naast epidemische dysenterie, die steeds uit andere landen geïmporteerd wordt, een tweede vorm van dysenterie voor, hierdoor gekenmerkt, dat de ziekte meestal sporadisch optreedt,

goedaardiger is dan epidemische dysenterie en in tegenstelling tot deze laatste in elk jaargetijde voorkomt. Af en toe geeft de ziekte ook wel aanleiding tot kleine epidemiën, voornamelijk in krankzinnigen-gestichten en ziekenhuizen.

Men kan van pseudodysenterie of atypische dysenterie spreken, wijl de ziekteverschijnselen in vele gevallen minder typisch zijn dan bij epidemische dysenterie; of ook van endemische dysenterie, wijl van importatie geen sprake is, de ziekte blijkbaar in Nederland endemisch is.

Deze dysenterie wordt verwekt door bacillen, die zeer naverwant zijn aan den bacil der epidemische dysenterie, maar tot een bijzondere species behooren. Vermoedelijk bestaan verschillende typen van deze bacillen, door KRUSE pseudodysenteriebacillen genoemd.

In reuklooze, enkel uit bloed, slijm en pseudo-membranen bestaande dejecties van lijdens aan atypische dysenterie, komen deze pseudo-dysenteriebacillen in zeer grooten getale voor.

Dieren zijn voor atypische dysenterie evenmin vatbaar als voor epidemische. Noch door toediening per os, noch door rectale injectie van pseudodysenteriebacillen kan men bij dieren de croupeus-diphtherische ontsteking van het colon opwekken, die de anatomische basis is van de atypische dysenterie van den mensch. Desniettemin doodt intraperitoneale injectie van een betrekkelijk kleine hoeveelheid pseudodysenteriebacillen cavia's en witte muizen. Bij de sectie vindt men bij deze dieren serofibrineus exsudaat in de buikholte, dat talrijke bacillen bevat.

Voor het paard is de onderhuidsche inspuiting der gedooide bouilloncultuur van pseudo-dysenteriebacillen zeer vergiftig. Door inspuiting van klimmende hoeveelheden wordt immuniteit opgewekt, waarbij het

bloedserum de eigenschappen verkrijgt om den bacil te agglutineeren en de cavia tegen intraperitoneale injectie hierdoor te beschutten, dat de bacillen snel opgelost worden. Maar het gelukte niet een serum te verkrijgen, dat in hooge mate agglutineerend en bactericid werkt.

STELLINGEN.

I.

Als kunstmatige voeding van zuigelingen is aan te raden het gebruik van koemelk verdund met melkwei.

II.

De „pollentheorie”, d. w. z. de opvatting, dat hooikoorts ontstaat door prikkeling der slijmvliezen door het in de lucht gesuspendeerde pollen van bloeiende planten, verklaart voldoende en logisch de symptomen, die bij hooikoorts optreden.

III.

Eene regelmatige secretie van foetale urine in het vruchtwater vindt tijdens de zwangerschap niet plaats.

IV.

In tegenstelling tot de NAGEL-VEIT'sche theorie

—

moet in vele gevallen van vaginaalatresie, bij overigens normaal ontwikkeld genitaal-apparaat, eene ontwikkelingsstoornis als oorzaak worden aangenomen.

V.

Ten onrechte concludeert ISRAËL uit de door hem waargenomen gevallen, dat niersplijting nierontsteking kan genezen.

VI.

De secretie van het pancreas berust niet op eene peripherische reflex-werking, maar op eene chemische prikkeling der pancreascellen zelf.

VII.

De na hemiplegie optredende, partiëelere stitutie der actieve bewegingen is het gevolg van de langzaam zich ontwikkelende zelfstandig-motorische functie van centra in de corpora quadrigemina.

VIII.

Het is waarschijnlijk, dat sympathische ophthalmie niet onstaat door transport der ingedrongen bakteriën zelf, maar van toxinen.

IX.

De theorie van BORDER verklaart het best het wezen der agglutinatie.

—
X.

De vatbaarheid van den mensch voor infectie met den bacil der rundertuberculose kan niet betwijfeld worden.

XI.

De totstandkoming der lichtreactie in geënnucleerde bulbi van amphibiën en visschen is te danken aan eene directe motorische werking van het licht op den sphincter pupillae.

XII.

Ten onrechte beweert HERZ, dat de valvula ileocoealis alleen bestaat uit slijmvlies en bindweefsel.

XIII.

Intubage in de particuliere praktijk is af te keuren.

XIV.

Niet alleen vaccinatie, maar ook re-vaccinatie moest verplichtend gesteld worden.

XV.

Oprichting van zuigelingssklinieken in den geest door SCHLOSSMANN aangegeven, is gewenscht.

X

Die Verhältnisse von 1870 bis 1875 sind in der Tabelle
den Teil der Tabelle zu entnehmen, die die Verhältnisse
von 1870 bis 1875 betrifft.

XI

Die Verhältnisse von 1876 bis 1880 sind in der Tabelle
den Teil der Tabelle zu entnehmen, die die Verhältnisse
von 1876 bis 1880 betrifft.

XII

Die Verhältnisse von 1881 bis 1885 sind in der Tabelle
den Teil der Tabelle zu entnehmen, die die Verhältnisse
von 1881 bis 1885 betrifft.

XIII

Die Verhältnisse von 1886 bis 1890 sind in der Tabelle
den Teil der Tabelle zu entnehmen, die die Verhältnisse
von 1886 bis 1890 betrifft.

XIV

Die Verhältnisse von 1891 bis 1895 sind in der Tabelle
den Teil der Tabelle zu entnehmen, die die Verhältnisse
von 1891 bis 1895 betrifft.

XV

Die Verhältnisse von 1896 bis 1900 sind in der Tabelle
den Teil der Tabelle zu entnehmen, die die Verhältnisse
von 1896 bis 1900 betrifft.

