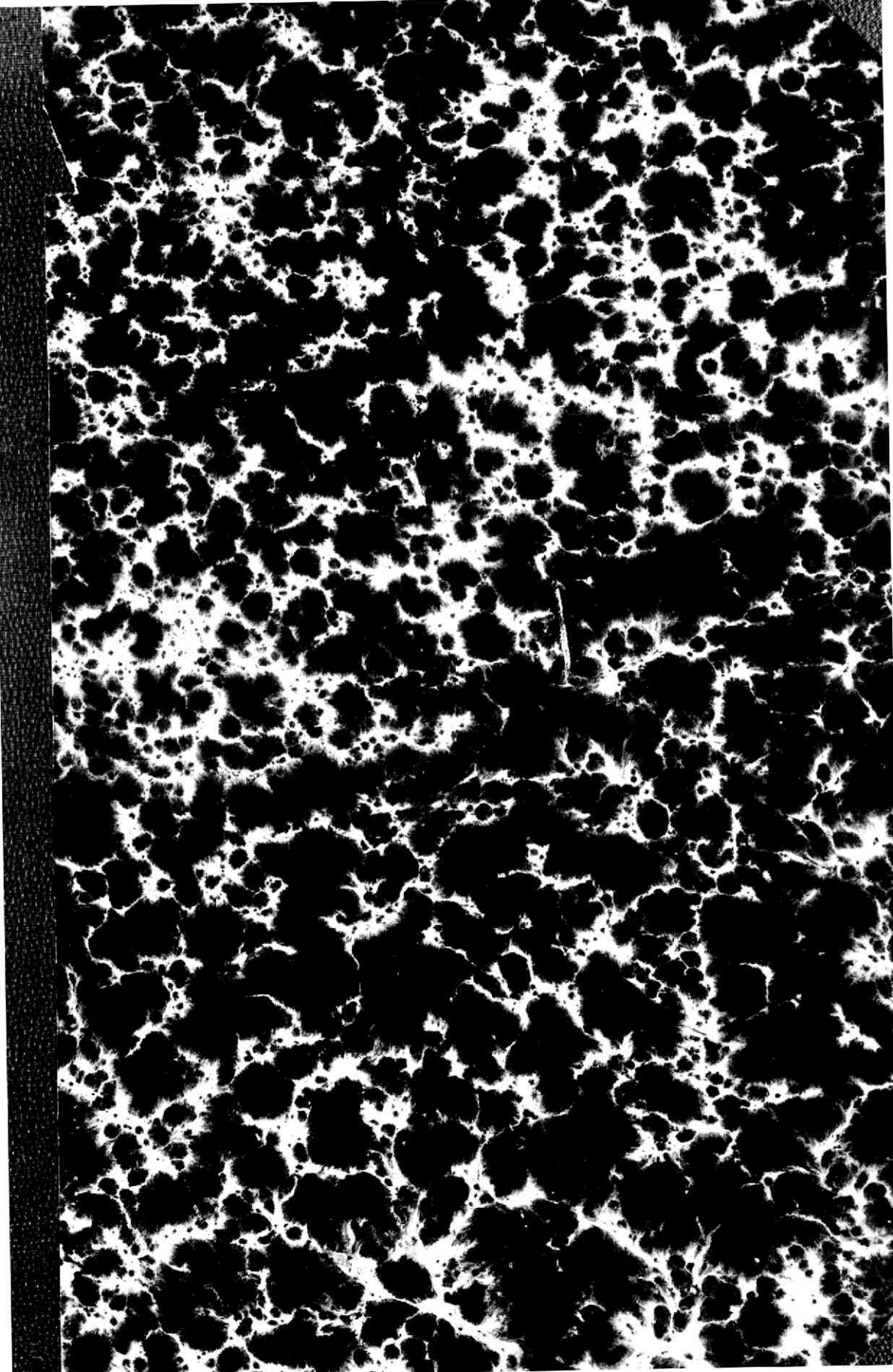




# Handboek der acute infectieziekten

<https://hdl.handle.net/1874/233737>



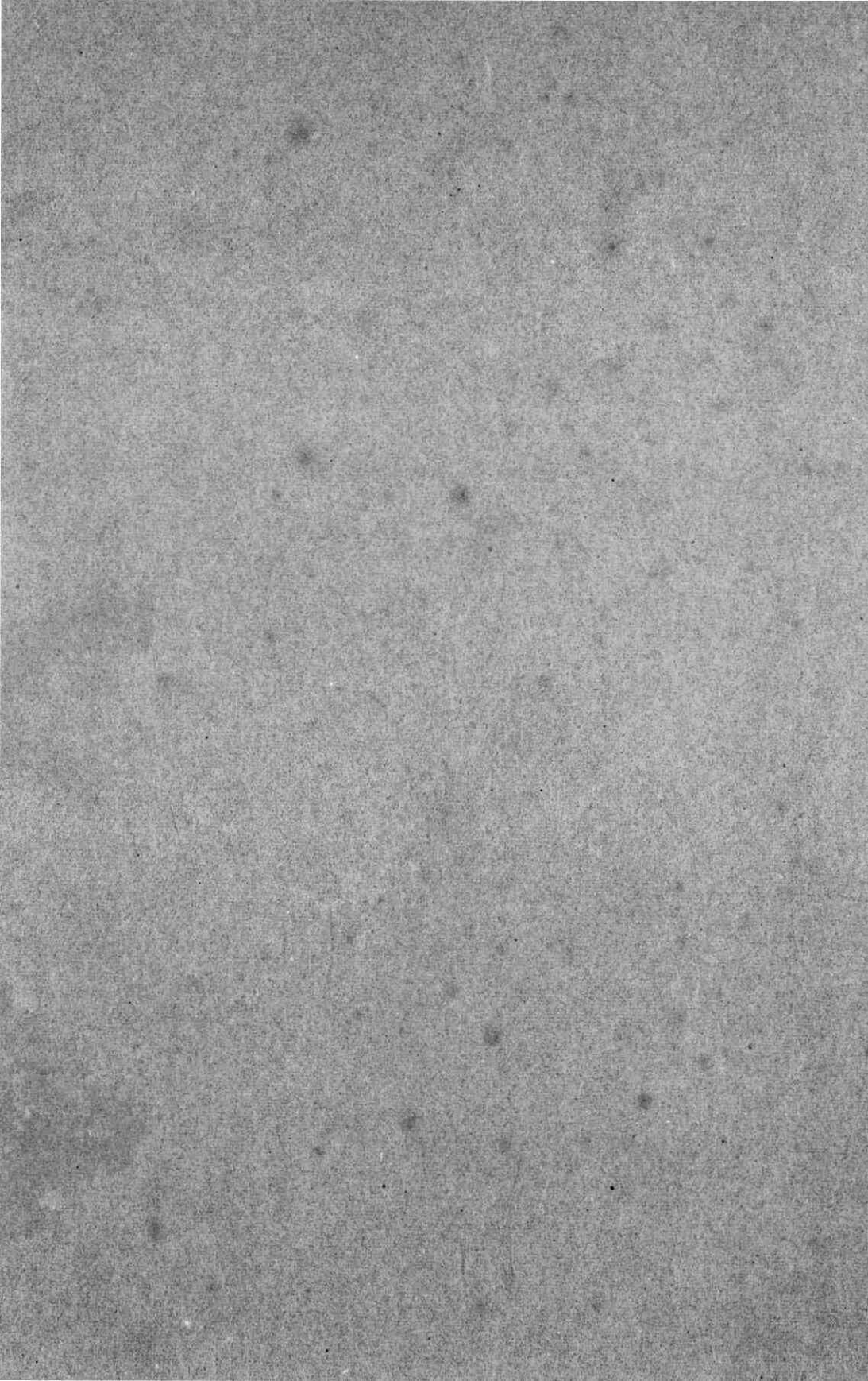
Kast 180

Pl. D N<sup>o</sup>. 34

GESCHENK

VAN *wijlen*

*Dr. J. R. Hermanides.*





# HANDBOEK

DER

# ACUTE INFECTIEZIEKTEN.

DOOR

PROF. C. LIEBERMEISTER TE TÜBINGEN, PROF. H. LEBERT TE BRESLAU,

DR. F. HAENISCH TE GREIFSWALD, PROF. J. B. O. HEUBNER

TE LEIPZIG, DR. J. OERTEL TE MÜNCHEN.

VOOR NEDERLAND BEWERKT DOOR

**DR. C. P. TER KUILE,**

Med. Chir. et Art. Obst. Doctor, Lid van den Geneeskundigen Raad voor  
Overijsel en Drenthe te Enschede.



---

TE GRONINGEN BIJ J. B. WOLTERS, 1875.

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT



1394 8199

.....  
**Stoomdrukkerij van J. B. Wolters.**  
.....

# I N H O U D.

LIEBERMEISTER,

## TYPHUS ABDOMINALIS.

	Blz.
Inleiding tot de infectieziekten . . . . .	3.
TYPHUS ABDOMINALIS . . . . .	28.
Geschiedenis . . . . .	32.
Aetiologie . . . . .	34.
GOED ONTWIKKELDE GEVALLEN . . . . .	63.
Symptomatologie . . . . .	63.
Anatomische veranderingen . . . . .	79.
Samenhang der stoornissen . . . . .	95.
ONONTWIKKELDE GEVALLEN . . . . .	98.
Diagnose . . . . .	104.
Uitgangen en prognose . . . . .	108.
Individueele verhoudingen . . . . .	113.
Complicaties en naziekten . . . . .	117.
I. Spijsverteringsorganen . . . . .	119.
II. Circulatieorganen . . . . .	129.
III. Ademhalingsorganen . . . . .	131.
IV. Zenuwstelsel . . . . .	138.
V. Pis- en geslachtsorganen . . . . .	142.
VI. Huid, bindweefsel, spieren . . . . .	144.
VII. Algemeene stoornissen . . . . .	148.
VIII. Recidieven . . . . .	149.
Therapie . . . . .	152.
Prophylaxis . . . . .	152.
Specifieke behandeling . . . . .	155.
Symptomatische behandeling . . . . .	159.
Antipyretische behandeling . . . . .	160.
Behandeling van de incidenten, complicaties en naziekten . . . . .	174.
Diaetetische behandeling . . . . .	177.



## LEBERT,

## INSTORTINGSTYPHUS, VLEKTYPHUS EN CHOLERA.

	Blz.
Inleiding . . . . .	185.
INSTORTINGSTYPHUS EN BILIEUS TYPHOIED . . . . .	200.
I. INSTORTINGSTYPHUS, TYPHUS RECURRENS.	
Geschiedkundig overzicht . . . . .	201.
Aetiologie van den instortingstypus . . . . .	203.
Pathologie . . . . .	207.
Algemeen ziektebeeld . . . . .	207.
Vroegere gezondheid . . . . .	210.
Abortieve gevallen . . . . .	211.
Koortsverschijnsels . . . . .	211.
Pijnen en zenuwstoornissen . . . . .	213.
Stoornissen in de spijsverteringsorganen . . . . .	214.
Ademhalings- en circulatiestoornissen . . . . .	215.
Complicaties en gevolgen . . . . .	215.
Pathologische anatomie . . . . .	216.
Diagnose . . . . .	217.
Prognose . . . . .	217.
Behandeling . . . . .	218.
II. BILIEUS TYPHOIED, TYPHUS BILIOSUS . . . . .	220.
Aetiologie . . . . .	221.
Symptomatologie . . . . .	223.
Duur der ziekte . . . . .	225.
Pathologische anatomie . . . . .	226.
Diagnose . . . . .	227.
Prognose . . . . .	228.
Behandeling . . . . .	228.
VLEKTYPHUS, TYPHUS EXANTHEMATICUS . . . . .	229.
Geschiedkundig overzicht . . . . .	230.
Aetiologie . . . . .	231.
Geographische verspreiding . . . . .	231.
Symptomatologie:	
Algemeen ziektebeeld . . . . .	238.
Analyse van sommige phaenomenen:	
Warmteverhoudingen . . . . .	243.
Veranderingen van de circulatieorganen . . . . .	246.
Veranderingen der huid . . . . .	247.
Verschijnsels van de spijsverteringsorganen . . . . .	248.
Verschijnsels van de ademhalingsorganen . . . . .	249.
Veranderingen der pisafscheiding . . . . .	249.
Verschijnsels van het zenuwstelsel . . . . .	250.
Complicaties en secundaire processen . . . . .	250.

	Blz.
Duur en beloop . . . . .	251.
Sterfte . . . . .	251.
Pathologische anatomie . . . . .	252.
Diagnose . . . . .	254.
Prognose . . . . .	254.
Behandeling . . . . .	255.
<b>CHOLERA.</b>	
I. CHOLERA NOSTRAS, EUROPAEA.	
(Gewone braakloop.)	
Korte historische aanteekeningen . . . . .	258.
Aetiologie . . . . .	259.
Symptomatologie . . . . .	260.
Pathologische anatomie . . . . .	261.
Diagnose . . . . .	262.
Prognose . . . . .	262.
Behandeling . . . . .	262.
II. CHOLERA INDICA, ASIATICA.	
(Geïmporteerde braakloop met zijne ernstige vormen.)	
Oorsprong der cholera uit Indië en hare verbreiding . . . . .	266.
Aetiologie . . . . .	276.
Symptomatologie:	
Algemeen ziektebeeld . . . . .	299.
Belangrijkste verschijnsels:	
Verschijnsels bij het darmkanaal . . . . .	309.
Choleradiarrhee . . . . .	310.
Cholérine . . . . .	312.
Darmontlastingen bij den werkelijken cholera-aanval . . . . .	313.
Het braken . . . . .	315.
Verschijnsels bij het zenuwstelsel . . . . .	315.
Warmte- en circulatieverhoudingen . . . . .	316.
Ademhalingsstoornissen . . . . .	318.
Ziekte en functioneele stoornissen der nieren . . . . .	318.
Stoornissen van de huidfuncties . . . . .	319.
Verschijnsels van de vrouwelijke geslachtsorganen . . . . .	320.
Metastatische processen . . . . .	320.
Beloop, duur en mortaliteit . . . . .	320.
Pathologische anatomie . . . . .	322.
Diagnose . . . . .	327.
Prognose . . . . .	328.
Behandeling . . . . .	329.
Prophylactische behandeling . . . . .	330.
Internationale voorbehoedmaatregelen . . . . .	330.
Voorbehoedmaatregelen voor eene bedreigde plaats . . . . .	331.
Algem. maatr. bij het optreden d. cholera in eene plaats . . . . .	333.
Desinfectie tijdens de cholera . . . . .	335.
Individueele voorzorgsmaatregelen . . . . .	338.

	Blz.
Behandeling der cholera in hare verschillende phasen:	
Behandeling der choleradiarrhee . . . . .	339.
Behandeling der uitgedrukte cholera . . . . .	341.

---

**LIEBERMEISTER,**

**P E S T.**

Geschiedenis en aetiologie . . . . .	347.
Symptomatologie . . . . .	352.
Uitgangen . . . . .	354.
Anatomische veranderingen . . . . .	355.
Therapie . . . . .	355.

A A N H A N G S E L.

DE ZWARTE DOOD . . . . .	359.
--------------------------	------

---

**HAENISCH,**

**D E G E L E K O O R T S.**

Geschiedenis en aetiologie . . . . .	364.
Beloop der ziekte . . . . .	369.
Ziektegeschiedenissen . . . . .	373.
Pathologische anatomie . . . . .	375.
Analyse der afzonderlijke symptomen . . . . .	376.
Diagnose . . . . .	378.
Prognose . . . . .	379.
Therapie . . . . .	379.

---

**HEUBNER,**

**D Y S E N T E R I E.**

(R O O D E L O O P.)

Geschiedenis . . . . .	386.
Aetiologie . . . . .	388.
Oorzaken der epidemische dysenterie . . . . .	388.
Contagiositeit . . . . .	393.

	Blz.
Oorzaken der sporadische dysenterie . . . . .	395.
Schadelijke voedingsmiddelen . . . . .	395.
Pathologie . . . . .	397.
Overzicht van het ziektebeeld . . . . .	397.
Pathologische anatomie . . . . .	400.
Analyse der afzonderlijke verschijnsels . . . . .	407.
Verschijnsels van het zieke orgaan . . . . .	407.
Verschijnsels van het overige organisme . . . . .	412.
Complicaties . . . . .	413.
Diagnose . . . . .	414.
Duur. Uitgangen. Prognose . . . . .	415.
Therapie . . . . .	416.
Prophylaxis . . . . .	416.
Behandeling . . . . .	417.

OERTEL,

DE EPIDEMISCHE DIPHTHERIE.

Geschiedenis . . . . .	427.
Aetiologie . . . . .	429.
Pathologie . . . . .	441.
Symptomatologie . . . . .	441.
I. Catarrhale vorm . . . . .	441.
Beloop en uitgang . . . . .	442.
II. Croupeuze vorm . . . . .	443.
Beloop en uitgang . . . . .	445.
Aandoening van den neus . . . . .	448.
Aandoening van den larynx . . . . .	450.
$\alpha$ . bij kinderen . . . . .	452.
$\beta$ . bij volwassenen . . . . .	453.
III. Septische vorm . . . . .	455.
Beloop, duur en uitgang . . . . .	456.
IV. Gangraeneuze vorm . . . . .	458.
Secundaire aandoeningen. Paralysen . . . . .	459.
Verlamming der spieren van het zachte gehemelte en van den pharynx in 't algemeen . . . . .	459.
Stoornis van het gezichtsvermogen . . . . .	460.
Verlamming der extremiteiten . . . . .	460.
Verlamming der larynxspieren . . . . .	461.
De spieren van den hals en den tronk . . . . .	461.
De verlamming van de sphincteren der blaas en des endeldarms . . . . .	461.
Geslachtsorganen . . . . .	462.
Duur en uitgang . . . . .	462.

	Blz.
Pathologische anatomie . . . . .	462.
Organen der mond- en keelholte . . . . .	462.
Ontwikkelingsgeschiedenis van het plaatselijk proces . . . . .	462.
I. Catarrhale vorm . . . . .	462.
II. Croupeuze vorm . . . . .	463.
III. Septische vorm . . . . .	468.
IV. Gangreen . . . . .	469.
Organen der borstholte . . . . .	470.
Long en pleura . . . . .	470.
Organen der buikholte . . . . .	473.
Hersenen en ruggemerg . . . . .	476.
Overige organen en weefsels . . . . .	477.
Naziekten . . . . .	479.
Hersenen, ruggemerg en peripherisch zenuwstelsel . . . . .	479.
Diagnose . . . . .	481.
Catarrhale vorm . . . . .	482.
Croupeuze en septische vorm . . . . .	482.
Gangreen . . . . .	483.
Secundaire paralyzen . . . . .	484.
Prognose . . . . .	484.
Algemeene prognostische steunpunten . . . . .	485.
Bijzondere prognostische steunpunten . . . . .	485.
Naziekten . . . . .	486.
Therapie . . . . .	487.
Behandeling der locale infectie . . . . .	487.
a. Aandoening der neusholte . . . . .	497.
b. Aandoening van larynx en trachea . . . . .	498.
Algemeene behandeling . . . . .	503.
Therapie der secundaire paralyzen . . . . .	506.

INLEIDING

TOT DE

INFECTIEZIEKTEN

EN DEN

TYPHUS ABDOMINALIS

DOOR

PROF. DR. C. LIEBERMEISTER.



## INLEIDING.

---

Henle, Pathologische Untersuchungen. Berlin 1840. S. 1 ff. — Dezelfde, Handbuch der rationellen Pathologie. Bd. II. Abthlg. 2. Braunschweig 1853. S. 457 ff. — Griesinger, Infectiouskrankheiten. In Virchow's Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie. Erlangen 1857. 2. Aufl. 1864. — A. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Bd. I. Abthlg. i. Erlangen 1859. — H. Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medicin und der epidemischen Krankheiten. Bd. II. 2. Aufl. Jena 1865. — J. F. C. Hecker, Die grossen Volkskrankheiten des Mittelalters. Herausgegeben von A. Hirsch. Berlin 1865. — C. Liebermeister, Ueber die Ursachen der Volkskrankheiten. Akad. Antrittsrede. Basel 1865. — A. Biermer, Ueber die Ursachen der Volkskrankheiten, insbesondere der Cholera. Zürich 1867.

Onder den naam van *infectieziekten* verstaat men die ziekten, waarvan men weet of waarvan men ten minste meent te moeten aannemen, dat zij ontstaan door de infectie van het organisme met bijzondere eigenaardige giftstoffen, die zich wezenlijk van de gewone vergiften onderscheiden, daar zij onder gunstige voorwaarden zich kunnen reproduceeren en in onbegrensde mate vermeederen. De grenzen van deze groep van ziekten moeten noodzakelijk veranderlijk zijn met den tijd, daar ze afhankelijk zijn van den oogenblikkelijken stand van ons inzicht in de aetiologie der ziekten en het is niet moeielijk te voorspellen, dat de groep der infectieziekten met den verderen voortgang van het aetiologisch onderzoek zeer spoedig eene veel grootere uitbreiding zal erlangen, dan er thans gewoonlijk aan pleegt gegeven te worden.

Wanneer de vergiften, die de infectieziekten veroorzaken, zich kunnen reproduceeren en vermeederen, dan is het begrijpelijk, dat deze ziekten meestal niet sporadisch, tot enkele gevallen beperkt, voorkomen, maar dat zij grootendeels *volksziekten*, *pandemische ziekten*, vormen, dewijl zij, daar, waar zij voorkomen, gewoonlijk gelijktijdig of achtereenvolgens talrijke individu's aantasten. Zij zijn *endemisch*, wanneer zij, zooals bijv. de malariaziekten, aan een plaatselijk begrensde gebied gebonden en aldaar voortdurend of althans gedurende lange onbegrensde tijdruimten inheemsch zijn. Of zij zijn *epidemisch*, wanneer zij, zooals bijv. de pest, de cholera, tijdelijk optreden, zich over een kleiner of grooter gebied uitbreiden en dan weder verdwijnen.

Terwijl de meeste infectieziekten endemisch of epidemisch plegen op te



treden, wekt omgekeerd eene ziekte, van welke wij weten, dat zij gewoonlijk endemisch of epidemisch optreedt, reeds daarom het vermoeden, dat zij tot de infectieziekten behoort. Het begrip infectieziekte valt derhalve inderdaad in de meeste gevallen samen met het begrip volksziekte. Maar het ligt in den aard der zaak, dat er ook uitzonderingen moeten voorkomen. Niet elke infectieziekte behoeft onder alle omstandigheden endemisch of epidemisch op te treden: de syphilis bijv. is weliswaar buitengewoon menigvuldig, maar in onzen tijd komt het toch slechts zelden voor, dat men zonder het gewone spraakgebruik geweld aan te doen, van een endemisch of epidemisch optreden daarvan zou kunnen spreken. En van den anderen kant, behoeft niet elke endemische of epidemische ziekte eene infectieziekte te zijn: ook een gewoon vergift bijv. kan op zekere plaatsen menigvuldig voorkomen en endemische intoxicaties veroorzaken en door bijzondere weersgesteldheden of door andere invloeden kunnen mogelijkerwijze epidemische ziekten veroorzaakt worden, die niet op infectie berusten.

Zoover de geschiedkundige overlevering reikt, treffen wij berichten omtrent verwoestende volksziekten aan. En de geschiedenis van deze vormt niet slechts een wezenlijk gedeelte van de geschiedenis der geneeskunde, maar is ook onontbeerlijk voor het juiste begrip van de politieke geschiedenis en met name van de geschiedenis der beschaving. De groote volksziekten hebben dikwijls de legers van eenen veroveraar vernietigd; zij hebben geheele volkstammen van den aardbodem doen verdwijnen, zij hebben dikwijls den doodsteek gegeven aan eene bloeiende beschaving of op de geestesrichting van groote naties voor langen tijd een eigenaardigen stempel gedrukt. Niet ten onrechte nemen de uitstekendste navorschers op het gebied der volksziekten aan, dat het verval van de macht en de beschaving van Griekenland en Rome, behalve van menigvuldige andere oorzaken, ook ten deele het gevolg is geweest van de moorddadige volksziekten, die op het einde van den ouden tijd en in het begin der middeleeuwen het Oost- en Westromeinsche rijk teisterden. En algemeen is het bekend, hoe de zwarte dood der veertiende eeuw, deze ergste van alle pesten, waarvan de geschiedenis gewaagt, bij het geheele overblijvende gedeelte der beschaafde menschheid eene verandering teweegbracht in de richting van den geestesarbeid en van het zedelijk streven, waarvan de invloed nog in de ontwikkelingen der volgende eeuwen te herkennen is.

Van de verwoestingen, die door volksziekten kunnen veroorzaakt worden, van de beteekenis, die zij voor de geheele ontwikkeling der beschaving gehad hebben, kunnen wij ons in dezen tijd door eigen aanschouwing slechts eene flauwe voorstelling vormen. De epidemieën van cholera, van typhus, van diphtherie, van pokken enz., die wij hebben beleefd, zijn, hoe uitgebreid zij ook waren, toch slechts onbeduidend in vergelijking met de epidemieën, die in vroegere eeuwen voorkwamen. Zoo zijn bijv. te Basel gedurende de laatsste 50 jaren twee bijzonder erge epidemieën voorgekomen. De eene was de cholera-epidemie van het jaar 1855, waarbij 205 personen aan cholera stierven. De andere was de typhusepidemie van de jaren 1865 en 66, waarbij de ziektegevallen eene geheel ongehoorde menigvuldigheid en kwaadaardigheid vertoonden; daarbij zijn van eene bevolking van omstreeks 42000 menschen

ongeveer 400 aan typhus overleden. Geheel andere dimensies vertoonden de epidemieën van vroegere eeuwen. FELIX PLATTER bericht in zijne autobiographie <sup>1)</sup> omtrent „siben regierende pestelentzen oder sterbendt ze Basel, die ich erlebt und darby gewesen.“ Elke dezer epidemieën heeft een buiten verhouding veel grooter aantal menschen gedood. Bij de derde epidemie, in de jaren 1563 en 64, stierven volgens zijne schatting nagenoeg 4000 personen en volgens andere berichten zelfs meer dan 7000 menschen; bij de zevende epidemie, in de jaren 1609 tot 1611, stierven volgens nauwkeurige aantekeningen 4049 personen aan de pest. De zwarte dood, omstreeks het midden der 14<sup>de</sup> eeuw, rukte te Basel 14000 menschen weg. Van Venetië lezen wij, dat drie vierdedeelen der inwoners aan deze ziekte stierven en dat de overigen slechts door de vlucht naar de eilanden aan het verderf ontkwamen. In Duitschland, dat minder werd verwoest dan het overige Europa, zou toch veel meer dan een millioen menschen aan de ziekte bezweken zijn, terwijl omtrent Italie wordt bericht, dat het minstens de helft zijner bewoners verloren heeft en terwijl in Engeland volgens opgaven, die misschien wel overdreven zijn, nauwelijks het 10<sup>de</sup> gedeelte der bewoners in leven bleef. In geheel Europa zou volgens geloofwaardige berekeningen het verlies aan menschen door den zwarten dood een vierde à een derde der bewoners hebben bedragen; in Azië was het misschien nog aanzienlijker.

Wanneer wij naar de oorzaken vragen, die gemaakt hebben, dat de macht der volksziekten gebroken werd, dan zullen wij als de voornaamste daarvan wel beschouwen moeten eensdeels de vorderingen der beschaving en de betere sanitaire verhoudingen, waaronder wij leven, maar anderdeels ook het betere inzicht in het wezen en de wijze van verbreiding der volksziekten. Inderdaad, wanneer wij zien, hoe weinig de geneeskunde, gedurende den geheelen ouden tijd en gedurende de middeleeuwen, zich van hare taak bewust was, om volksziekten te verhoeden en hoe weinig zij voor deze taak berekend was, dan kan het ons zelfs verwonderen, dat niet een nog grooter gedeelte der menschheid uitgestorven en nog een veel grooter gedeelte der oude beschaving vernietigd geworden is. Ware men in de laatste eeuwen zoo zorgeloos te werk gegaan als in vroegere tijden, dan zou de pest alleen, zeker bij herhaling, een groot gedeelte van het menschelijk geslacht van den aardbodem hebben weggevaagd. Het was slechts de groote moeielijkheid en de langzaamheid van het verkeer, welke in die tijden de menschheid er voor behoeden, dat zij niet nog veel menigvuldiger door een dergelijk lot getroffen werd. Des te dringender echter wordt aan ons de eisch gesteld, om, met het oog op de enorme vermeerdering van het menschelijk verkeer, ons stelsel van voorbehoeding tegen de uitbreiding van volksziekten volkomener te maken; want met elke vermeerdering van het verkeer neemt ook het gevaar voor de geheele menschelijke maatschappij toe.

Ook nog in onzen tijd vormen de sterfgevallen door infectieziekten een buitengewoon groot gedeelte van de geheele sterfte. De geweldigste andere natuurverschijnselen, zooals aardbevingen, vulcanische uitbarstingen, bergstortingen, orkanen, overstromingen door de zee, hebben nooit in den ge-

<sup>1)</sup> Uitgegeven door FECHTER, Basel 1840. p. 192.

schiedkundigen tijd zelfs op verre na zooveel menschenlevens vernietigd, als eene slechts eenigszins uitgebreide epidemie. Zelfs in den oorlog zijn, zooals bekend is, de verwoestingen, die door de kunstmatige vernielingsmiddelen worden teweeggebracht, meestal zelfs in de verte niet te vergelijken met die, welke veroorzaakt worden door de in de legers voorkomende infectieziekten. De oorlog van 1870 en 71 is onder de groote oorlogen van den nieuwen tijd het eerste voorbeeld van eene andere verhouding, daar in deze het aantal sterfgevallen ten gevolge van ziekten aanmerkelijk geringer was, dan het aantal sterfgevallen ten gevolge van uitwendig geweld. Het kan zijn, dat dit resultaat ten deele berust op de hardnekkigheid van den strijd en het groote aantal gesneuvelden, alsmede van den anderen kant op de in zekeren zin toevallige afwezigheid van exanthematischen typhus en cholera, maar voor het grootste gedeelte moet het zeker worden toegeschreven aan de vorderingen, die de toepassing van de lessen der openbare gezondheidsleer in onzen tijd gemaakt heeft.

Reeds voor de artsen van den ouden tijd was het duidelijk, dat de gewone voorstellingen omtrent het ontstaan der ziekten bij de volksziekten niet voldoende waren. Zij zagen in, dat daarbij nog iets buitengewoons, iets van de gewone verschijnselen geheel afwijkends in het spel moet zijn. Zij spraken daarom van eene constitutio pestilens (*κατάστασις λοιμική*) en tot in onzen tijd spreekt men van eene ziekteconstitutie, eene constitutio endemica of epidemica, eenen genius epidemicus. Wat men echter onder deze ziekteconstitutie heeft te verstaan of wat hare eigenlijke oorzaak is, daaromtrent had men gewoonlijk zeer onduidelijke begrippen. De weersverschijnselen waren niet voldoende; daarom werd er een bijzondere invloed der zon, der maan, der planeten en harer constellaties, der kometen, in 't algemeen der sterren bijgehaald en met astrologische mystiek omschreven, wat men niet verklaren kon. Ook werden aardshuddingen, vulcanische uitbarstingen, overstromingen door de zee, deze „krampachtige trekkingen van het ziek geworden aardlichaam,” met het ontstaan van volksziekten in verband gebracht, ook al vertoonden zich deze in geheel andere gedeelten der aarde. Of men sprak van een bijzonder luchtbederf, dat dikwijls uitdrukkelijk voor volstrekt immaterieel, dynamisch werd verklaard. En al deze en vele andere deels duidelijke, deels onduidelijke voorstellingen vatte men samen onder den naam der „cosmisch-tellurische invloeden.” In den nieuweren tijd sprak men met bijzondere ingenomenheid van den invloed der atmosferische electriciteit of van het ozon. Over het algemeen hebben tot op onzen tijd toe geleerden en ongeleerden gewedijverd in het opstellen van hypothesen, die meestal minder poëtisch, maar voor het grootste deel even weinig beteekenend waren, als wanneer de oude dichters van de doodelijke pijlen van Apollo spraken of als wanneer in een bekenden modernen roman de cholera aan de zolen van den eeuwigen Jood wordt vastgehecht. Het volksgevoelen, dat, sedert de tijden der Atheensche pest, bij schier alle groote volksziekten is teruggekeerd, dat de putten zouden vergiftigd zijn, had althans dit boven de meeste in een wetenschappelijk gewaad gekleede hypothesen vooruit, dat het eene reële oorzaak vooronderstelde.

Onder de verschillende hypothesen is er eene, misschien de stoutste en

meest opvallende van alle, die na menigvuldige lotswisselingen in onzen tijd weder de voorkeur verkregen heeft boven alle andere; dit is de hypothese van het *contagium vivum s. animatum*, de leer, dat de vergiften der infectieziekten uit levende wezens, uit lage organismen bestaan. Men kan reeds bij de schrijvers van den ouden tijd duidelijke sporen van zoodanige onderstelling vinden. Zoo laten de Romeinsche schrijvers De re rustica, VARRO en COLUMELLA, vele malariakoortsen door het indringen van lage organismen in het lichaam ontstaan. En reeds voor de ontdekking der infusoria was de onderstelling, dat de pest op de aanwezigheid van kleine dieren berust, bij herhaling uitgesproken. De grootste verbreiding verkreeg echter zoodanige opvatting, nadat door het microscopisch aantoonen der kleinste, voor het bloote oog onzichtbare, levende wezens in zekeren zin de feitelijke grondslag voor zoodanige vooronderstellingen geleverd scheen te zijn. Nadat LEEUWENHOECK de infusoria had ontdekt, doch nog meer, nadat hij in het jaar 1677 door de ontdekking der spermatozoën, die toen en nog langen tijd later vrij algemeen voor werkelijke dieren werden gehouden, het voorkomen van levende microscopische organismen in het levende lichaam der dieren en der menschen scheen te hebben aangetoond, breidde zich het gevoelen, dat kleine dieren de oorzaken der epidemische ziekten vormen, buitengewoon sterk uit. Om van de aanhangers daarvan slechts de meest bekende aan te voeren, noem ik ATHANASIUS KIRCHER, LANCISI, VALLISNERI, RÉAUMUR, LINNAEUS.

Maar ook de belangrijkste vertegenwoordigers van de theorie van het *contagium vivum* konden zich niet boven zeer ruwe voorstellingen verheffen en vele anderen, maakten zich aan de zonderlingste buitensporigheden schuldig. Een schrijver der 17<sup>de</sup> eeuw stelde in vollen ernst voor, om, bij heerschende epidemische ziekten, de dieren, die als hare oorzaken werden aangenomen en die volgens de gewone voorstelling ongeveer op dezelfde wijze als haftzwermen in de lucht zouden rondvliegen, door groot geraas, door trompetten en kanonnen te verjagen. Anderen beschreven die dieren, die men zich gewoonlijk dacht in den vorm van mijten, als met kromme snavels en scherpe klauwen gewapend; zij onderscheidden de afzonderlijke aan de verschillende ziekten toekomende diersoorten, gaven daaraan namen en beeldden ze zelfs af. Dat zoodanige phantastische voorstellingen er eindelijk toe moesten leiden, om op het geheele leerstuk den vloek der bespotting te doen afdalen, is gemakkelijk te begrijpen.

In den nieuweren tijd is de leer van het *contagium vivum* bij herhaling, doch aanvankelijk met bepaald ongunstigen uitslag verdedigd. De beweringen der eerste waarnemers, die de organismen, welke aan de verschillende epidemische ziekten ten grondslag zouden liggen, meenden gevonden te hebben, bleken spoedig overijlingen of overdrijvingen te zijn; de pokkendiertjes, choleradiertjes, choleraplanten, die zij beschreven, bleken zeer gewone infusorieele organismen te zijn, zooals men ze in alle rottende stoffen kan vinden. En zoo kon het niet uitblijven, dat de ernstige onderzoekers zich met weerzin van zoodanige phantasmagorieën afwendden. Omstreeks het midden onzer eeuw was het afkeurend oordeel, dat over deze leer werd uitgesproken, nagenoeg eenstemmig; zij werd vrij algemeen als

een ijdel, onwetenschappelijk spel der phantasie beschouwd. Onder de geneeskundige autoriteiten was misschien HENLE de laatste, die, terwijl hij reeds in het jaar 1840 met klemmende logica de leer van het contagium vivum had gededuceerd, haar nog in het jaar 1853 uitvoerig en met evenveel takt als overtuiging verdedigde.

In de laatste tien jaar heeft echter ten aanzien van de leer van het contagium vivum weder eene groote omkeering in de openbare meening plaats gevonden. Nieuwe onderzoekingen omtrent het voorkomen, de wijze van verbreiding en de beteekenis der lagere organismen, nieuwe ervaringen omtrent de wijze van verbreiding der volksziekten, eindelijk ook verscheidene ontwijfelbare positieve ontdekkingen hebben bij talrijke onderzoekers den vroegeren afkeer van die leer doen verdwijnen of zelfs de bepaalde overtuiging van hare juistheid ten gevolge gehad. Wat ik in 't jaar 1865 meende te kunnen voorspellen <sup>1)</sup>, dat namelijk „de leer van het contagium vivum spoedig de heerschende zal zijn en dat het onderzoek onder haren invloed wegen zal inslaan, die in staat zijn resultaten van het grootste theoretisch en practisch gewicht op te leveren,” is inderdaad in den loop der laatste jaren ten deele reeds in vervulling overgegaan. Een groot gedeelte der beste onderzoekers behoort tot de verklaarde aanhangers dezer leer. En dat zij in elk geval een gezichtspunt vormt, „dat beter dan elk ander de orde in den chaos der feiten laat herkennen,” wordt thans ook toegegeven door hen, die geenszins onvoorwaardelijk zich bij de theorie van het contagium vivum aansluiten.

De zegepraal van de leer van het contagium vivum is weliswaar nog geenszins volkomen beslist en evenals in vroegere tijden, zoo zijn het ook thans niet zoozeer de tegenstanders, maar veeleer de onbezonnen aanhangers, die de leer in discredit dreigen te brengen. Het volkomen gebrek aan kritiek en aan methode, dat den arbeid van sommigen op dit gebied kenmerkt en aan den anderen kant de lichtvaardigheid, waarmede voor verschillende uitleggingen vatbare feiten als zekere bewijzen worden aangevoerd, heeft ook in onzen tijd reeds menigen ernstigen onderzoeker teruggestooten. Maar er bestaat goede reden voor de hoop, dat zoodanige buitensporigheden de leer niet op den duur zullen benadeelen, dat veeleer het methodisch onderzoek zich steeds meer van het vraagstuk zal meester maken en dat het gewicht der betrouwbare feiten, die in steeds toenemend aantal aan den dag gebracht worden, eindelijk elken weerstand zal overwinnen. En, als wij niet onbillijk willen zijn, mogen wij zelfs aan die onderzoekers, ten aanzien van wier resultaten wij het noodig achten uiterst schroomvallig te zijn, toch de erkenning niet onthouden, dat zij door hunne onvermoeide pogingen en door de geestdrift, waarmede zij dit onderwerp aan de orde hebben gebracht, er veel toe hebben bijgedragen, de ideeën ter sprake te brengen en andere onderzoekers tot meer nauwkeurige nasporingen op te wekken. De discussie over het contagium en miasma vivum, misschien het belangrijkste vraagstuk, dat de geneeskundige wetenschap ooit heeft bezig gehouden, zal niet weder van de orde van den dag verdwijnen, voordat het met zekerheid is opgelost.

Wanneer wij de taak der wetenschap niet enkel en alleen zoeken in de

<sup>1)</sup> L. c. p. 23.

oopenhooping van zoo groot mogelijke massa's empirisch materiaal, wanneer wij veeleer de proeve eener rangschikking daarvan volgens theoretische gezichtspunten voor gerechtvaardigd en doelmatig houden en wanneer wij, bij het onderzoek naar het verband der feiten, ook niet voor de daarop gegronde gevolgtrekkingen terugdeinzen, dan zullen wij nauwelijks kunnen nalaten toe te geven, dat reeds in de sinds langen tijd algemeen bekende feiten klemmende redenen voorhanden zijn, die noodzakelijk tot het aannemen van een contagium vivum of ten minste tot eene nauw daarmee verwante hypothese moeten leiden. Niet zelden trouwens worden bij wetenschappelijke deducties juist de meest gewone en elken dag waar te nemen feiten geheel over het hoofd gezien, daar men aan deze zoo gewoon is, dat zij niet meer in 't oog vallen en niet meer waardig schijnen te zijn, om in aanmerking te worden genomen.

Bij verreweg de meeste infectieziekten zijn ons tot dusver de vergiften onbekend, waardoor zij worden teweeggebracht. Wij besluiten tot hunne aanwezigheid en tot hunne eigenaardigheden slechts uit hunne werkingen, uit de ziekten, die zij veroorzaken. Wij kunnen echter ook inderdaad uit het optreden en de wijze van verbreiding dezer ziekten met zekerheid in de eerste plaats tot deze eene eigenaardigheid van die vergiften besluiten, waardoor zij zich op zeer duidelijke wijze van alle andere vergiften onderscheiden: *de vergiften der infectieziekten kunnen zich reproduceeren en in onbegrensde mate vermeerderen.*

Met eene minimale hoeveelheid koepokkenetter kunnen wij een kind inenten en daarbij vaccine teweegbrengen. Van dit kind kunnen tien en meer andere met goed gevolg ingeënt worden, van elk dezer kinderen weder tien andere en zoo verder, zoodat dus eene oorspronkelijk nauwelijks zichtbare hoeveelheid ziektevergift voldoende is, om achtereenvolgens bij 1, 10, 100, 1000, 10000 kinderen en zoo verder in infinitum de ziekte teweeg te brengen; eene grens voor het vermeerderingsvermogen van het vergift bestaat slechts in zooverre, als eindelijk de individü's ontbreken, waarop het gift werkzaam kan worden overgebracht; anders zou het aantal menschen, dat van eene minimale hoeveelheid uit zou kunnen geïnfecteerd worden, oneindig zijn in den strengen mathematischen zin van het woord.<sup>1)</sup> Op dezelfde wijze als het vaccinevergift kan zich in onbegrensde mate vermenigvuldigen het vergift van de variola, van de mazelen, van het roodvonk, van den exanthematischen typhus, van de syphilis, van de virulente zweren en blennorrhoeën enz. Met het oog op deze feiten moeten alle hypothesen, die deze ziektevergiften in zekere bekende of onbekende scheikundige verbindingen zoeken — en zulks wordt ook thans nog soms aangenomen — a priori als onhoudbaar worden ter zijde gesteld.

Wanneer wij echter uitgaan van het feit van het onbegrensde vermenigvuldigingsvermogen der ziektevergiften en vragen, met welke andere dingen

<sup>1)</sup> Daar eenige ervaringen schijnen aan te toonen, dat de vaccine bij voortgezette overbrenging van menschen op menschen allengs, hoewel zeer langzaam, in werkingsvermogen verliest, is het bovengenoemde voorbeeld misschien slechts dan streng geldig, wanneer men zich tusschen de verschillende van menschen op menschen overgebrachte generaties van tijd tot tijd eene overbrenging op rundvee tusschengeschoven denkt.

de vergiften der genoemde ziekten ten opzichte van deze kenmerkende eigenaardigheid overeenkomen, dan kunnen wij tweeërlei verschillende groepen van processen noemen en op deze analogieën is inderdaad reeds bij herhaling geweest. De eerste groep vormen zekere *chemische processen*. Met een brandenden spaander kan een huis en eene geheele stad in brand gestoken worden. Het chemische proces der verbranding vermenigvuldigt zich in infinitum, zoolang er brandbare zelfstandigheid en zuurstof onder gunstige omstandigheden voorhanden zijn. „Ita ignis ignem generat, et maligno infectus morbo socium inficit” (SYDENHAM). De tweede groep vormt de *vermeerdering der levende organismen*. Dieren en planten vermenigvuldigen zich in infinitum, zoolang de voor hunne existentie gunstige voorwaarden aanwezig zijn. Willen wij dus voor de vergiften der infectieziekten analoga zoeken, dan kunnen wij ze slechts voegen hetzij bij zekere chemische processen of bij levende wezens. Een derde blijkt met het oog op de feiten onmogelijk.

Van de beide hypothesen, die aangaande den aard der smetstoffen alleen mogelijk zijn, heeft elke hare vertegenwoordigers gehad.

Van de chemische processen zijn het in het bijzonder de *gistings- en rottingsprocessen*, die wegens hunne overbrengbaarheid door bemiddeling van eene minimale hoeveelheid materiele zelfstandigheid de meest in het oog vallende analogie met de contagieuse ziekten vertoonen. In het meestal stormachtig beloop der verschijnselen en in vele andere eigenaardigheden heeft men de analogie verder gevolgd. En de naam gistingsziekten, *zymotische ziekten*, is in uitgebreide mate op de infectieziekten toegepast.

De andere eveneens mogelijke hypothese is die van het *contagium vivum*.

Sinds wij weten, dat die gistingsprocessen, welke hier alleen in aanmerking kunnen komen, en die wij als gistingen in den engeren zin willen beschouwen, alle aan de tegenwoordigheid en de vermeerdering van lagere organismen gebonden zijn, is de gistingstheorie zoo goed als identisch geworden met de theorie van het *contagium vivum*.

Uit het feit van het onbegrensde vermeerderingsvermogen der ziektevergiften volgt derhalve met klemmende noodzakelijkheid de theorie van het *contagium vivum* en aan deze gevolgtrekking kan zich eigenlijk alleen hij onttrekken, die er de voorkeur aan geeft, zich met de eigenlijke feiten te vergenoegen en zich omtrent den aard der betrokken ziekteoorzaken volstrekt geene theoretische voorstelling te vormen.

Weliswaar kan hier nog de vraag in het midden gebracht worden, in hoever het noodzakelijk is, om zich de organismen, waardoor de ziekten veroorzaakt worden, als zelfstandig voor te stellen. En wij moeten nog melding maken van die opvatting van het *contagium vivum*, volgens welke het slechts bestaat uit betrekkelijk zelfstandige, tot het zieke lichaam behoorende, maar met specifieke eigenaardigheden begaafde, op een ander lichaam overbrengbare en aldaar met behoud van alle specifieke eigenaardigheden zich reproduceerende celachtige of op cellen gelijkende producten. Al is zoodanige voorstelling ook meer gecompliceerd en al eischt zij ook veel meer bijzondere vooronderstellingen, dan de gewone opvatting van het *contagium vivum*, zou zij toch bij den tegenwoordigen stand van onze kennis voor enkele contagieuse ziekten wel aannemelijk zijn. Minder aannemelijk wordt zij reeds voor die ziekten, van welker *contagium* men kan aantoonen, dat het onder bijzondere omstandigheden geruimen tijd buiten het lichaam vertoeven kan, zonder zijne levensvatbaarheid te verliezen;

geheel onhoudbaar is zij voor die contagia, waarbij eene reproductie buiten het lichaam als regel moet worden aangenomen.

Eindelijk moet nog de vraag vermeld worden, in hoeverre de als ziektevergiften werkende organismen deze werking op eene meer of minder rechtstreeksche wijze uitoefenen en in hoeverre de chemische producten, die daarbij door hun levensproces ontstaan of ten gevolge van hunne aanwezigheid in het geïnfecteerde lichaam door dit laatste gevormd zijn, er aan deelnemen. Deze betrekkelijk ondergeschikte vraag moet voor elke afzonderlijke ziekte in het bijzonder in behandeling genomen worden en bij een dieper indringen onzer kennis zal zij zeker gemakkelijk worden opgelost.

De onderzoekingen omtrent de organismen, die aan de afzonderlijke infectieziekten ten grondslag liggen, verkeeren nog in hare eerste beginselen. Wat van zeker geconstateerde feiten dienaangaande bekend is, zal bij de beschrijving der afzonderlijke ziekten vermeld worden en wij willen hier geenszins anticipeeren op de individueele en zooals te voorzien is nog sterk uiteenlopende opvatting van de verschillende schrijvers. Echter kan men reeds thans enkele ziekten noemen, voor welke naar ik meen met volkomen zekerheid het bewijs geleverd is, dat de daarbij voorkomende organismen inderdaad de eenige en toereikende oorzaak der ziekte zijn. Als voorbeeld noem ik het miltvuur; er zijn voorts eenige ziekten, voor welke de tot dusverre bekende feiten aangaande het voorkomen van lagere organismen naar mijne meening, met een zeer hoogen graad van waarschijnlijkheid hetzelfde gevoelen bewijzen; daartoe reken ik bijv. de pyaemie en de kraamvrouwenkoorts. Maar zelfs bij deze ziekten is onze kennis aangaande den aard van de ten grondslag liggende lagere organismen en aangaande de wijze hunner inwerking nog buitengewoon gebrekkig. En verder moeten wij toegeven, dat het aantoonen van georganiseerde ziektevergiften voor verreweg het grootste aantal infectieziekten tot dusver nog niet mogelijk was of dat althans de beteekenis van de hierbij soms gevonden organismen nog geheel twijfelachtig is.

Om echter de overtuiging te versterken, dat de infectieziekten door lagere organismen veroorzaakt worden, is het wenschelijk, de feiten in het oog te houden, die eene vroeger niet te vermoeden uitbreiding van het parasitisme als ziekteoorzaak hebben ten gevolge gehad. Ik herinner slechts aan de talrijke door schimmels veroorzaakte huidziekten, aan de trichinenziekte, aan de in den laatsten tijd steeds menigvuldiger waargenomen voorbeelden van mycosis intestinalis, alsmede van het voorhanden zijn van schimmelproducten bij talrijke andere aandoeningen. De schurft moest, zoolang de schurftmijt onbekend was, als het prototype van eene zuiver contagieuse ziekte beschouwd worden en nog na de ontdekking der mijt zijn eindeloze discussies noodig geweest, alvorens deze zoo gemakkelijk aan te toonen parasiet algemeen als de eenige en toereikende oorzaak der ziekte erkend werd. Dat men de ziekte thans uit de reeks der contagieuse ziekten schrapt en haar tot de parasitische rekent, is iets, dat zich later misschien op analoge wijze bij vele infectieziekten zal herhalen.

In dit opzicht zijn echter die feiten ook nog van zeer groote beteekenis, die het nieuwere onderzoek aangaande den aard van vele contagieuse ziekten bij dieren en bij planten heeft opgeleverd. De aanstekende ziekten der zijderupsen, die den zijdebouw zoo groote gevaren hebben berokkend, zijn be-



wezen schimmelziekten te zijn, en de ontwikkelingsgeschiedenis van die schimmels is ook op vrij volledige wijze bekend. Ook bij vliegen en vele andere insecten heeft men dergelijke door schimmels ontstane epidemieën leeren kennen. De epidemische en contagieuse ziekten der voornaamste cultuurgewassen, zooals b.v. de aardappelziekte, de ziekte van den wijnstok, de brand van het koren enz., berusten alle op de ontwikkeling van schimmels. En ook de vraag, waaromtrent juist de meeningen op dit gebied langen tijd verschilden, of de schimmel namelijk daarbij de oorzaak, dan of zij slechts het gevolg der ziekte is, wordt, zooals bekend is, sinds de ontwikkelingsgeschiedenis dezer schimmels nauwkeurig is onderzocht, door de botanici eenstemmig in dien zin beantwoord, dat de schimmel erkend wordt de eenige en toereikende oorzaak der ziekte te zijn. Ook voor de menschelijke pathologie zal, zooals te voorzien is, hoe verder het empirisch onderzoek vooruitgaat en hoe menigvuldiger het voorkomen van lagere organismen bij ziekten wordt aangetoond, ook des te meer een analoog vraagstuk op den voorgrond treden. Dikwijls zal het zeker blijken, dat de aangetroffen organismen slechts in zekeren zin toevallig aanwezig zijn, omdat zij in zekere ziekteproducten eene voor hunne ontwikkeling gunstige plaats aantreffen, maar allengs zal ook het aantal van die ziekten grooter worden, voor welke bijzondere specifieke organismen als de eenige en toereikende oorzaak zijn aangetoond.

Alvorens de georganiseerde ziektevergiften voor alle of zelfs voor de meeste infectieziekten in de rij der goed geconstateerde feiten kunnen opgenomen worden en alvorens eene nauwkeurige kennis van de verschillende ziekteorzaken ons betere middelen aan de hand zal doen ter verhoeding en ter genezing der ziekten, is het te voorzien, dat er nog veel arbeid, nog veel tijd en kracht en veel gunstige gelegenheid gevorderd zal worden. Gelukkigerwijze zijn echter ook de aanhechtingspunten talrijk genoeg en een groot aantal ijverige onderzoekers hebben zich reeds van deze vragen meester gemaakt. Al loopen voorshands de waarnemingen en met name de beteekenissen, die daaraan gegeven worden, ook nog zoover uiteen, eindelijk zullen toch alle resultaten zich tot een geheel vereenigen, dat gemakkelijk te overzien zal zijn.

Behalve het vermeederingsvermogen der ziekteoorzaak vertoonen de infectieziekten nog eene reeks van eigenaardigheden, waardoor zij zich van alle andere ziekten onderscheiden; en ook deze eigenaardigheden zijn grootendeels van dien aard, dat zij hare bevredigende verklaring vinden door het aannemen van een contagium of miasma vivum. Juist daarin bestaat de groote wetenschappelijke en practische waarde van deze hypothese, dat zij niet maar alleen voldoende is voor de feiten, waaruit zij meer of minder rechtstreeks wordt afgeleid, maar dat zij ook talrijke andere feiten, die elk op zich zelf ten deele hoogst opvallend en onverstaanbaar zouden zijn, onder een gemeenschappelijk gezichtspunt vereenigt en tot noodzakelijke gevolgtrekkingen maakt. Men moet echter toegeven, dat op dit oogenblik zelfs met betrekking tot de feiten zelf nog veel verschil van meening bestaat, aangezien de een als feitelijk vastgesteld beschouwt, wat de andere nog betwijfelt of bestrijdt. Maar ook in dit opzicht, voor de kritiek der feiten, is de

leiddraad der hypothese van belang, daar hij aantoonde op welke wijze de vragen geformuleerd en de waarnemingen gedaan mochten worden, opdat eene zekere beslissing omtrent de feitelijke verhouding mogelijk zij.

Eene eigenaardigheid der infectieziekten, die zij met de eigenlijke vergiftigingen, de intoxicaties, gemeen hebben, maar waardoor zij zich op de meest wezenlijke wijze van alle andere ziekten onderscheiden, is hare *specificiteit*, die zich daarin openbaart, dat de aard der ziekelijke aandoening, steeds en onder alle omstandigheden, eenig en alleen van den aard der ziekteoorzaak afhangt.

Eene zoodanige standvastigheid in de betrekkingen tusschen oorzaak en werking treft men bij de andere ziekten niet aan. Dezelfde verkoeling kan, naar gelang van de individualiteit van den aangetasten persoon, bij den een verkoudheid, bij den ander bronchiaalcatarch, bij den derde een aanval van koliek of diarrhee of tandpijn, of facialisverlamming of eene andere lichtere of ergere „rheumatische” aandoening teweegbrengen. En omgekeerd kan eene verkoudheid ontstaan door prikkels, die het neusslijmvlies treffen, zooals prikkelende dampen, scherpe snuif, mechanische insulten, maar ook door eene verkoeling, die aan de voeten plaats heeft of door eene vergiftiging, bijv. met jodium of zelfs door eene infectie. Daarentegen heeft de inenting met variolavergift, voor zoover daardoor eene ziekelijke aandoening veroorzaakt wordt, altijd slechts variola, de inenting met vaccine steeds slechts vaccine, eene aansteking door eenen mazelenlijder altijd slechts mazelen, nooit iets anders ten gevolge. Eene infectie met syphilitisch vergift veroorzaakt altijd slechts syphilis, eene infectie met eene virulente blennorrhoe altijd slechts virulente blennorrhoe. En omgekeerd is het zeker, dat iemand, die door pokken, mazelen, syphilis enz. is aangetast, de ziekte niet door eene andere oorzaak, maar dat hij ze door infectie met het vergift der pokken, der mazelen, der syphilis gekregen heeft. Bij de infectieziekten zien wij derhalve eene volkomenheid van de correlatie tusschen oorzaak en werking, zooals zij anders nog slechts bij de eigenlijke vergiftigingen met chemische vergiften voorkomt. De individueele ziekteaanleg, die bij de meeste andere ziekten meer beslissend is dan de gelegenheidsoorzaak, komt bij de infectieziekten slechts in zooverre in aanmerking, als het de vraag is, of er wel eene vatbaarheid aanwezig is en als de graad der ziekte ten deele daardoor bepaald wordt; de aard der ziekelijke aandoening is daarvan volkomen onafhankelijk. Verschillende physiologische toestanden, ja zelfs andere reeds bestaande ziekten hebben slechts in zooverre invloed, als zij de vatbaarheid doen vermeerderen of verminderen: de aard der ziekte wordt daardoor niet bepaald. Verschillende menschenrassen vertoonen wel eene verschillende vatbaarheid, maar hetzelfde vergift brengt steeds dezelfde ziekte teweeg. Door de langste rijen van generaties bewaren de afzonderlijke ziekten met de grootste hardnekkigheid hare specifieke kenmerken en al komen ook soms op eenen bodem, die voor hare ontwikkeling niet gunstig is, enkele dezer kenmerken niet volkomen goed uit, zoo nemen zij deze toch weder aan, zoodra zij op eenen meer gunstigen bodem worden overgeplant. Weersgesteldheid, jaargetijden, klimaat, eigenschappen van den grond en derg. zijn wel voor de uitbreiding van eene infectieziekte bevorderlijk of hinderlijk, maar zij doen den aard der ziekte nooit veranderen; de ziekten, die in alle klimaten voorkomen, bijv. de cholera,

de pokken, de syphilis, vertoonen overal dezelfde wezenlijke kenmerken. De wijze van voeding en alle andere physisch-chemische invloeden verhouden zich indifferent met betrekking tot den aard der ziekelijke aandoening. In het algemeen wordt nooit door eenigerlei individueele of uitwendige invloeden de aard der aandoening bepaald en nooit wordt door zoodanige verhoudingen de eene infectieziekte in eene andere veranderd. De oorzaken der infectieziekten zijn dus van specifiek aard en deze specificiteit is even duidelijk, als bij de planten en de dieren. Evenals een ezel nooit van een paard kan afstammen, evenmin kan een mensch ooit roodvonk of mazelen krijgen ten gevolge van eene infectie met pokkenvergift.

Het is overbodig, er verder over uit te weiden, hoe deze specificiteit der oorzaken, waardoor de infectieziekten zich van alle andere onderscheiden, op de meest volkomen wijze aan de hypothese beantwoordt, volgens welke deze oorzaken in specifiek verschillende organismen bestaan. De specificiteit zou, als zij niet reeds door de feiten rechtstreeks was bewezen, als noodzakelijke gevolgtrekking voortvloeien uit de hypothese van het *contagium vivum*.

Het is nog steeds eene door velen gekoesterde meening, dat eene ziekte onder omstandigheden in eene andere kan veranderen, of dat zelfs de speciale vorm der ziekte, die zich in een gegeven menschencomplex ontwikkelt, louter zou afhangen van de individueele en van de uitwendige verhoudingen; en het laat zich ook niet ontkennen, dat eene dergelijke wijze van voorstelling veel aantrekkelijks zou hebben voor hem, die de geschiedenis slechts in een groot algemeen overzicht beschouwt. Er schijnt echter geen enkel geloofwaardig en ondubbelzinnig feit bekend te zijn, waarop zoodanig gevoelen zou kunnen steunen. Wij zullen daarom wel niet kunnen nalaten te bekennen, dat iets dergelijks in den tijd, waarover het onderzoek zich uitstrekt, niet schijnt voor te komen. Het spreekt echter van zelf, dat daarom nog geene absolute stabiliteit der species behoeft te worden aangenomen. Het kan zijn, dat in den langen loop der eeuwen, evenals de soorten der dieren en der planten, evenzoo ook de soorten der ziektevergiften veranderen.

Uit de specificiteit der infectieziekten vloeit als noodzakelijke gevolgtrekking voort, dat zij nooit spontaan ontstaan, maar dat wij daarbij steeds te doen hebben met eene overbrenging, met eene *voortdurende voortplanting van het ziektevergift*. Juist deze gevolgtrekking echter, die behalve het theoretisch gewicht ook eene zich ver uitstrekkende practische beteekenis heeft, is nog ver van algemeen aangenomen te zijn en misschien zijn tegenwoordig nog de meeste artsen van gevoelen, dat zekere infectieziekten, ook in onzen tijd, autochthoon kunnen ontstaan.

En toch kunnen wij, als wij de ontwikkeling der meeningen in den nieuweren tijd overzien, er nauwelijks aan twifelen, dat de leer van de voortdurende voortplanting de toekomst voor zich heeft en dat zij reeds binnen een niet al te ver verwijderden tijd voor alle infectieziekten als een algemeen aangenomen axioma zal gelden. Nog voor weinige tientallen van jaren werd op gronden, die toen onwederlegbaar waren, het bewijs geleverd, dat de gewone parasieten, zooniet altijd, toch dikwijls door *generatio aequivoca* ontstonden. Er waren verschillende soorten van de helminthiasis, er was eene phthiriasis, eene scabies als ziekten, die autochthoon ontstonden en dan eerst door *generatio aequivoca* de daarbij behoorende parasieten vormden; deze laatste waren meer iets *accidenteels*, zij vormden meer een symptoom dan het eigenlijke wezen der ziekte.

Hoe snel en hoe volkomen is deze meening in de tegenovergestelde overgegaan! Het aannemen van eene generatio aequivoca der parasieten, eene stelling, die nog voor veertig jaar nagenoeg algemeen was aangenomen, zou thans algemeen voor eene ongerijmdheid gehouden worden.

Met den ontwikkelingsgang der meeningen, zooals die met betrekking tot de parasitische ziekten reeds het doel bereikte, is in vele opzichten analoog de ontwikkelingsgang, zooals die sinds langen tijd voor de infectieziekten is begonnen en thans reeds belangrijke vorderingen gemaakt heeft. Tot voor niet al te langen tijd was het een nagenoeg algemeen verbreid gevoelen, dat slechts de gelijktijdige aanwezigheid van zekere bijzondere voorwaarden noodig zou zijn, om het autochtoon ontstaan van eene infectieziekte te veroorzaken. Reeds bij de Atheensche pest vindt Diodorus het ontstaan der ziekte volkomen voldoende verklaard door de omstandigheid, dat van alle zijden eene groote volksmenigte de stad binnenstroomde en dat zij wegens gebrek aan ruimte eene bedorven lucht inademden; „zoo werden zij begrijpelijker wijze door ziekten aangetast.” En hoeveel duizendmalen is sedert door geneeskundige en nietgeneeskundige schrijvers sociale ellende en in ontbinding verkeerd vuilnis nevens ongunstige weersgesteldheid en dergelijke afgeschilderd! en artsen en leeken waren gewoon, na eene zoodanige beschrijving het er voor te houden, dat het van zelf sprak, dat nu pest en andere ernstige volksziekten moesten ontstaan. Vele artsen zien er geene zwarigheid in, het ontstaan der syphilis uit de vermenging en concentratie van de onzedelijke elementen van talrijke naties te verklaren. De pest was een gevolg van de slechte teraardebestelling van menschelijke lijken en van de daardoor bedorven atmosfeer. De gele koorts ontstond door rottend kielwater of door de opeenhooping der menschen in de slavenschepen; de exanthematische typhus door opeenhooping van menschen in slecht geventileerde woningen en door honger, de cholera door bedorven of onrijp plantaardig voedsel, de abdominaal typhus door de exhalaties van rottende excrementen enz. En daarbij was het voor menigeen een aantrekkelijk schouwspel, hoe de groote regulatorische inrichtingen in de natuur zoo eenvoudig en licht begrijpelijk zouden zijn en hoe elke belangrijke afwijking van eene doelmatige hygiëne zich dadelijk door het ontstaan van eene bijzondere ziekte zou wreken. — In den nieuweren tijd is het standpunt wezenlijk anders geworden. De werkzaamheid van die momenten voor de *uilbreiding* der genoemde ziekten wordt niet ontkend; zij is integendeel met veel meer zekerheid en nauwkeurigheid vastgesteld. Maar men heeft ingezien, dat de ziekten daardoor niet *ontstaan*. Men heeft gezien, dat de lijkenvelden van Inkerman, welker stank de legers verdreef, geene pest deden ontstaan. Men heeft zich overtuigd, dat de belegering van Metz niet in staat was, ondanks alle voorstellingen en voorbarige berichten, ook slechts een enkel geval van exanthematischen typhus binnen of buiten de stad te veroorzaken of den aldaar zoo menigvuldigen abdominaal typhus in de vermeende hoogere potentie, in den exanthematischen typhus te doen veranderen<sup>1)</sup>. Men heeft allengs inge-

<sup>1)</sup> NIEMEYER, die een spontaan ontstaan van den exanthematischen typhus of eene ontwikkeling daarvan uit den abdominaal typhus voor mogelijk hield en onder de bestaande omstandig-

zien, dat slechts daar, waar de specifieke kiem der ziekte voorhanden is of ingeslept wordt, die antihygiënische momenten werkzaam worden en dan weliswaar eene enorme uitbreiding der ziekte kunnen veroorzaken. De kiem echter ontstaat niet door generatio aequivoca.

Inderdaad is in onzen tijd het aannemen van een autochtoon ontstaan der syphilis voor de meeste artsen eene even groote ongerijmdheid, als het ontstaan der schurft of der spoolwormen door generatio aequivoca. Omtrent de pest, de cholera, de gele koorts wordt eenstemmig toegegeven, dat zij althans op Europeeschen bodem nooit spontaan ontstaan. Het spontane ontstaan der pokken, der mazelen, van het roodvonk zal nauwelijks meer eenen verdediger van eenigen naam aantreffen. Wellicht is de tijd niet ver meer verwijderd, dat ook voor den abdominaal typhus, de dysenterie, den exanthematischen typhus enz., het aannemen eener generatio aequivoca met eenstemmigheid verworpen wordt.

Maar al wordt ook de voortdurende voortplanting van de vergiften der infectieziekten als thesis gesteld, is daardoor de mogelijkheid niet uitgesloten, dat tot dusver niet voorgekomen infectieziekten nieuw kunnen ontstaan of dat misschien ook zekere ziekten, die sinds jaren of eeuwen geheel verdwenen waren, opnieuw weder kunnen te voorschijn komen. Het is denkbaar, dat er zekere lagere organismen kunnen bestaan, die gewoonlijk buiten den mensch in organische ontledingsproducten of in planten en dieren vegeteeren en zich voortplanten, doch die onder bijzondere omstandigheden ook op den mensch kunnen overgaan, aldaar een gunstigen bodem voor hunne ontwikkeling vinden en alsdan de specifieke oorzaak kunnen vormen van eene infectieziekte, die zich nu gedurende langen tijd van den eenen mensch op den anderen kan overplanten. Van het theoretisch standpunt is tegen zoodanige mogelijkheid althans niets in te brengen en dat iets dergelijks werkelijk voorkomt, toonen de op den mensch overbrengbare infectieziekten der hogere dieren. Ook vroeger is iets dergelijks dikwijls beweerd, doch tot dusver trouwens niet bewezen geworden.

Eene der meest opvallende eigenaardigheden, die bij vele, maar niet bij alle infectieziekten voorkomt, bestaat daarin, dat het eenmaal doorstaan der ziekte voor een zekeren tijd of zelfs voor het geheele leven eene volstrekte of betrekkelijke *immunitéit* voor dezelfde ziekte verleent. Deze verhouding is bijzonder duidelijk bij mazelen, roodvonk, variola, vaccine, exanthematischen typhus, gele koorts. Bij twee dezer ziekten, namelijk bij variola en vaccine, die specifiek van elkander verschillen en van welke de eene nooit in de andere overgaat, doch die wel, ongeveer zooals verschillende soorten van hetzelfde geslacht, velerlei analogieën vertoonen, is de verhouding zelfs zoo, dat het doorstaan der eene ziekte ook tegen de andere beschut. De vraag naar de oorzaak dezer immuniteit na eenmaal doorgestane ziekte is tot dusver niet met zekerheid te beantwoorden. Maar het aannemen van het contagium vivum laat ten minste eer dan eenig ander standpunt de mogelijkheid toe, om zich eene voorstelling te vormen over het tot stand komen van een zoo opvallend feit. Wij hebben daarbij te doen met eene analogie met de gistingsprocessen, die reeds in de eerste helft onzer eeuw bij herhaling werd aangewezen. Wanneer in eene suikerhoudende vloeistof gist wordt gebracht, dan komt

---

heden meende daarvoor te moeten vreezen, heeft zich door eigen nauwkeurige onderzoeken bij de beleggers en de belegerden van de volkomen afwezigheid van den exanthematischen typhus overtuigd.

er gisting tot stand, maar wanneer de gisting voleindigd en alle suiker verteerd is, dan kan door nogmaals gist bij te voegen niet ten tweeden male gisting teweeggebracht worden; de vloeistof is immuun ten aanzien der werking van de gist. Het is denkbaar, dat iets analoogs bij die ziekten plaats heeft, waardoor dezelfde mensch slechts eenmaal wordt aangetast; dat namelijk door de ziekte zekere chemische of morphologische bestanddeelen van het lichaam worden verteerd of veranderd, welker aanwezigheid voor het vatten of voor de ontwikkeling van het ziektevergift een noodzakelijk vereischte is.

De *verdeeling* en *classificatie* van de infectieziekten kan van verschillende gezichtspunten uit plaats hebben.

Wij kunnen in het algemeen bij de ontwikkeling der pathologie drie zoodanige gezichtspunten onderscheiden, volgens welke men de gelijkheid of de verscheidenheid der ziektegevallen beoordeelde en volgens welke men de ziekteëenheden construeerde. In het begin was het principe zuiver *symptomatologisch*: men bracht als gelijk of gelijkvormig die gevallen bijeen, waarbij de symptomen gelijk of gelijkvormig waren. Zoo ontstonden de oude ziekteëenheden, zooals bijv. hydrops, icterus, apoplexie, phrenitis (koortsdelirium), kausos (febris ardens) enz. Bij dit symptomatologisch standpunt was de febris quotidiana eene andere ziekte dan de tertiana of de quartana. Daarentegen waren ascites en tympanites slechts verschillende vormen van dezelfde ziekte. Bij de consequente vertegenwoordigers van dit standpunt werd elk pathologisch-anatomisch of aetiologisch denkbeeld uitdrukkelijk uitgesloten. En wanneer men bijv. bij eenen zieke, bij wien men, hoofdzakelijk door den zetel en den aard der pijn geleid, eene hepatitis had gediagnostiseerd en later bij de obductie de lever gezond, maar daarentegen eene rechtszijdige pleuritis vond, dan werd daardoor niet de diagnose omvergeworpen, maar men vond daarin slechts eene bevestiging hiervan, dat men de soorten der ziekten niet naar den anatomischen zetel, maar slechts naar de symptomen moet bepalen <sup>1)</sup>.

Met het menigvuldiger worden van het anatomisch onderzoek moest de overtuiging zich meer en meer opdringen, dat dit symptomatologisch standpunt onwetenschappelijk is, aangezien daarbij minder gelet wordt op het wezen der zaak, dan veeleer op onwezenlijke overeenkomst en verschil. Allengs kwam meer en meer een *pathologisch-anatomisch* principe van verdeeling naast het symptomatologische in zwang, en eindelijk verkreeg het de niet bestreden heerschappij. De groote vorderingen, die de pathologie en de diagnostiek in onze eeuw gemaakt hebben, berusten wezenlijk op de consequente toepassing van dit principe. Weliswaar heeft ook het eenzijdig volgen daarvan dikwijls op dwaalwegen geleid. Terwijl men alle ziekten wilde localiseeren, beschouwde men een groot aantal infectieziekten als gastroenteritis; de tusschenpoozende koorts werd eene splenitis, de acute exanthemata behoorden tot de ontstekingen der huid; phthisis, puerperaal-koorts enz. trachtte men in anatomische eenheden te splitsen.

Ook dit pathologisch-anatomisch standpunt is nog niet het laatste, dat door

<sup>1)</sup> Verg. SAUVAGES, Nosologia methodica. T. I. Amstelod. 1768. p. 501.

de wetenschap moet worden ingenomen en juist in onze dagen is zij er mede bezig, het door een ander te vervangen, zonder daarom van de kennis, die het ons bezorgd heeft en nog belooft te bezorgen, af te zien. Evenals in de ervaringswetenschappen in het algemeen, heeft ook in de pathologie de overtuiging meer en meer veld gewonnen, dat in allen gevalle het causaliteitsbegrip de laatste norma voor het onderzoek vormt, dat dus het beste wetenschappelijke verdeelingsprincipe noodzakelijk op het in aanmerking nemen der oorzaken berusten, een *aetiologisch* zijn moet. Dit standpunt is thans reeds gebleken buitengewoon vruchtbaar te zijn en de toekomst heeft daarvan nog grootere vorderingen te verwachten. Ten tijde van de heerschappij der pathologische anatomie, terwijl de pathologie en de diagnostiek bezig waren snelle vorderingen te maken, werd bij alle erkenning van deze resultaten altijd weder, en trouwens niet zonder reden, uitdrukkelijk er over geklaagd, dat het practische einddoel van alle geneeskundige wetenschap, de therapie, van de nieuwe vermeerdering onzer kennis geene rechtstreeksche voordeelen verkreeg, maar daardoor integendeel meer op den achtergrond gedrongen werd. Thans belooft de toepassing van het aetiologische principe op den grondslag, die door de anatomische resultaten is voorbereid, voor de therapie hetzelfde of zelfs nog veel meer goeds op te leveren. Men zal hoe langer hoe meer leeren, de kwaal aan den wortel aan te tasten. De *indicatio causalis* zal in de therapie weder meer plaats innemen en wij zullen werkzaamere middelen vinden om daaraan te voldoen. En eindelijk, iets dat bij de oudere standpunten nauwelijks mogelijk was te hopen, er zal eene werkzame prophylaxis bij vele ziekten in staat zijn, de therapie in den engeren zin overbodig te maken. De geheele openbare gezondheidsregeling, die reeds thans in hare nog in vele opzichten onduidelijke beginselen zoo buitengewoon veel nut heeft gesticht, is aan het aetiologische principe ontleend en berust daarop zoo geheel en al, dat zij zonder dit principe ondenkbaar ware.

Van eene volledige consequente toepassing van dit aetiologische principe zijn wij weliswaar nog zeer ver verwijderd, omdat onze kennis van de ziekteoorzaken, wier systematische navorsching eerst in den laatsten tijd op den voorgrond getreden is, tot dusver de eerste beginselen nog niet heeft overschreden. Onze ziekteëenheden zijn nog voor het grootste gedeelte anatomische, ja in sommige gedeelten zijn wij nog niet eens tot deze doorgedrongen, maar moeten wij ons nog met de oude symptomatologische eenheden behelpen. Wij spreken nog altijd van diabetes, neuralgieën, epilepsie, zielsziekten enz.

Het verst is het aetiologische standpunt gevorderd bij de infectieziekten. Deze groep is reeds volgens het aetiologische principe gevormd en aangaande de juistheid hiervan als het beste verdeelingsprincipe zal bij deze ziekten wel nauwelijks nog verschil van meening bestaan. Men beschouwt de febris quotidiana en quartana als wezenlijk dezelfde ziekten, in zooverre voor beide het ontstaan door malaria aangetoond is; men scheidt daarvan af de pyaemische koortsaanvallen, ook al hebben zij toevallig denzelfden rhythmus en overeenkomstige symptomen; men rekent daar echter bij de andere symptomatisch uiterst verschillende malariaaandoeningen, zooals malaria-neuralgie, malariadiarrhee, malariacachexie enz. De lichtste variolosis wordt

als wezenlijk identisch erkend met de ergste variola; daarentegen worden vaccine en varicellen daarvan afgescheiden en bij de differentiaaldiagnose geven de symptomatologische of pathologisch-anatomische overeenkomsten of verschillen op zich zelve niet den maatstaf aan de hand, maar alleen de omstandigheden, die in staat zijn de vraag te beantwoorden, welke van de verschillende specifieke ziektevergiften elk ziektegeval veroorzaakt heeft en welke ziekte daardoor eventueel weder kan worden voortgeplant. De lichtste diarrhee, die door het vergift der Aziatische cholera ontstaan is, wordt theoretisch tot deze ziekte gerekend; daarentegen wordt eene zeer erge en zelfs doodelijke cholera nostras voor eene andere ziekte verklaard. Bij den strijd omtrent de verhouding van den weeken chanker tot de syphilis of van den croup tot de diphtherie is het niet meer te doen om het aantoonen van overeenkomst of verschil in de symptomen en de plaatselijke laesies, maar wezenlijk slechts om de vraag, of beide door hetzelfde dan of zij door verschillende vergiften worden teweeggebracht. Misschien zullen binnen een niet al te langen tijd ook de zwarigheden en tegenstrijdigheden, die de leer van de phthisis nog tegenwoordig oplevert, eenvoudig daardoor worden opgelost, dat men niet meer de in zekeren zin toevallige plaatselijke laesies, maar de aetiologie als beslissend zal beschouwen voor het bepalen der identiteit of der verscheidenheid. En zeker zal de leer van de pyaemie en met name van de puerperaalkoorts niet eer tot helderheid komen, dan dat men besluit het anatomisch standpunt op te geven en tot het aetiologische over te gaan.

Om de tegenwoordige pathologie te begrijpen is het onmisbaar noodig, dat men zich de wisselingen herinnere, die in den loop des tijds bij de voornaamste standpunten hebben plaats gehad. Onder anderen is het reeds van belang, in het oog te houden, dat ook bij die onderwerpen, waarbij het aetiologische verdeelingsprincipe thans algemeen is aangenomen, de nomenclatuur nog grotendeels uit den tijd der symptomatologische pathologie afstamt. Ware het mogelijk geweest<sup>1</sup>, om met de verandering van het standpunt te gelijk aan passende nieuwe ziektenamen het burgerrecht te verschaffen, dan zou veel verwarring en veel overbodige oneenigheid vermeden worden zijn. Er zouden dan bijv. niet heden ten dage nog artsen zijn, die meenen, dat, dewijl twee verschillende ziekten toevallig beide nog typhus genoemd worden, dit eene reden zou zijn, ze voor identisch of ten minste voor nauw met elkander verwant te houden.

In de vorige eeuw en in het eerste derdedeel onzer eeuw gaf men zich, zooals bekend is, buitengewoon veel moeite, om een zoo volkomen mogelijk systeem voor de classificatie der ziekten op te stellen. Men trachtte, zooals BOISSIER DE SAUVAGES het op den titel zijner *Nosologia methodica* noemt, „*morborum classes juxta botanicorum ordinem*” vast te stellen en de klassen in natuurlijke orden, geslachten en soorten te verdeelen. Met een dergelijk streven zijn de beste krachten gedurende langen tijd bezig geweest en een natuurlijk systeem der ziekten gold langen tijd voor een veel belangrijker doel dan het nauwkeuriger leeren kennen der afzonderlijke ziekten. In den nieuweren tijd en met name onder den invloed der anatomische richting is dit streven als irrationeel en onvruchtbaar geheel opgegeven; men heeft ingezien, dat het doel, waarop het gericht was, niet voorhanden is, daar het



begrip der species, waarop elke natuurhistorische classificatie gegrond is, niet is toe te passen bij de ziekten, daar deze slechts processen, maar geene individu's vormen.

Men gaat echter bij de nieuwere verwerping dezer pogingen te ver, wanneer men ze ook tot de infectieziekten uitstrekt. Aangezien aan deze specifieke oorzaken ten grondslag liggen, zou daarbij eene soort van verdeling als in de zoölogie en de botanie niet ongerechtvaardigd zijn, maar zelfs volkomen beantwoorden aan het moderne aetiologische standpunt der pathologie. Zoo zouden bijv. de acute exanthemata eene natuurlijke orde of familie vormen, waarbij een der geslachten bijv. de varioloïde exanthemen zou omvatten en als soorten de variola, de vaccine en misschien ook de varicellen zou opleveren.

Aan eene consequente toepassing van zoodanige systematiek is voorloopig nog niet te denken; zij zou eerst dan mogelijk zijn, wanneer de verschillende ziektevergiften voldoende waren opgespoord. Tot dusver kennen wij deze zoo goed als in het geheel niet en aangaande hunnen aard, hunne overeenkomst en hun verschil kunnen wij slechts uit hunne werkingen, uit de verschijnselen en uit het beloop der betrokken ziekten eenige gevolgtrekkingen of vermoedens afleiden. Wij behoeven echter daarom niet van alle systematiek af te zien. En al moeten ook al onze verdeelingen bij het ideaal eener streng natuurhistorische systematiek ver achterblijven, zoo zijn zij echter niet onbelangrijk, aangezien zij althans daarvoor dienen, dat zij de overeenkomst en het verschil tusschen onderscheiden ziekten in het juiste licht plaatsen. De gezichtspunten, volgens welke wij kunnen classificeeren, zijn bijzonder talrijk en het zou eene miskennis van den oogenblikkelijken stand van het onderzoek en van het doel van zoodanige classificatie zijn, wanneer wij aan een daarvan onvoorwaardelijk de voorkeur boven alle andere wilden geven. Wij zullen weliswaar in 't algemeen aan een verdeelingsprincipe eene des te hoogere wetenschappelijke digniteit toekennen, hoe meer wij kunnen vermoeden, dat het betrekking heeft op wezenlijke eigenaardigheden van de ziekteoorzaken; maar naar mate van het oogenblikkelijke doel zal dikwijls ook een minder wetenschappelijk gezichtspunt de voorkeur boven ieder ander verdienen.

In de eerste plaats kunnen wij *acute* en *chronische infectieziekten* onderscheiden. Tot de acute behooren verreweg de meeste en van deze hebben meest alle een typisch en aan bepaalde tijdperken gebonden beloop. Gewoonlijk kan men een tijdperk der incubatie onderscheiden, dat den tijd omvat van het opnemen van het ziektevergift in het lichaam tot aan het optreden der eerste ziekteverschijnselen, voorts een stadium prodromorum, dat zich uitstrekt van het optreden der eerste ziekteverschijnselen tot aan het optreden van de eerste verschijnselen, die voor die bijzondere ziekte kenmerkend zijn en eindelijk kan dan het verder beloop nog meer of minder ongedwongen volgens de ontwikkeling der verschijnselen en der pathologisch-anatomische veranderingen in verschillende afdeelingen gesplitst worden. Wij mogen vermoeden, dat deze verschillende stadia aan zekere ontwikkelingsfasen van de ziekteopwekkers beantwoorden. — Van de chronische infectieziekten, waartoe hoofdzakelijk de malariaziekten, de virulente blennorrhoeën,

de eenvoudige virulente zweren en de syphilis behooren, doch waarbij in de toekomst ook de phthisis nog wel zal worden gevoegd, vertoonen sommige eveneens althans in het begin een typisch beloop, eene meer of minder constante volgorde der verschijnselen en der anatomische veranderingen; daarentegen heeft haar duur geene bepaalde grens.

De onderscheiding van *vluchtige* en *vaste* ziektevergiften berust daarop, dat eenige van hen door bemiddeling der lucht op het menschelijke lichaam kunnen worden overgebracht, terwijl eene zoodanige overbrenging door de lucht bij andere niet schijnt voor te komen. Vluchtig in dezen zin is bijv. de oorzaak der malariaziekten, van den exanthematischen typhus, van de acute exanthemata en van vele andere ziekten; vast is het contagium der syphilis, der virulente zweren en blepnorrhoeën, der hondsdotheid enz. Wij zullen wel nauwelijks behoeven op te merken, dat de uitdrukking „vluchtig” niet in den zin der chemici moet worden opgevat, want werkelijk gasvormig kan natuurlijk nooit een dezer ziektevergiften zijn; zij kunnen echter wel als fijne lichaampjes in de lucht gesuspendeerd zijn en met de ademhaling worden ingebracht of ook op de lichaamsoppervlakte afgezet.

Van meer belang en meer op den aard der ziekteopwekkers gegrond is de verdeeling van de infectieziekten in *miasmatische* en *contagieuse*. Miasma in den oorspronkelijken en uitgestrekten zin wordt elke in de lucht voorhanden stof genoemd, die ziekte veroorzaken kan. In dezen meer uitgestrekten zin, waarin het begrip veelvuldig door de oudere schrijvers gebezigd is, spraken men van het miasma der mazelen en pokken, maar men rekende daar ook bij de in de lucht aanwezige, niet specifieke schadelijke stoffen, bijv. producten der ontbinding en rotting, somwijlen zelfs alle schadelijke gassoorten. Later werd het begrip miasma, daar men het aan het begrip contagium tegenoverstelde, in een veel engeren zin genomen en in dezen engeren zin is het thans nog alleen in gebruik.

Men noemt thans *contagium* een specifieke ziekteverwekker, die in het organisme, dat aan de specifieke ziekte lijdt, ontstaat; *miasma* daarentegen een specifieke ziekteverwekker, die buiten en onafhankelijk van een vooraf ziekelijk aangedaan organisme gevormd wordt. Het contagium kan door contact van den zieke op den gezonde worden overgebracht, bij dezen de ziekte teweegbrengen en daarbij zich weder reproduceeren. Het miasma komt van buiten; in het lichaam opgenomen, kan het de specifieke ziekte teweegbrengen, maar het kan de ziekte niet door overbrenging van den zieke op eenen gezonde verder verbreiden.

In den nieuweren tijd is dikwijls de meening verdedigd, dat deze schoolsche begrippen zouden verouderd zijn, dat men ze geheel moest opgeven of daaraan althans eene geheel andere beteekenis moest hechten dan tot dusver. Wij nu geven weliswaar toe, dat niet alles, wat voorkomen kan, onvoorwaardelijk tot deze beide categorieën gebracht kan worden, maar nogtans zijn deze begrippen, zooals zij tot dusver algemeen werden verstaan, ook thans nog zeer doeltreffend en bruikbaar en de zwarigheden, die men bij hunne toepassing dikwijls heeft ontmoet, berusten dikwijls minder op eene gebrekkige definitie dezer begrippen, dan veeleer op de onduidelijkheid der voorstellingen, waarop men ze wilde toepassen.

Er zijn ziekten, die zuiver contagieus en ziekten, die zuiver miasmatisch zijn.  
*Zuiver contagieus zijn mazelen, roodvonk, variola, vaccine, exanthematische*

*typhus*, *diphtherie*, *droes*, *miltneur*, *hondsdotheid*, *virulente zweren* en *blennorrhoeën*, *syphilis*, *pyaemie*, *puerperaalkoorts*. Bij al deze ziekten kan de overbrenging van het eene individu op het andere door contact plaats hebben, maar het onmiddellijke contact is toch geene noodzakelijke voorwaarde voor deze overbrenging; veeleer kan zij ook middellijk plaats hebben door het entlancet, door andere instrumenten, door andere voorwerpen, door derden, bij vele dezer ziekten ook door de lucht. En vele contagia kunnen na de verwijdering uit het organisme, dat ze heeft voortgebracht, onder gunstige omstandigheden nog langen tijd levensvatbaar en werkzaam blijven. Onder alle omstandigheden echter — en dit behoort noodzakelijk tot het begrip eener zuiver contagieuse ziekte — behoeft het vergift op den weg van het infecteerende tot het geïnfecteerde organisme geene bijzondere ontwikkelings-tijdperken meer te doorloopen, maar het bevindt zich ten tijde, waarop het als werkzame ziekteverwekker wordt opgenomen, wezenlijk nog in denzelfden toestand, zooals het door het organisme, waarvan het afstamt, gevormd werd.

*Zuiver miasmatisch* zijn de *malariaziekten*. Bij deze ontwikkelt zich de ziekteverwekker buiten het lichaam; zijne opname in een hooger organisme is voor zijne reproductie niet noodzakelijk en dus voor het leven van den ziekteverwekker in zekeren zin iets toevalligs; binnen het lichaam schijnt hij een onbepaalden tijd achtereen verder te vegeteeren en wel, voor zoover wij uit de symptomen kunnen besluiten, met rhythmisch terugkeerende ontwikkelingsphasen. Tot dusver is het echter niet bekend, dat ten slotte de binnen het menschelijke lichaam gereproduceerde kiemen op andere menschen kunnen worden overgebracht en deze ziek maken of dat zij weder naar buiten kunnen komen en zich aldaar verder voortplanten; wij moeten daarom de *malariaziekten* zuiver miasmatische ziekten noemen in den zin der definitie.

Elke van de tot dusver opgenoemde ziekten kunnen wij derhalve naar aanleiding van de thans omtrent hare wijze van verbreiding bekende feiten zonder eenige zwarigheid, hetzij tot de groep der contagieuse of tot die der miasmatische ziekten brengen. Zooals te voorzien is zullen verdere vorderingen in onze kennis aangaande de ziekteverwekkers nog velerlei en misschien belangrijke verscheidenheden bij de contagieuse ziekten laten aantoonen, die nog tot verdere verdeelingen zouden kunnen aansporen; maar het schijnt juist niet waarschijnlijk, dat wij in het vervolg zullen genoodzaakt zijn, iets wezenlijks in de algemeene definitie te veranderen.

Er zijn echter behalve de tot dusver opgenoemde ziekten en behalve eenige andere, omtrent wier wijze van verbreiding wij tot dusver volkomen in het duister verkeerden, nog eenige infectieziekten, omtrent wier wijze van verbreiding wij genoeg weten, om bepaald te kunnen beweren, dat zij noch tot de miasmatische noch tot de contagieuse ziekten in den zin onzer definitie kunnen gerekend worden. Dit zijn hoofdzakelijk de *cholera*, de *abdomimaal-typhus*, de *dysenterie* en waarschijnlijk behooren hiertoe ook de *gele koorts* en de *pest*.

Nemen wij als voorbeeld de *cholera* en letten wij slechts op de meest algemeene vragen. Over geene ziekte, op zijn hoogst misschien met uitzondering der vaccine, is zooveel geschreven, als over deze volksziekte, die men in Europa eerst sinds eenige tientallen jaren kent. En toch zijn de gevoelens omtrent de vraag, die de eerste en voornaamste is, of namelijk de *cholera*

contagieus is of niet, ook thans nog niet tot volkomen eenstemmigheid gekomen. Zoowel zij die de contagiositeit ontkennen, als die haar verdedigen beroepen zich op feiten, die schijnbaar voldoende moesten zijn, om de oplossing van het vraagstuk boven elken twijfel te verheffen.

In de eerste plaats is het ontwijfelbaar, dat de cholera gewoonlijk niet rechtstreeks van persoon op persoon wordt overgebracht. Artsen en oppassers van choleralijders worden niet wezenlijk menigvuldiger dan andere personen door de ziekte aangetast. Inentingën met bloed, met secreta en excreta van choleralijders hebben negatieve uitkomsten opgeleverd. Een Fransche arts te Warschau, die door wetenschappelijken ijver zich liet verleiden, om iets van de stoffen, die door choleralijders waren uitgebraakt, in te slikken, is niet door de cholera aangetast. Daarentegen worden ontelbare menschen door cholera aangetast, zonder ooit een choleralijder aangeraakt of zelfs maar gezien te hebben. Uit deze feiten hebben talrijke waarnemers de gevolgtrekking gemaakt, dat de cholera volstrekt geene contagieuse ziekte is.

Van den anderen kant echter staat het even zeker vast, dat de cholera nooit op eene plaats voorkomt, zonder dat zij van eene reeds geïnfecteerde plaats uit was ingesleent. De juistheid dezer stelling kan bij elke nauwkeurig waargenomen locale epidemie getoetst worden. En inderdaad is het aantal nauwkeurige waarnemingen, die zulks bevestigen, reeds enorm groot. Zooals echter van zelf spreekt, zal het bij enkele epidemieën evenals bij enkele ziektegevallen ook voorkomen, dat de insleeping niet kon bewezen worden. Wij kunnen ook niet van elke afzonderlijke epidemie of van elk afzonderlijk geval van variola aangeven, hoe de infectie heeft plaats gehad. In onzen tijd zal er echter wel nauwelijks nog een geneesheer aan twijfelen, dat wij in zoodanige gevallen te doen hebben met een onvolkomen constateeren der feiten, maar niet met een autochthoon ontstaan der ziekte. Onder de verbazende massa van feiten, die aantoonen, dat de cholera slechts op plaatsen ontstaat, waarheen zij door het verkeer is overgebracht, zijn er met name twee ervaringen, die reeds dikwijls zijn te berde gebracht en die dit bewijs in zekeren zin in het groot leveren. Ten tijde van de eerste cholera-epidemie is het geene enkele maal voorgekomen, dat de cholera zich sneller van de eene plaats tot de andere zou hebben uitgebreid, dan de toenmalige middelen van verkeer iemand veroorloofden te reizen. Voor den weg van Astrakan naar Parijs, dien zij trouwens met vele omwegen en met tijdelijke tusschenpoozen aflegde, had zij den tijd noodig van Augustus 1830 tot aan Maart 1832. Waarom, als de ziekte zich onafhankelijk van het verkeer kon uitbreiden, dit streng vasthouden aan de voet voor voet plaats hebbende verbreiding? Dat deze langzaamheid niet misschien op andere eigenaardigheden berustte, maar werkelijk slechts van de langzaamheid van het verkeer afhing, toont zich ten duidelijkste in den nieuweren tijd. Thans reist de cholera met onze snellere transportmiddelen. Voor den weg van Alexandrië naar Ancona gebruikte zij in het jaar 1865 slechts evenveel tijd als de stoomboot, die de personen overbracht; van Rome naar Zürich kwam zij in 't jaar 1867 in vier dagen; van Petersburg naar Parijs zou zij thans onder omstandigheden met de snelheid van den spoortrein kunnen overgebracht worden. Het tweede overtuigende feit is dit, dat de uitbreiding der epidemie altijd de wegen van het verkeer volgt.

De richting van den wind, de richting van den stroom bij de groote rivieren is onverschillig; voor zoover het verkeer in beide richtingen plaats heeft, verbreidt de cholera zich zoowel met als tegen den stroom. In Amerika en in andere landen, die door de zee van de tot dusver bestaan hebbende ziektehaarden gescheiden zijn, is de cholera nooit het eerst binnen in het land opgetreden, maar altijd het eerst in de havenplaatsen, alwaar schepen uit geïnfecteerde streken waren aangekomen. Deze feiten hebben aan de meeste artsen aanleiding gegeven, om de cholera voor eene exquisiet contagieuse ziekte te verklaren.

Inderdaad moesten wij het als vaststaande feiten aannemen, eensdeels, dat de cholera niet van persoon op persoon werd overgebracht, maar anderdeels ook, dat zij nooit spontaan of door een autochthoon ontstaan miasma ontstaat, dat veeleer haar optreden altijd plaats heeft door bemiddeling van vroeger reeds daardoor aangetaste individu's.

Geheel analoge verhoudingen vindt men bij de andere infectieziekten, die noch tot de groep der miasmatische noch tot die der contagieuse gebracht kunnen worden, namelijk bij den abdominaal typhus, de dysenterie en waarschijnlijk ook bij de gele koorts en de pest.

Maar hoe laten zich de beide tegenstrijdige feiten met elkander vereenigen, dat deze ziekten niet rechtstreeks van persoon op persoon worden overgebracht, maar toch slechts door bemiddeling van reeds aangetaste individu's bij een gezond mensch kunnen ontstaan? Bij aanneming onzer hypothese aangaande het wezen der infectieziekten ligt de oplossing der tegenstrijdigheid voor de hand. Ook de lintworm kan niet rechtstreeks van den eenen mensch op den anderen worden overgebracht en toch is het ontwijfelbaar, dat hij slechts dan ontstaat, wanneer een ontwikkelingstrap daarvan werd ingebracht. Denken wij ons, dat een dergelijk proces, zooals wij het bij de ontwikkeling van den lintworm met voldoende nauwkeurigheid kennen, ook bij de ontwikkeling van die ziektevergiften voorkomt, dat bijv. de organismen, die aan de cholera ten grondslag liggen, bij hunne reproductie twee ontwikkelingstijdperken moeten doorloopen, het eene in het menschelijk lichaam, het andere daarbuiten, dan is de zwarigheid, die eene uitlegging der feiten oplevert, opgeheven. De versche ontlastingen der choleralijders bevatten deze organismen in dat tijdperk hunner ontwikkeling, waarin zij, in het lichaam van een anderen mensch ingebracht, zich niet verder kunnen reproduceeren en geene cholera kunnen veroorzaken; alvorens zij daartoe weder in staat zijn, moeten zij buiten het lichaam een ander ontwikkelings-tijdperk doorloopen. Dit geschiedt, wanneer de ontlastingen eenigen tijd alleen blijven staan, maar in het bijzonder dan, wanneer zij in secreten, mosthoopen, riolen of ook in den met water doortrokken en aan organische overblijfselen rijken bodem van bewoonde plaatsen in aanraking komen met groote hoeveelheden gemakkelijk in onbinding overgaande organische stoffen. Ook in dit ontwikkelingstijdperk schijnt eene aanzienlijke vermeerdering van het vergift plaats te hebben en eerst na deze reproductie verkeert het weder in den toestand, waarin het in het menschelijk lichaam zich verder vermeerderen en de ziekte veroorzaken kan.

Daar dus de cholera, de abdominaal typhus, de dysenterie enz. niet door

louter contact van zieke individu's op gezonde kunnen worden overgebracht, zijn zij krachtens de beteekenis van het woord niet contagieus. Met de miasmatische ziekten hebben zij dit gemeen, dat het vergift eerst van buiten betrokken wordt, maar zij onderscheiden zich van deze weder daardoor, dat het vergift buiten het lichaam slechts dan ontstaat, wanneer een ziek lichaam de kiem geleverd heeft. Het is derhalve zeer doelmatig, wanneer men deze ziekten, zooals ook reeds sinds langen tijd, hoewel gewoonlijk in eene andere beteekenis, heeft plaats gehad, met den naam van *miasmatisch-contagieuse* ziekten bestempelt en daaruit eene derde groep vormt.

De noodzakelijkheid van het aannemen van minstens twee met elkander afwisselende ontwikkelingsstijperken, die bij de reproductie moeten doorloopen worden, bestaat niet alleen bij de miasmatisch-contagieuse ziekten. Veeleer moet hetzelfde, slechts eenigszins gewijzigd, noodzakelijk ook worden aangenomen voor vele contagieuse ziekten in den engeren zin, namelijk voor al diegene, waarbij een scherp begrensde tijdperk der *incubatie* voorkomt. Wordt een mensch door het opnemen van pokken-, mazelen-, roodvonk-contagium besmet, dan beginnen niet, zooals na het opnemen van een chemisch vergift het geval zou zijn, dadelijk de ziekteverschijnselen, doch de geïnfecteerde blijft veeleer in het begin volkomen gezond en eerst na een bepaalden tijd, die voor elke der genoemde ziekten verschilt, treden de eerste ziekteverschijnselen op. Hoe moeten wij ons de verhouding van het ziektevergift gedurende dezen tijd der incubatie denken? Men zou vooreerst kunnen aannemen, dat wellicht de hoeveelheid van het opgenomen vergift te gering was, om op zich zelve reeds ernstige verschijnselen te veroorzaken en dat dus eene progressieve vermeerdering van het vergift binnen het lichaam moest hebben plaats gehad, alvorens de verschijnselen duidelijk konden te voorschijn komen. Maar zoodanige onderstelling, zooals zij dikwijls ter verklaring van het opvallende feit der incubatie gemaakt werd, komt niet met de ervaringen overeen. Of men weinig of veel pokkenetter in het bloed brengt, of men met een of met tien instekingen ingeënt heeft, is voor den duur der incubatie van geene beteekenis. En bovendien ontwikkelen de ziekteverschijnselen zich ook niet, zooals bij eene langzame vermeerdering en daardoor allengs versterkte werking van het vergift het geval moest zijn, langzaam en voortdurend toenemende van het oogenblik der infectie af, maar de eigenlijke incubatietijd is volkomen vrij van ziekteverschijnselen en eerst na verloop van een zeker aantal dagen volgt dan meestal plotseling het uitbreken der ziekte. Er schijnt ter verklaring van het feit der incubatie nauwelijks iets anders over te blijven, dan de onderstelling, dat de ziektevergiften na hun indringen in het organisme hierin eerst een bijzonder ontwikkelingsstijperk, dat aan een zekeren duur gebonden is, moeten doorloopen en dat met eene vermeerdering van het vergift gepaard gaat. Wij zijn derhalve bij de eigenlijk contagieuse ziekten met eene incubatie evenals bij de miasmatisch-contagieuse genoodzaakt, om verschillende regelmatig met elkander afwisselende ontwikkelingsstijperken van het vergift aan te nemen; bij de miasmatisch-contagieuse ziekten moet een dezer tijdperken noodzakelijk buiten het lichaam worden doorloopen; bij de eigenlijk contagieuse ziekten hebben al deze ontwikkelingsstijperken binnen het menschelijk lichaam plaats. Gelijk de overbrenging van de miasmatisch-contagieuse ziekten met de overbrenging van den lintworm te vergelijken is, zoo heeft de overbrenging van de eigenlijk contagieuse ziekten overeenkomst met de overbrenging der trichinen.

Van groot practisch gewicht is eindelijk nog een ander onderscheid, volgens hetwelk de infectieziekten kunnen worden verdeeld en dat hierin bestaat, dat eenige dezer ziekten van het begin af tot eene betrekkelijk kleine streek van het lichaam beperkt zijn en beperkt blijven, terwijl andere dadelijk bij het eerste optreden van de kenmerkende ziekteverschijnselen zich reeds als stoornissen voordoen, die over het geheele lichaam of althans over een groot gedeelte daarvan verbreid zijn. De eerste kan men *locale*, de laatste *algemeene*

of *constitutioneële infectieziekten* noemen. Voorbeelden van locale infectieziekten zijn de *virulente blennorrhoeën*, waartoe behalve den gewonen druiper en de specifieke oogblennorrhoeën ook de kinkhoest moet gerekend worden, alsmede verder de eenvoudige *zachte chanker*. De specifieke blennorrhoe der urethra kan zich weliswaar in de continuïteit van het slijmvlies verder uitbreiden en op de blaas, de prostata, het vas deferens, de bijballen enz. overgaan en ook de chanker kan door herhaalde inenting op talrijke andere plaatsen der huidoppervlakte worden overgebracht of op de naaste lymphklieren overgaan en etterende bubonen veroorzaken, doch steeds blijft de ziekelijke aandoening plaatselijk en het grootere aantal ziektehaarden verandert niets wezenlijks in dit plaatselijke karakter. Zelfs bij de druipermetastasen zullen wij wel minder met een algemeen worden der ziekte te doen hebben, dan veeleer met het optreden van eene nieuwe plaatselijke aandoening op eene meer verwijderde localiteit, waarbij trouwens het mechanisme der overbrenging tot dusver niet duidelijk is. Daarentegen is in tegenstelling met deze plaatselijke aandoeningen bijv. de *syphilis* eene exquisiet algemeene ziekte; ten tijde dat de eerste plaatselijke verschijnselen optreden, is het syphilitische vergift reeds door een groot gedeelte van het lichaam of door het geheele lichaam verspreid. Ook de acute exanthemata, *pokken*, *mazelen* en *roodvonk*, worden thans algemeen niet meer als huidziekten maar als algemeene ziekten beschouwd. De huidaandoening is daarbij slechts eene van de uitingen der algemeene aandoening en wel niet de eerste, want reeds lang voor het optreden van het exantheem bestaan algemeene stoornissen, met name koorts. De locale ziekteprocessen, die als uitingen van eene algemeene ziekte optreden, pleegt men zeer doelmatig *localisaties* van de algemeene ziekte te noemen.

Men treft nog dikwijls de meening aan, alsof tot het begrip der infectieziekten behoort, dat de ziekte algemeen, constitutioneel moet zijn en alsof derhalve de zuiver plaatselijke aandoeningen niet tot de infectieziekten moeten gerekend worden. Maar er ligt in den naam infectieziekten niets, wat tot zoodanige uitsluiting recht zou kunnen geven; intendeel is bij de bovengenoemde plaatselijke ziekten het feit van het ontstaan der infectie zoo duidelijk als nauwelijks bij eenige andere ziekte. En buitendien leeren die ziekten, welke overgangen vormen tusschen de plaatselijke en de algemeene infectieziekten of van welke het voorloopig twijfelachtig is, tot welke groep zij behooren, dat eene zoodanige scheiding niet doelmatig zou zijn.

Slechts voor een gedeelte van de infectieziekten kunnen wij tot dusver met zekerheid aangeven, of zij tot de algemeene of tot de plaatselijke ziekten behooren; bij andere zijn dienaangaande tot dusver slechts meer of minder bepaalde vermoedens mogelijk en de zekere beslissing zal eerst dan kunnen plaats hebben, wanneer de verschillende ziektevergiften nauwkeuriger bekend zijn en ten aanzien hunner verspreiding door het lichaam kunnen getoetst worden. Als algemeene infectieziekten moeten behalve de syphilis en de acute exanthemata ontwijfelbaar worden erkend de *exanthematische typhus*, de *pest*, de *abdominaal typhus* en de *malaria koortsen*, de laatste althans ten tijde van den koortsaanval. Daarentegen moet even bepaald de *dysenterie* tot de locale infectieziekten worden gerekend, aangezien bij deze de diphtheritis van de dikke darmen de toereikende oorzaak vormt van alle algemeene stoornissen, complicaties, metastasen enz. Voor de *cholera*, waarbij de verhoudingen reeds

veel moeilijker zijn te overzien, heeft, zooals bekend is, NIEMEYER <sup>1)</sup> eene dergelijke opvatting verdedigd en naar mijne meening met goed gevolg volgehouden, daar hij aantoonde, dat de verschijnselen der cholera volkomen van de darmaandoening kunnen worden afgeleid en niets er ons toe noodzaakt, eene rechtstreeksche inwerking van het vergift op het bloed, het hart, of het zenuwstelsel aan te nemen. Dezelfde schrijver <sup>2)</sup> heeft verder voor de *meningitis cerebrospinalis epidemica* aangetoond, dat alle ziekteverschijnselen tot de aandoening van de hersen- en ruggemergsvliezen teruggebracht kunnen worden, zoodat ook deze ziekte tot de plaatselijke behoort. Dat dit geene reden is, haar van de infectieziekten te scheiden, kan uit het bovenstaande blijken. Voor de *gele koorts* eindelijk heb ik het bewijs trachten te leveren <sup>3)</sup>, dat hare verschijnselen zich laten terugbrengen tot eene parenchymateuse hepatitis, die ten gevolge eener specifieke infectie is ontstaan.

Eenige andere ziekten kunnen niet tot eene van deze beide groepen gebracht worden. Bij de *diphtherie* zijn de eerste aandoeningen zonder twijfel van zuiver plaatselijken aard, doch in het latere beloop kan het vergift in den bloedsomloop worden opgenomen en zoo volkomen door het geheele lichaam verspreid, dat de ziekte daardoor eene algemeene aandoening wordt. Eene dergelijke verhouding moet misschien ook bij de *pyaemie* en de *puerperaalkoorts* aangenomen worden.

---

<sup>1)</sup> Lehrbuch, Bd. II.

<sup>2)</sup> Die epidemische Cerebrospinal-Meningitis nach Beobachtungen im Grossherzogthum Baden. Berlin 1865.

<sup>3)</sup> Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864. S. 261 ff.



## TYPHUS ABDOMINALIS.

P. Ch. A. Louis, Recherches . . . sur la maladie connue sous les noms de gastro-entérite, fièvre putride, adynamique, typhoïde etc. Paris 1829. — W. Jenner, On the identity or non-identity of the specific cause of typhoid, typhus and relapsing fever. Medico-chirurgical Transactions. Vol. 33. 1850. p. 23. — Dezelfde, Lectures on the acute specific diseases. Medical Times and Gazette, 1853. March 5 sq. — Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie. Bd. IV. 2. Aufl. Stuttgart 1856. — A. Vogel, Klinische Untersuchungen über den Typhus. 2. Aufl. Erlangen 1860. — Griesinger, Infectiouskrankheiten. 1. Aufl. S. 118 ff. 2. Aufl. S. 145 ff. — Hirsch, Historisch-geographische Pathologie. S. 158 ff. — Ch. Murchison, A treatise on the continued fevers of Great-Britain. London 1862. p. 385 sq. — F. Niemeyer, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. Bd. II. — A. Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris. Tome I. 2. édit. Paris 1865. p. 212.

De uitdrukking *typhus* (τύφος) beteekent oorspronkelijk rook, damp en verder ook beneveling der zinnen; de naam werd hoofdzakelijk voor zekere ziektegevallen gebezigd, waarbij de ernstige aandoening der psychische functies een in 't oog vallend symptoom vormde. Doch alhoewel reeds in de Hippocratische geschriften <sup>1)</sup> eene reeks van verschillende toestanden onder den naam van typhus beschreven wordt, is echter deze symptomatologisch zoo kenmerkende naam bij de oude geneesheeren nooit in algemeen gebruik gekomen <sup>2)</sup>. De aandoeningen, die wij tegenwoordig met den naam van typhus plegen te bestempelen, werden door Grieksche en Romeinsche geneeskundigen niet als bijzondere ziekten onderscheiden. Of zij hun wel bekend geweest zijn, is bij de meestal zeer gebrekkige beschrijving der ziekten niet met volkomen zekerheid te bepalen; maar men krijgt wel bij het lezen dezer schrijvers den indruk, dat een groot gedeelte der gevallen, die naar symptomatologische rangschikking onder den naam van phrenitis, lethargus, coma, kausos, synochus, pestis, febris putrida enz. worden vermeld, tot deze ziekten behoorde.

Als benaming voor eene bijzondere groep van ziekten werd de uitdrukking typhus door BOISSIER DE SAUVAGES <sup>3)</sup> in de pathologie ingevoerd, terwijl hij als bijzondere soorten een typhus carcerum, nervosus, comatosus, castrensis, icterodes (gele koorts) enz., doch daarenboven nog een typhus hysterico-verminosus en een typhus exhaustorum beschreef en eindelijk zelfs eene vergiftiging (met cassavesap) als eene van de soorten van typhus ver-

<sup>1)</sup> De internis affectionibus. Ed. Kühn, II. p. 496 sq.

<sup>2)</sup> Menigvuldiger ontmoet men, bijv. bij GALENUS, de uitdrukking typhomanie als benaming voor een soporeusen toestand met gelijktijdige deliria.

<sup>3)</sup> Nosologia methodica. T. I. Amstelod. 1768. p. 308 sq.

meldde. In een dergelijken oorspronkelijk zuiver symptomatologischen zin is de naam typhus allengs in gebruik gekomen, terwijl men vooreerst zoodanige ziektegevallen daaronder rekende, waarbij een duidelijke status typhosus voorhanden was en wel niet slechts dan, wanneer aan dezen symptomen-complex eene der nog tegenwoordig met den naam van typhus bestempelde ziekten, maar ook wanneer daaraan pneumonie, variola, roodvonk, pyaemie, puerperaalkoorts, uraemie en dergelijke ten grondslag lagen. Door anderen werd het begrip iets meer beperkt en daartoe hoofdzakelijk de aandoeningen gebracht, die tot dusver als febris nervosa, maligna, continua putrida, ardens, pestilens, bellica, castrensis, petechialis enz. waren vermeld. De lichtere gevallen van de tegenwoordig met den naam van typhus bestempelde ziekten, waarbij de eigenlijke „typheuse” symptomen niet duidelijk uitgedrukt waren, werden niet tot den typhus gerekend, maar onder andere namen, bijv. als febris simplex, gastrica, mucosa, biliosa, continua non putrida enz. beschreven.

Met het begin van de heerschappij van het pathologisch-anatomische standpunt in de pathologie beproefde men ook voor het begrip typhus eene anatomische ziekteëenheid te vinden. Men vond inderdaad en wel eerst hoofdzakelijk in Frankrijk sinds het begin onzer eeuw, bij talrijke gevallen, die symptomatologisch ontwijfelbaar tot den typhus behoorden, eene in 't oog vallende en karakteristieke aandoening in het ileum en in de mesenteriaalklieren en er kwamen epidemieën voor, waarbij alle gevallen, die post mortem werden onderzocht, zonder uitzondering deze bijzonderheid vertoonden. Op grond daarvan meende men gerechtigd te zijn, deze aandoening voor den typhus in 't algemeen als kenmerkend te beschouwen en de ziekte voor eene plaatselijke affectie van het darmkanaal, voor eene gastroenteritis, enteritis follicularis, dothienenteritis, furunculose van het darmslijmvlies, voor een enantheem in tegenoverstelling van de acute exanthemata te houden. Daarenboven werden echter altijd nog gevallen waargenomen, die men symptomatologisch niet van de tot hiertoe vermelde wist te onderscheiden, maar waarbij de darmaandoening niet voorhanden was. Eene zoodanige verhouding kwam met name in Engeland bij geheele epidemieën constant voor, terwijl onder omstandigheden ook gelijktijdig typhus met en typhus zonder darmzweren werd waargenomen. Slechts zeer moeielijk konden de Fransche en Engelsche artsen besluiten tot de onderstelling, dat hunne objecten van onderzoek verschillend zouden zijn. Doch het volhouden van het anatomische standpunt scheen nog verdere splitsingen te vorderen.

Naar het verschil der pathologisch-anatomische bevinding, waarbij echter de toevallige complicaties en naziekten dikwijls met de oorspronkelijke aandoening op gelijke lijn werden gesteld, soms evenwel ook slechts naar enkele op den voorgrond tredende symptomen, begon men allengs verscheidene „vormen” van typhus aan te nemen, die zich door de verschillende plaatselijke aandoening van elkander zouden onderscheiden en die men met de namen van abdominaal typhus, cerebraal typhus, pneumotyphus, laryngotyphus, exanthematischen typhus enz. bestempelde. Daarbij beschouwden enkele artsen deze verschillende vormen als werkelijk verschillende ziekten, terwijl de meesten in de verschillende anatomische bevindingen slechts verschillende localisaties

van een en dezelfde algemeene ziekte of zelfs slechts toevallige complicaties of secundaire stoornissen zagen.

Deze gezichtspunten veranderden geheel en al, sedert dat het aetiologische principe van rangschikking allengs voor de infectieziekten begon toegepast te worden. De vraag naar de identiteit of niet-identiteit der typhusvormen werd nu niet meer beslist door eene bestaande overeenstemming of een verschil in de symptomen of in de pathologisch-anatomische bevinding; deze bijzonderheden konden nog slechts in de tweede plaats in aanmerking komen. Voor de beslissing was nog slechts de aetiologie geldig en alle andere momenten slechts in zoover, als zij veroorloofden, tot eene overeenkomst of tot een verschil in de aetiologie te besluiten. De vraag moest thans op deze wijze gesteld worden: ligt aan alle vormen van den typhus oorspronkelijk hetzelfde ziektevergift ten grondslag, dat misschien naar gelang van de andere omstandigheden zich op verschillende wijze localiseert of op verschillende wijze openbaart? of berusten de verschillende vormen op de inwerking van specifiek verschillende ziektevergiften? Deze vraag is met volkomen zekerheid ten nadeele der unitariërs en ten voordeele van het aannemen van verschillende ziektevergiften beslist. Het is gebleken en wordt heden ten dage zoo goed als algemeen aangenomen, dat onder de aandoeningen, die tot dusver met den naam van typhus bestempeld zijn, drie specifiek verschillende ziekten moeten worden onderscheiden, waarvan elke op de inwerking van een bijzonder ziektevergift berust. Deze zijn de *exanthematische typhus*, de *abdominaaltyphus* en de *febris recurrens*. Terwijl reeds omstreeks 1830 de niet-identiteit der verschillende typhusvormen bij herhaling beweerd was, was het in Engeland hoofdzakelijk WILLIAM JENNER, in Duitschland GRIESINGER, die als voorvechters voor deze opvatting optraden en er het meest toe bijdroegen, het specifieke verschil dezer ziekten algemeen te doen aannemen. In Frankrijk was de Krimoorlog, waarin de Fransche artsen den exanthematischen typhus nauwkeuriger leerden kennen, beslissend voor zijne scheiding van den abdominaaltyphus. Als het moment, dat voor deze scheiding beslissend was, werd met name door JENNER op het feit gewezen, dat de infectie met het vergift van den exanthematischen typhus altijd slechts exanthematischen typhus en nooit abdominaaltyphus of febris recurrens veroorzaakt, dat uit abdominaaltyphus altijd weder slechts abdominaaltyphus, uit recurrens altijd slechts recurrens ontstaat.

Met de bewuste toepassing van dit aetiologische indeelingsprincipe ontstond eene geheel nieuwe rangschikking der ziektegevallen. De ernstige vormen der febris nervosa, maligna, putrida konden niet meer onvoorwaardelijk als identisch beschouwd worden, maar behoorden onder omstandigheden tot verschillende ziekten. Daarentegen moesten de lichtste vormen der continua simplex of der febris gastrica, die dikwijls geen spoor van typheuse verschijnselen vertoonden, in zoover zij door hetzelfde ziektevergift waren ontstaan, met de ergste typheuse aandoeningen als identisch beschouwd en met deze tot eene der verschillende soorten van typhus gerekend worden.

Ofschoon in den nieuweren tijd het aannemen van een specifiek verschil der drie als soorten van den typhus genoemde ziekten ternauwernood meer op ernstige tegenspraak stuit, is toch het gevoelen nog algemeen verbreid,

dat deze specifiek verschillende ziekten zeer op elkander gelijken, dat zij in den zin der botanie of der zoölogie met elkander verwant zijn, in zekeren zin verschillende soorten van hetzelfde geslacht vormen of althans tot dezelfde familie behooren. Ongeveer evenals men de acute exanthemata als eene natuurlijke groep van specifiek verschillende, maar in hare wijze van verbreiding, in hare verschijnselen en haar beloop vele analogieën vertoonende ziekten bijeenvoegt, beschouwt men ook de „typheuse ziekten” als eene zoodanige natuurlijke groep. Men rekent daartoe behalve den exanthematischen typhus, den abdominaal typhus en de febris recurrens dikwijls ook nog de pest en zelfs de gele koorts <sup>1)</sup>.

Maar reeds de uitdrukking „typheuse ziekten” wekt het vermoeden, dat wij bij deze samenvoeging slechts te doen hebben met een overblijfsel van het verouderde symptomatologische standpunt en door eene nadere beschouwing wordt zulks bevestigd. Wij laten de andere „typheuse ziekten” in het midden en letten alleen op de verhouding van den abdominaal typhus tot den exanthematischen typhus. Misschien zijn tegenwoordig nog verreweg de meeste artsen geneigd, om deze beide ziekten voor nauw verwant te houden en velen gaan nog zoover, dat zij wegens deze nauwe verwantschap zelfs een overgang van de eene ziekte in de andere niet voor onmogelijk houden. Deze opvatting heeft in den nieuweren tijd het onderzoek velerlei belemmeringen in den weg gelegd, want men was gewoonlijk slechts al te geneigd, om, hetgeen voor eene dezer ziekten was aangetoond, ook dadelijk op de andere toe te passen.

De wezenlijke grondslag, die er toe leidt, deze ziekten voor verwant te houden, is de „status typhosus”, die bij beide voorkomt en ook aanleiding gegeven heeft tot den voor beide nog gemeenschappelijken naam. Deze status typhosus nu is echter, zooals ik reeds vroeger heb trachten aan te toonen <sup>2)</sup> en zooals in de laatste jaren hoe langer hoe meer is erkend, geenszins eene eigenaardigheid, die aan deze ziekten noodzakelijk moet toekomen en haar van andere ziekten onderscheidt, maar hij is enkel het gevolg der hooge en langdurige koorts en komt bij alle andere ziekten op gelijke wijze voor, wanneer de koorts dezelfde intensiteit en duur bezit, zoo bijv. bij vele gevallen van variola, scarlatina, pneumonie, peritonitis enz. En van den anderen kant ontbreekt de status typhosus zoowel bij den exanthematischen typhus als bij den abdominaal typhus in al die gevallen, waarbij de koorts een minder hoogen graad bereikt of door eene doelmatige antipyretische behandeling in toom gehouden wordt. Als echter de typheuse toestand niet meer tot maatstaf kan dienen, dan ontbreekt bij de zoogenaamde „typheuse ziekten” elke reden, om ze voor bijzonder nauw verwant te verklaren. Inderdaad bestaat de eenige overeenkomst tusschen den exanthematischen typhus en den abdominaal typhus, daargelaten, dat beide tot de infectieziekten behooren, hierin, dat bij beide ziekten de koorts in talrijke gevallen eene groote in-

<sup>1)</sup> Door anderen werden ook de kraamvrouwenkoorts, de dysenterie, de hospitaalbrand, de diphtherie en vele andere ziekten tot den typhus gerekend. Verg. EISENMANN, Die Krankheitsfamilie Typhus. Erlangen 1835.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. I. 1866. S. 543 ff.

tensiteit en een langen duur heeft. In elk ander opzicht zijn zij verschillend en de exanthematische typhus heeft in allen gevalle veel meer wezenlijke analogie met pokken, mazelen en roodvonk, dan met den abdominaal typhus en deze laatste heeft in zijne aetiologie en wijze van verbreiding veel meer analogie met de dysenterie en de cholera dan met den exanthematischen typhus.

Het moment, waarop het fundamenteele verschil tusschen beide ziekten berust, bestaat daarin, dat de exanthematische typhus eene zuiver contagieuse ziekte is, terwijl de abdominaal typhus, zooals in het vervolg uitvoerig zal worden aangetoond, tot de miasmatisch-contagieuse ziekten behoort. De exanthematische typhus kan rechtstreeks van den eenen persoon op den anderen worden overgebracht, zijne contagiositeit is even intensief en even in 't oog vallend als die der acute exanthemata. De abdominaal typhus daarentegen wordt nooit rechtstreeks van persoon op persoon overgebracht. Het is aan geen twijfel onderhevig, dat dit ingrijpende verschil in de wijze van verbreiding op een wezenlijk natuurhistorisch verschil der ziektevergiften berust en dat derhalve bij elke indeeling, die op een wetenschappelijken grondslag aanspraak maakt, beide ziekten ver van elkander moeten gescheiden worden.

Dat deze beide zoozeer verschillende ziekten in het Duitsch denzelfden naam hebben, is zeker eene verkeerdheid, die bij den leerling tot misverstand kan leiden en die het wenschelijk zou zijn te doen verdwijnen. Maar de tot dusver gedane voorstellen voor eene betere nomenclatuur zullen wel geen uitzicht hebben op algemeene erkenning. Het aannemen der Fransche en Engelsche namen, zooals het van bevoegde zijde werd voorgesteld, zoodanig dat de exanthematische typhus alleen typhus, de abdominaal typhus typhoïed zou worden genoemd, is, daargelaten, dat voor den Duitscher juist de abdominaal typhus voor den typhus *typhoid* geldt, nauwelijks als eene wezenlijke verbetering te beschouwen, daar door den naam typhoïed weder eene gelijkvormigheid met den typhus zou zijn uitgedrukt.

Van de namen, die voor den abdominaal typhus gebruikt worden, zijn, wanneer wij slechts de nomenclatuur sedert de splitsing der „typheuse ziekten” in aanmerking nemen, de volgende de belangrijkste: abdominaalzenwkoorts, ileo typhus, darm typhus, enterische koorts, enterische of mesenterische typhus, febris entero-mesenterica, dothiententerie, fièvre typhoïde (Frankrijk), typhoid fever (Engeland), intestinal fever (BUDD), pythogenic (door rotting veroorzaakt) fever (MURCHISON).

### Geschiedenis.

Wanneer de abdominaal typhus voor het eerst is opgetreden, laat zich niet bepalen. Het minst echter zal wel het gevoelen te bewijzen zijn, dat hij eene betrekkelijk nieuwe, vroeger niet voorgekomen ziekte zou zijn. Onder de reeds vermelde beschrijvingen van de artsen van den ouden tijd, die op typheuse ziekten in 't algemeen betrekking kunnen hebben, bevinden er zich enkele, die zeer waarschijnlijk speciaal op abdominaal typhus wijzen. Wux-

DERLICH <sup>1)</sup> heeft bij zijne belangwekkende proeve van eene diagnose der afzonderlijke gevallen, die door HIPPOCRATES in het eerste en derde boek der epidemieën worden medegedeeld, meerdere gevallen bij wijze van vermoeden voor abdominaal typhus gehouden en ik houd het voor zeer waarschijnlijk, dat eenige dezer gevallen werkelijk tot deze ziekte behooren <sup>2)</sup>. Overigens meen ik met name onder de *phrenitis* der oude schrijvers dikwijls abdominaal typhus te moeten verstaan. Daarentegen schijnt het mij twijfelachtig, of er van de verschillende vormen der dysenterie en der darmzweren, die ARETAEUS <sup>3)</sup> beschrijft, iets tot abdominaal typhus mag worden gebracht. De darmaandoening bij den abdominaal typhus is voor hem, die geene secties verricht en slechts de symptomen waarneemt, niet zoo in 't oog vallend, dat zij als hoofzaak zou kunnen beschouwd worden.

In den lateren tijd moet de abdominaal typhus dikwijls onder den hemitritaeus der schrijvers worden gezocht. Uit de 17<sup>de</sup> eeuw zijn ziektebeschrijvingen voorhanden, te gelijk met nu en dan vermelde resultaten der secties, volgens welke het nauwelijks aan twijfel onderhevig kan zijn, dat toen de abdominaal typhus in Europa ver verbreid was. Zoodanige berichten werden gegeven uit Italië door SPIGELIUS, BAGLIVI, LANCISI, uit Engeland door WILLIS en SYDENHAM, uit Duitschland door FRIEDRICH HOFFMANN <sup>4)</sup>. Voor de 18<sup>de</sup> eeuw is het voorhanden zijn van den abdominaal typhus met volkomen zekerheid te bewijzen en met name moet het geval van MORGAGNI <sup>5)</sup> worden aangehaald, dat algemeen voor zeker geconstateerden abdominaal typhus wordt gehouden en waarbij zweren in het onderste gedeelte van het ileum en in het begin van het colon met meervoudige perforatie, voorts zwelling der mesenteriaalklieren en der milt vermeld zijn. Uit denzelfden en met name uit lateren tijd komen talrijke beschrijvingen voor, die ontwijfelbaar tot den abdominaal typhus behooren, totdat sinds de eerste tientallen jaren onzer eeuw het eerst de Fransche schrijvers epidemieën van typhus met constant voorhanden darmaandoening beschreven.

Het is waarschijnlijk, dat de abdominaal typhus, al was hij ook ver verbreid, in vroegere eeuwen toch veel minder dikwijls voorkwam dan in onzen tijd. Maar volkomen zekerheid is daaromtrent niet te verkrijgen, daar niet slechts alle statistieke opgaven ontbreken, maar ook sectieberichten of ziektebeschrijvingen, waaruit later eene zekere diagnose zou kunnen gemaakt worden, zeldzaam zijn.

---

De volgende beschrijving van den abdominaal typhus is voor het grootste gedeelte gegrond op de waarnemingen, die ik in de jaren 1865 tot 1871 in het ziekenhuis te Basel deed, alwaar ik gedurende dien tijd omstreeks 1900 gevallen van abdominaal typhus behandelde en vooral de statistieke opgaven hebben grootendeels op deze waarnemingen betrekking.

<sup>1)</sup> Geschichte der Medicin. Stuttgart 1859. Belege, Excursus und Notizen. S. 4.

<sup>2)</sup> Ook HAESER is geneigd, enkele beschrijvingen in de Hippocratische geschriften voor abdominaal typhus te houden. Zie de juist verschijnende nieuwe uitgave van de Geschichte der Medicin. Bd. I. S. 168.

<sup>3)</sup> De causis et signis chronic. morb. II. 9. Ed. Kühn, p. 153 sq.

<sup>4)</sup> Verg. MURCHISON, l. c. p. 388 sq.

<sup>5)</sup> Epistol. XXXI, 2.

Het was mij natuurlijk niet mogelijk, voor deze beschrijving nogmaals alle ziektegeschiedenissen in alle in aanmerking komende richtingen te bewerken. Ten aanzien van bepaalde vragen had ik het grootste gedeelte der gevallen reeds vroeger bewerkt; aangaande vele bijzonder belangrijke verhoudingen heb ik doorlopende aantekeningen gemaakt; ten aanzien van andere vragen hebben collega's, assistenten en leerlingen van het materiaal en ten deele ook nog van dat uit vroegere jaren gebruik gemaakt. Er zijn derhalve reeds velerlei bewerkingen van het materiaal voorhanden, die gezamenlijk in verschillende richtingen het onderwerp hebben uitgeput. Met name heeft mijn vriend Prof. C. E. E. HOFFMANN alle sterfgevallen uit de jaren 1865 tot 1867 tot zijnen veel omvattenden arbeid <sup>1)</sup> gebezigd, waarbij echter ook nog een zeker aantal van niet op mijne afdeling behandelde gevallen gebruikt zijn. Uit een therapeutisch oogpunt werd het materiaal hoofdzakelijk door Prof. HAGENBACH en door mij bearbeid <sup>2)</sup>, met betrekking tot de complicaties en naziekten onder mijne leiding door Dr. BETKE <sup>3)</sup>; voor de latere jaren is het feitelijke materiaal grootendeels vervat in de gedrukt voorhanden verslagen voor de jaren 1869 en 1870, die onder mijne leiding door de assistentartsen Dr. MASSINI, Dr. BREITING en Dr. NÜSSLI bewerkt zijn en voor enkele vragen kon ik ook nog gebruik maken van de waarnemingen te Basel uit de jaren 1871 en 1872, die door Prof. IMMERMANN en de assistentartsen Dr. BREITING en Dr. SOGIN in de jaarverslagen zijn medegedeeld. Eene uitgebreide statistiek van den abdominaal typhus in de hospitalen te Basel werd ten behoeve van het onderzoek van aetiologische vraagstukken op mijne aansporing door Dr. B. SOGIN <sup>4)</sup> opgemaakt. Behalve deze in het ziekenhuis te Basel gedane waarnemingen kon ik nog van talrijke aantekeningen uit de private praktijk, alsmede van vroegere en latere eigen ervaringen uit andere ziekenhuizen gebruik maken. Het materiaal, waaruit ik heb geput, was derhalve zeer ongelijkmatig verwerkt en voor de verschillende vragen stonden der statistiek een nu eens grooter, dan eens kleiner aantal gevallen ten dienste. Daar ik echter aan de meeste der genoemde bewerkingen meer of minder had deelgenomen, kon het voor mij niet moeielijk zijn, voor elke vraag het voorhanden materiaal te gebruiken; daarbij was ik genoodzaakt, bij alle belangrijke opgaven van cijfers aangaande de menigvuldigheid van het voorkomen van deze of gene verhouding tevens het aantal gevallen aan te geven, waarvan voor die speciale vraag gebruik gemaakt werd. Voor zoover niet uitdrukkelijk iets anders is aangegeven, meen ik te kunnen beweren, dat, afgezien van de bij zoodanige onderzoekingen onvermijdelijke fouten, alle aan dit materiaal ontleende cijfers juist zijn.

Daarenboven heb ik de moeite genomen, de buitengewoon uitgebreide literatuur zooveel mogelijk voor mijne beschrijving te gebruiken, doch bij de citaten meende ik mij te moeten bepalen tot bewijzen voor aangevoerde feiten en tot de opgave van de belangrijkste nitvorige beschrijvingen.

### Aetiologie.

W. BUDD, *Intestinal fever essentially contagious*. *Lancet* 1859. July 2 sq. — Mode of propagation, relation to defective sewerage. *Ib.* Oct. 29 sq. — Zie de stukken van denzelfden schrijver in *The Lancet*, 1856, 1861, en verder: *Observations on typhoid or intestinal fever: the*

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig, Vogel. 1869.

<sup>2)</sup> Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Beobachtungen und Versuche über die Anwendung des kalten Wassers bei fieberhaften Krankheiten. Leipzig, Vogel 1868. — Ueber die antipyretische Wirkung des Chinin. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* Bd. III. 1867. S. 23 ff. — Bericht über die Resultate der Behandlung des Abdominaltyphus im Spital zu Basel *Ibidem.* Bd. IV. 1868. S. 413 ff. — NÜSSLI, Die Resultate der Kaltwasserbehandlung des Typhus abdominalis im Baseler Spital im Jahre 1869. Dissertation. Basel 1871.

<sup>3)</sup> Die Complicationen des Abdominaltyphus. Statistische Zusammenstellungen nach den Beobachtungen im Spital zu Basel in den Jahren 1865—1868. Dissertation. Abgedruckt in der *Deutschen Klinik* 1870. Nr. 42 ff.

<sup>4)</sup> Typhus, Regenmenge und Grundwasser in Basel. Dissertation. Basel 1871.

pythogenic theory. British medical Journal 1861. Nov. 2 sq. — GRIESINGER, l. c. — MURCHISON, l. c. — TROUSSEAU, l. c. — L. BUHL, Ein Beitrag zur Aetiologie des Typhus. Zeitschrift für Biologie. Bd. I. 1865. S. 1 ff. — v. GIETL, Die Ursachen des enterischen Typhus in München. Leipzig 1865. — LIEBERMEISTER, Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Deutsche Klinik 1866. Nr. 6 ff. — M. v. PETTENKOFER, Ueber die Schwankungen der Typhussterblichkeit in München von 1850 bis 1867. Zeitschr. f. Biologie. 1868. — Ueber die Aetiologie des Typhus. Vorträge, gehalten in den Sitzungen des ärztlichen Vereins in München. München 1872. — A. BIERMER, Ueber Entstehung und Verbreitung des Abdominaltyphus. Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 53. — LINDWURM, Ueber Typhus-Recidive und Typhus-Infektion. Aerztl. Intelligenzblatt, 1873 Nr. 15 u. 16.

De onderstelling, dat de abdominaal typhus tot de *miasmatisch-contagieuze ziekten* in den zin, die daaraan in de inleiding tot de infectieziekten gehecht is, behoort, sluit twee beweringen in, die elke op zich zelve, als zij consequent wordt volgehouden, misschien nog tegenwoordig hier en daar op tegenspraak zal stuiten. Van den eenen kant wordt daarmede uitgesproken, dat de abdominaal typhus *nooit rechtstreeks van persoon op persoon wordt overgebracht* en dat hij van den anderen kant ook *nooit spontaan ontstaat*, maar dat voor zijn ontstaan altijd *eene ziektekiem, die van een lijder aan abdominaal typhus afkomstig is*, een noodzakelijk vereischte is. Het zal noodig zijn, ten bewijze dezer beweringen eenige feiten, waarop zij steunen, nauwkeurig uiteen te zetten.

Het gevoelen, dat de abdominaal typhus nooit rechtstreeks van persoon op persoon wordt overgebracht, wordt grootendeels daarom zoo buitengewoon moeielijk algemeen aangenomen, omdat talrijke artsen zich nog niet volkomen genoeg hebben losgemaakt van het aannemen eener verwantschap tusschen abdominaal typhus en exanthematischen typhus. De exanthematische typhus is eene ziekte, die in zekeren zin kan beschouwd worden als het prototype eener van persoon op persoon overgaande besmettelijke ziekte. Wie met den zieke in aanraking of slechts in zijn onmiddellijke nabijheid komt, is in hoogen graad aan het gevaar van besmetting blootgesteld. Daarom worden de meeste artsen en oppassers, die met zoodanige zieken te doen hebben, door de ziekte aangetast. In Ierland zouden alleen in het jaar 1847 niet minder dan 500 geneeskundigen, omstreeks een vijfde van het geheele aantal, aan typhus geleden hebben en 127 daaraan gestorven zijn (MURCHISON). In den Krimoorlog werden op het toppunt der epidemie bij de Franschen in 57 dagen 603 van de 840 oppassers in 12 hospitalen aangetast; meer dan 80 militaire artsen stierven in den veldtocht aan typhus (GRIESINGER). NIEMEYER was bij eene epidemie genoodzaakt, daar het geheele oppasserspersoneel ziek werd, een gewezen kettingganger, die de ziekte pas had doorgestaan, als oppasser aan te stellen. Dergelijke ervaringen zijn bij alle epidemieën van exanthematischen typhus gemaakt. Waar in ziekenhuizen de lijders aan exanthematischen typhus niet streng worden geïsoleerd, daar worden de andere zieken, die in hunne nabijheid liggen, in grooten getale aangetast.

Geheel anders dan de wijze van verbreiding van den exanthematischen typhus is die van den abdominaal typhus. Alle waarnemers zonder uitzondering zijn het althans daarover eens, dat in vergelijking met de exquisiete contagiositeit van den exanthematischen typhus de contagiositeit van den



abdominaal typhus zeer gering is en dat de rechtstreeksche overbrenging van persoon op persoon bij deze ziekte niet den regel vormt. Ik meen op grond van langdurige waarneming nog verder te mogen gaan en schroom niet te beweren: de onderstelling, dat de abdominaal typhus zich zuiver contagieus zou kunnen verbreiden, dat een overgang van persoon op persoon daarbij zou voorkomen, is niet op waarneming gegrond; die onderstelling is slechts eene herinnering uit den tijd, toen men nog geen voldoende onderscheid maakte tusschen den exanthematischen typhus en den abdominaal typhus en toen men nog meende, dat hetgeen voor genen was aangetoond, althans eenigermate ook voor dezen geldig moest zijn. *De abdominaal typhus wordt in werkelijkheid nooit rechtstreeks van persoon op persoon overgebracht.*

Ter ondersteuning van dit gevoelen moet in de eerste plaats het feit vermeld worden, dat men lijders aan abdominaal typhus zooveel men wil kan aanraken en met hen omgaan, zonder zich daardoor aan het gevaar van aansteking bloot te stellen. Artsen en oppassers, die lijders aan abdominaal typhus behandelen, worden niet wezenlijk menigvuldiger aangetast dan andere individu's, die nooit een typhuslijder krijgen te zien. Ik heb tot aan het jaar 1865 in de ziekenhuizen, waarin ik werkzaam was (Greifswald, Berlijn, Tübingen), ofschoon de lijders aan abdominaal typhus aldaar altijd midden tusschen de andere zieken lagen, niet eene enkele maal een anderen zieke van het hospitaal of een oppasser of een arts door abdominaal typhus zien aangetast worden. Andere waarnemers hebben soortgelijke ervaringen gemaakt. Volgens MURCHISON zijn in het koortshospitaal te Londen in 14<sup>1/2</sup> jaar, terwijl aldaar 2506 lijders aan abdominaal typhus behandeld werden, slechts 8 personen binnen het hospitaal daardoor aangetast.

Er bestaan trouwens ook een aantal daarvan afwijkende ervaringen en het komt voor, dat in een hospitaal meer gevallen van abdominaal typhus ontstaan. Wanneer zulks tijdens het heerschen van eene epidemie plaats heeft en het aantal ziektegevallen niet bijzonder groot is, dan heeft dit niets opvallends. Maar ook dan, wanneer bij uitzondering een bijzonder groot getal personen in het hospitaal worden aangetast, dan kan dat nog niet onvoorwaardelijk als bewijs worden beschouwd voor de plaatsgegrepen rechtstreeksche overbrenging der ziekte; veeleer bestaat de mogelijkheid, dat locale omstandigheden de oorzaak daarvan zijn. Wanneer binnen het hospitaal een infectiehaard bestaat, dan kunnen daardoor bijzonder talrijke ziektegevallen veroorzaakt worden. En dat juist in een hospitaal, waarin talrijke typhuslijders worden opgenomen, een zoodanige infectiehaard zich zeer gemakkelijk kan vormen, is, op grond van hetgeen wij omtrent het ontstaan der infectiehaarden weten of mogen vermoeden, gemakkelijk te begrijpen.

Ik zelf heb sinds het jaar 1865 zeer dikwijls gelegenheid gehad, zoodanige hospitaalinfecties waar te nemen. Maar deze waarnemingen hebben mijne overtuiging, dat wij daarbij niet met eene rechtstreeksche overbrenging van persoon op persoon te doen hebben, slechts kunnen versterken.

In het ziekenhuis te Basel kwamen in de jaren 1865 tot 1871, terwijl ik aan het hoofd stond van zijne medische afdeling, herhaalde hospitaalinfecties voor en wel in de eerste jaren menigvuldiger, in de latere zeldzamer. Ik heb in die 6 jaar, terwijl in het geheel omstreeks 1900 typhuslijders op de afdeling behandeld werden, 45 gevallen opgeteekend,

waarbij de infectie binnen het hospitaal heeft plaats gehad. Bovendien kwamen bij het personeel van geneesheeren, oppassers en bedienden dikwijls geringe ongesteldheden, zoogenaamde febriële en afebriële abdominaalcatarrhen voor, die zooals later nog zal vermeld worden, ten deele eveneens aan lichte infecties met abdominaal typhus vergift zijn toe te schrijven. Van die 45 gevallen had een gedeelte betrekking op het oppassers- en bediendenpersoneel, dat in aanraking of althans in indirect verkeer met typhuslijders kwam; een ander gedeelte had betrekking op zieken, die met typhuslijders in dezelfde vertrekken lagen. Maar een gedeelte der gevallen kwam voor bij individu's, die nooit hetzij direct of indirect met typhuslijders verkeerden en bij wie elke aanraking daarmede met zekerheid was uitgesloten. Onder anderen werd bijv. een zieke, die op de streng afgesloten pokkenafdeeling variola had doorgestaan, onmiddellijk na zijn ontslag door een doodelijk verloopenden abdominaal typhus aangetast; voorts werd eene zieke van de afgezonderde afdeeling voor syphilis door een ergen abdominaal typhus aangetast en wel merkwaardigerwijze tegen het einde van eene antisiphilitische kuur met groote giften calomel. Ook bij zieken der chirurgische afdeeling kwamen typhusgevallen voor; voorts werden de apotheker en de machinist aangetast, alsmede de waschvrouwen en keukenmeiden, die nooit eene ziekenzaal bezocht hadden. Zoodanige gevallen toonen met zekerheid aan, dat de typhusinfecties binnen het hospitaal niet aan een rechtstreekschen overgang van persoon op persoon kunnen worden toegeschreven. Daarentegen wezen nog vele andere omstandigheden daarop, dat infectiehaarden zich binnen het hospitaal hadden gevormd. Zoo kwamen bijv. de ziektegevallen bij oppasters en bij lijders aan andere ziekten bijzonder menigvuldig voor in twee vertrekken, die op verschillende verdiepingen juist boven elkander liggen; langs beide liep een houten luchtkoker, die van het hoofdriool tot boven het dak reikte en op de betrokken plaats van het riool kwamen wegens gebrekkige constructie en wegens rechthoekige kromming dikwijls belangrijke ophooping van de af te voeren faecale stoffen voor. Eene dikwijls verhaalde ruiming, doorspoeling, desinfectie heeft, sinds deze bron gevonden was, voldoende geholpen en door middel van eene doortastende verbetering van het rioolstelsel werd deze infectiehaard volkomen verwijderd. In de jaren 1872 en 1873 zijn, zooals ik uit eene vriendschappelijke mededeeling van den heer Prof. IMMERMANN ontleen, nog 6 à 8 gevallen van abdominaal typhus binnen het hospitaal bij artsen, oppasters, meiden en zieken ontstaan; bovendien hadden bijna alle nieuw aangestelde assistenten, oppassers en meiden zoogenaamde abdominaalcatarrhen *zonder* koorts gehad.

Ook in het ziekenhuis te Tübingen zijn gedurende het jaar 1873 vijf personen door abdominaal typhus aangetast en daarvan waren twee buitengewoon ernstige gevallen. Merkwaardigerwijze kwam geen geval voor bij het oppasserspersoneel of bij zieken der medische afdeeling, die met de op deze afdeeling liggende typhuslijders in directe of indirecte aanraking kwamen; veeleer hadden alle gevallen betrekking op individu's, die op andere verdiepingen van het huis woonden en nooit een typhuslijder zagen (een geval in de familie van den huismeester, eene keukenmeid, drie oppasters der chirurgische afdeeling). Hierbij moet worden opgemerkt, dat de sekreetinrichtingen van ons ziekenhuis zeer gebrekkig zijn en wel niet radicaal verbeterd zullen worden, voordat het plan tot het bouwen van eene nieuwe medische kliniek is uitgevoerd.

Met de medegedeelde feiten stemt eene ervaring van GRIESINGER goed overeen, hoewel deze haar in een tegenovergestelden zin, namelijk voor het aannemen der directe overdraagbaarheid meent te kunnen gebruiken. Hij heeft in het ziekenhuis te Zürich, „ofschoon de typhuslijders in den regel geheel afgezonderd zijn, reeds in de meest verschillende afdeelingen van het huis, bij lijders aan andere ziekten en bij reconvalescenten” gevallen van abdominaal typhus zien ontstaan.

Deze ervaringen, waaraan talrijke analoge zouden kunnen worden toegevoegd, toonen ten duidelijkste aan, dat het voorkomen van hospitaal infecties niet door directe overbrenging van persoon op persoon verklaard kan worden. Of de lijders aan abdominaal typhus van de andere zieken worden afgezonderd of met hen in hetzelfde vertrek liggen, is in een ziekenhuis, waar slechts

eenigermate voor zindelijkheid gezorgd wordt, volkomen onverschillig. De hospitaalinfecties berusten niet op rechtstreeksche overbrenging, maar zij toonen aan, dat infectiehaarden binnen het ziekenhuis bestaan.

Geheel analoge ervaringen doet men in de private praktijk op. Er komen weliswaar dikwijls genoeg gevallen voor, waarbij men aan eene rechtstreeksche overbrenging zou kunnen denken, maar bij een nader onderzoek blijkt, dat het aannemen van eene andere wijze van infectie niet slechts mogelijk, maar gewoonlijk ook veel waarschijnlijker is. En daarenboven komen er talrijke gevallen voor, waarbij eene infectie door rechtstreeksche overbrenging met zekerheid kan worden uitgesloten.

Reeds ten tijde, toen men nog niet volkomen genoeg onderscheidde tusschen den abdominaal typhus en den exanthematischen typhus, waren de artsen ten aanzien van het vraagstuk der contagiositeit van den typhus in twee kampen verdeeld. Eenigen beweerden met alle beslistheid, dat naar hunne ervaring typhus niet contagius is; dit waren hoofdzakelijk Fransche artsen, die hunne waarnemingen bij abdominaal typhus gedaan hadden. Zoo verklaarde ANDRAL, dat hij noch in de hospitaal- noch in de private praktijk ooit iets had waargenomen, dat op contagiositeit van den abdominaal typhus zou wijzen en CHOMEL beweerde, dat er onder honderd Fransche artsen nauwelijks een was, die de ziekte voor contagius hield. De meeste artsen echter en met name zij, die den exanthematischen typhus kenden, beweerden de contagiositeit ook voor den abdominaal typhus en dit gevoelen is allengs het heerschende geworden. Eerst in den laatsten tijd, sinds beide ziekten volkomen van elkander gescheiden werden, beginnen hoe langer hoe talrijkere waarnemers zich van de gevolgtrekking op grond van de ten onrechte veronderstelde analogie beider ziekten los te maken en, daar zij zich alleen tot den abdominaal typhus bepalen, tot de overtuiging te komen, dat hij niet rechtstreeks van persoon op persoon kan worden overgebracht<sup>1)</sup>.

Maar hoe ontstaat dan de abdominaal typhus? Waar wordt het vergift gevormd en hoe wordt het op den mensch overgebracht? Deze vragen worden door de meeste artsen en wel ook door hen, die daarenboven nog aan het voorkomen eener rechtstreeksche besmetting gelooven, vrij eenstemmig beantwoord. Men laat het vergift van den abdominaal typhus ontstaan bij de rotting van organische stoffen. De naam pythogene (door rotting veroorzaakte) koorts, die door MURCHISON voor den abdominaal typhus werd voorgeslagen, berust op deze bijna algemeen aangenomen vooronderstelling.

En toch, als wij de feiten, die aan deze *pythogene theorie* van den typhus ten grondslag liggen, wat nauwkeuriger beschouwen, moet er groote twijfel opkomen aan haar recht van bestaan.

In de eerste plaats heeft het zeker een bedenkelijk voorkomen, als wij zien, dat men niet slechts den abdominaal typhus, maar ook eene lange reeks van andere specifieke ziekten, welker wijze van ontstaan nog meer of minder in het duister gehuld is, van de ontbinding van organische stoffen afleidt. Zoo wordt b. v. nog dikwijls iets soortgelijks aangenomen voor de pest, de dysenterie, de malariaziekten, de gele koorts, soms ook voor den exanthe-

<sup>1)</sup> Verg. bijv. v. GIETL, l. c.: „het rein gehouden lichaam van den typhuslijder en zijn lijk zijn niet aanstekelijk”. Zie voorts LIEBERMEISTER, l. c. — BIERMER, l. c.

matischen typhus en de cholera. En reeds deze omstandigheid wijst er op, dat ter verklaring van het ontstaan van den abdominaal typhus het algemeene en onbepaalde aannemen van eene ontleding of rotting van organische stoffen niet voldoende is. Niet elke soort van rotting brengt juist abdominaal typhus teweeg; maar de rotting, waaruit abdominaal typhus moet ontstaan, is noodzakelijk eene *geheel bijzondere, specifieke soort van rotting*, die als bijzonder specifiek product het vergift van den abdominaal typhus oplevert.

Om het ontstaan van een zoodanig specifiek product te verklaren, zijn hoofdzakelijk tweeërlei hypothesen opgesteld. De eene neemt aan, dat de bijzondere, specifiek werkende rottingsproducten afhangen van den aard der stoffen, die in rotting overgaan. Opdat de abdominaal typhus ontsta, moeten het dierlijke stoffen zijn, die tot rotting overgaan. Met name zijn het echter faecale stoffen en vooral menschenlijke excrementen, door welker rotting abdominaal typhus zou ontstaan en in den nieuweren tijd zijn bijzonder dikwijls de rioolgassen de oorzaak van den typhus genoemd. — Volgens de andere onderstelling ontstaat de abdominaal typhus slechts dan ten gevolge van de rotting van organische stoffen, wanneer deze rottende stoffen de kiemen van het specifieke vergift van den abdominaal typhus als bijmengsel bevatten en wanneer deze kiemen zich ontwikkelen en vermeerderen.

Welke van deze beide onderstellingen beter met de feiten overeenkomt, kan bij eene onbevangen waardeering der feiten niet twijfelachtig zijn. Eenige wenken mogen hier volstaan.

Hoe dikwijls men ook reeds met rottende stoffen gewerkt of de werkingen van toevallig in het lichaam gekomen rottingsproducten waargenomen heeft, toch is daardoor nog nooit werkelijke abdominaal typhus veroorzaakt; het zou inderdaad eene volkomen miskennis van de specificiteit en van de specifieke kenmerken van den abdominaal typhus zijn, wanneer men in de verschijnselen en in de darmaandoening, die door het inbrengen van putride stoffen kunnen veroorzaakt worden, eenen abdominaal typhus of ook zelfs eene nauw verwante aandoening wilde herkennen.

Weliswaar zijn vele gebeurtenissen in de annalen der wetenschap opgeteekend, waarbij door het inbrengen van rottende stoffen in het darmkanaal van menschen abdominaal typhus zou teweeggebracht zijn. Het eclatantste dezer gevallen is de epidemie, die in het jaar 1839 te Andelfingen in het kanton Zürich is voorgekomen, waarbij ten gevolge van het gebruik van bedorven vleesch meer dan 500 personen door abdominaal typhus zouden zijn aangetast. GRIESINGER heeft door het aanhalen van dit feit en door de vermelding, dat de ileo typhus anatomisch is geconstateerd, aan deze gebeurtenis eene groote vermaardheid bezorgd en het algemeen als het volstrekt zekere bewijs voor de mogelijkheid van een autochtoon ontstaan van den typhus doen voorkomen. Zoo zijn bijv. enkele schrijvers, die anders over het aannemen van eene voortdurende voortplanting van het typhus vergift niet ongunstig dachten, door dit geval tot het aannemen van het voorkomen van een spontaan ontstaan overgehaald. De beteekenis, die dit geval, als het met volkomen zekerheid was geconstateerd, voor de aetiologie van den abdominaal typhus zou hebben, heeft mij er toe doen besluiten, de stukken over deze gebeurtenis, voor zoover zij gedrukt voorhanden zijn, aan een nauwlettend onderzoek te onderwerpen. En daarbij is met volkomen zekerheid gebleken, dat de ziekte in quaestie, waarbij van ongeveer 550 aangetasten 9 of 10 gestorven zijn, geen abdominaal typhus was <sup>1)</sup>. Daarentegen heeft mijn oorspronkelijk vermoeden, dat wij mogelijk met eene

<sup>1)</sup> Ueber die Epidemie in Andelfingen (Canton Zürich) vom J. 1839. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. III. 1867. S. 223.

buitengewoon uitgebreide epidemie van trichinenziekte te doen hadden, eene meening, die, zooals ik later vernam, reeds vroeger door KÜCHENMEISTER aan de geneeskundige autoriteiten te Zürich in overweging was gegeven, niet bevestigd. Dr. SIGG Jun. te Andelfingen had de gelegenheid, twee lijken van individu's te onderzoeken, die toen die ziekte hadden gehad; de resultaten met betrekking tot trichinen waren negatief. Later kwam ik door de goedheid van den genoemden arts in de gelegenheid, zelf een gedeelte van de musculatuur van een op den leeftijd van 81 jaar gestorven man te onderzoeken, die toenmaals een der aangetasten geweest was en ook in dit geval werd geen spoor van trichinen gevonden<sup>1)</sup>. Door deze negatieve uitkomst wordt, met name met het oog op soortgelijke feiten uit lateren tijd, het aannemen van eene vleeschvergiftiging, zooals reeds vroeger door LEBERT<sup>2)</sup> en door R. KÖHLER<sup>3)</sup> had plaats gehad, in den hoogsten graad waarschijnlijk.

Dat inderdaad niet de ontbinding van organische stoffen en ook niet de rotting van excrementitiële stoffen alleen voldoende is, om abdominaal typhus te veroorzaken, toont de dagelijkse waarneming aan. Er zijn talrijke huizen, waarin de uit de sekreten komende effluvia in alle woon- en slaapvertrekken door den reukzin kunnen worden waargenomen, waarin de bewoners derhalve voortdurend rioolgassen inademen en toch worden noch de blijvende noch de voor korten tijd aldaar levende bewoners daarom door typhus aangetast. Op verre na niet alle steden, waar de verwijdering der menschelijke uitwerpselen niet met voldoende volledigheid geschiedt, worden daarom door abdominaal typhus bezocht en de meeste, waar typhus voorkomt, zijn het lang niet in een zoodanigen graad, als bijv. München en Basel. Men overtuigt zich echter ook zeer spoedig, dat op de verschillende plaatsen tusschen den graad, waarin de openbare reinheid en met name de verwijdering der voor ontbinding vatbare dierlijke of excrementitiële stoffen verwaarloosd wordt en de menigvuldigheid van het voorkomen van abdominaal typhus geenerlei evenredige verhouding bestaat, dat dikwijls de vuilste steden vrij en de betrekkelijk reine worden aangetast. Er zijn dorpen en er zijn zelfs in steden zekere wijken, alwaar zoowel buiten als binnen de woningen de plaatsen, waar rotting en met name ontbinding van excrementen gevonden wordt, in massa aanwezig zijn; en toch komt slechts in enkele daarvan abdominaal typhus voor; op vele andere plaatsen is sinds menschen geheugenis geen geval van typhus waargenomen. Aldaar is trouwens de insleeping van een enkel geval dikwijls voldoende, om tot eene erge epidemie aanleiding te geven.

Wij worden derhalve gedwongen om aan te nemen, dat behalve de uitwendige, voor de ontwikkeling van het vergift gunstige omstandigheden nog iets anders noodig is, om typhus teweeg te brengen.

Dat deze andere, voor de ontwikkeling van het typhusvergift noodzakelijke voorwaarde de tegenwoordigheid van dit vergift zelf is of met andere woorden, dat het vergift van den abdominaal typhus niet autochtoon uit de in ontbinding verkeerende stoffen ontstaat, maar dat het daarin slechts den voor zijne vermenigvuldiging gunstigen bodem vindt, wordt door een groot aantal feiten meer dan waarschijnlijk. De ondubbelzinnigste ervaringen pleiten er voor, dat op eene plaats, die tot dusver vrij was van abdominaal typhus, deze

<sup>1)</sup> Notiz betreffend die Epidemie in Andelfingen. Ibid. Bd. IX. 1872. S. 245.

<sup>2)</sup> Handbuch der praktischen Medicin. Bd. I. 1. Aufl. S. 415. 3. Aufl. S. 434.

<sup>3)</sup> Handbuch der speciellen Therapie. 3. Aufl. Bd. I. Tübingen 1867. S. 5.

ziekte niet zonder meer daardoor ontstaat, dat eenmaal de hoeveelheid van de in ontbinding verkeerende organische bestanddeelen de gewone hoeveelheid te boven is gegaan of dat de voor de ontbinding gunstige voorwaarden eenmaal bijzonder volledig voorhanden geweest zijn, maar dat het ontstaan van den abdominaal typhus op eene plaats, alwaar hij tot dusver ontbrak, slechts plaats heeft door de *insleeping* der ziekte.

Dit gevoelen, dat het vergift van den abdominaal typhus zich voortdurend voortplant, dat het nooit autochthoon ontstaat, is het eerst door BUDD (l. c.) uitvoerig verdedigd. Het heeft slechts langzaam terrein gewonnen, maar er bestaat alle uitzicht, dat het in dezen tijd allengs het heerschende zal worden.

Daar de ziekte in de meeste steden van eenig belang reeds inheemsch geworden is en ten minste in op zich zelf staande gevallen van tijd tot tijd voorkomt, komt men aldaar niet licht in de gelegenheid, om ervaringen omtrent de gevolgen der insleeping op te doen. Men kan deze echter dikwijls verkrijgen in kleinere plaatsen, waarheen de abdominaal typhus, die aldaar sedert tientallen van jaren niet was voorgekomen, door insleeping werd overgeplant en alwaar, nadat er een geval was ingesleept, eene uitgebreide epidemie ontstond, terwijl alsdan nog jaren daarna op zich zelf staande ziektegevallen of ook herhaalde epidemieën volgden. Het aantal van dergelijke voorbeelden neemt van dag tot dag toe. Eene verzameling van talrijke in Frankrijk gedane waarnemingen aangaande de verbreiding van den abdominaal typhus door insleeping wordt bijv. geleverd door TROUSSEAU (l. c.); analoge waarnemingen worden door BUDD (l. c.) en door MURCHISON (l. c.) vermeld. Dergelijke zeer leerzame mededeelingen heeft v. GIETL gedaan (l. c.). Ook DE LA HARPE <sup>1)</sup> maakt melding van eene typhusepidemie te Lausanne, van waar uit talrijke gevallen naar de naburige plaatsen werden ingesleept en daar dikwijls grootere of kleinere epidemieën ten gevolge hadden. De nieuwere literatuur levert nog talrijke dergelijke voorbeelden op en wij kunnen bepaald als regel aannemen, waarop geene uitzondering bestaat, dat de *abdominaal typhus op eene plaats, die er tot dusver vrij van was, slechts dan optreedt, wanneer hij er is ingesleept.*

Ik was zelf dikwijls in de gelegenheid, dergelijke insleepingen der ziekte te kunnen volgen. Bijzonder interessant was de verbreiding van den typhus in de tot het kanton Baselland behoorende dorpen der Jura, alwaar ik met name Dr. BAADER JR. te Gelterkinden tot mijn ervaren leidsman had en alwaar het bij herhaling gelukte, te constateeren, hoe door een geval, dat van Basel of Aarau of ook van een reeds aangetast dorp uit was ingesleept, aanleiding gegeven werd tot het ontstaan eener epidemie, terwijl in vele dezer plaatsen vroeger bij volkomen dezelfde hygiënische verhoudingen, zoover men zich herinneren kon, nooit een geval van abdominaal typhus was voorgekomen.

Zoodanige ervaringen worden door de schrijvers gewoonlijk op deze wijze verklaard, dat daardoor de „contagiositeit” van den abdominaal typhus zou bewezen zijn. Voor ons bewijzen zij met zekerheid, dat niet de ontbinding

<sup>1)</sup> Bulletin de la société Vaudoise de médecine. Juin 1867. Nr. 4.

van organische stoffen op zich zelve, die immers op de betrokken plaatsen reeds sinds onheuglijke tijden bestond, de toereikende oorzaak van den abdominaal typhus is, maar dat altijd voor zijn ontstaan de tegenwoordigheid noodig is van het specifieke vergift, dat zich niet spontaan ontwikkelt, maar slechts, als het ergens is ingesleept en aldaar de voorwaarden voor zijne verdere ontwikkeling en vermeerdering vindt, eene epidemie veroorzaakt.

Wij moeten derhalve erkennen eensdeels, dat de abdominaal typhus niet van persoon op persoon aanstekelijk is, maar anderdeels ook, dat hij nooit autochtoon ontstaat, maar slechts door voortdurende voortplanting van het vergift. De abdominaal typhus behoort derhalve met de cholera en de dysenterie tot de *miasmatisch-contagieuse ziekten* in dien zin, zooals dit begrip in de inleiding is gedefinieerd. De ziekte is niet contagieus in den eigenlijken zin van het woord, want door rechtstreeksche aanraking wordt zij nooit voortgeplant; zij is echter ook niet zuiver miasmatisch, want tot het ontstaan van het ziektevergift zijn de uitwendige omstandigheden alleen nooit voldoende; daartoe wordt veeleer vereischt de tegenwoordigheid van stoffen, die van lijders aan abdominaal typhus afkomstig zijn. Het vergift plant zich voortdurend voort, daar het van den zieke uit op de plaatsen komt, die voor zijne verdere ontwikkeling en vermeerdering gunstig zijn, terwijl het van daar uit weder in een menschelijk lichaam wordt opgenomen.

Bij deze opvatting doet zich in de eerste plaats de vraag voor, welke de van een ziek individu afkomstige stoffen zijn, die als voertuigen van het vergift moeten beschouwd worden. Het ligt natuurlijk het meest voor de hand, deze voertuigen van het vergift in de darmontlastingen te zoeken; bijna dezelfde redenen, die het vergift bij de cholera in de dejecties doen zoeken, pleiten voor eene analoge verhouding bij den abdominaal typhus. En inderdaad bestaan er ervaringen, die op ondubbelzinnige wijze aantoonen, dat de ziekte door de darmontlastingen van lijders aan abdominaal typhus kan worden verbreid. Maar het kan twijfelachtig schijnen, of reeds de versche dejecties het vergift in werkzamen toestand bevatten. De omstandigheid, dat artsen en oppassers zelden worden aangetast, al gaan zij nog zooveel met de versche darmontlastingen om, alsmede de zieken, die met typhuslijders in dezelfde vertrekken liggen, schijnt er eer voor te pleiten, dat het vergift, alvorens weder werkzaam te worden, eenen bijzonderen ontwikkelingstrap buiten het lichaam moet doorloopen; deze ontwikkeling kan plaatsgrijpen, wanneer de dejecties op zich zelve blijven liggen, zoo bijv. ook in het daarmede bezoedelde waschgoed, maar zij schijnt in bijzonder sterke mate plaats te hebben, wanneer de uitwerpselen in sekreten, riolen of derg. of ook in den met organische stoffen gedrenkten grond komen.

Zoo verklaart het zich, dat een mensch, die aan abdominaal typhus lijdt en in eene tot dusver typhusvrije streek of in een nog vrij huis komt, aldaar een infectiehaard kan vormen, van waar uit talrijke andere menschen kunnen geïnfecteerd worden.

Dikwijls is zoodanige *infectiehaard* zoo beperkt, dat slechts de bewoners van een of van weinige huizen aan zijne inwerking zijn blootgesteld. En zelfs bij uitgebreide epidemieën komt het dikwijls op de duidelijkste wijze uit, dat de epidemie uit een groot aantal endemieën bestaat, daar zekere

deelen der stad, groepen van huizen of zelfs enkele huizen haarden der ziektegevallen vormen, terwijl andere, dikwijls tusschen de aangetaste gelegenen, huizen vrij blijven. Op 463 in het hospitaal te Zürich opgenomen typhuslijders kon GRIESINGER bij 135 aantoonen, dat zij uit huizen kwamen, waarin buitendien nog een of meer menschen door typhus waren aangetast. Dergelijke verhoudingen werden waargenomen bij de epidemie, die gedurende de jaren 1865 en 1866 te Basel heerschte. Volgens het verslag van STRECKEISEN<sup>1)</sup> aangaande deze epidemie, dat in weerwil van eenige onjuistheden in de berekeningen veel bruikbaar materiaal bevat, beliep het aantal der *aangegeven* typhusgevallen in die beide jaren 2847 en met inbegrip van de lichtste gevallen, die met den naam van koortsige abdominaalcatarrhen bestempeld werden, 3756. Daarbij werd van 962 gevallen aangetoond, dat zij uit huizen kwamen, waarin 3 of meer ziektegevallen waren voorgekomen.

Om te beoordeelen, wat door zoodanige statistiek bewezen wordt, is het acht geven op de cijfers niet voldoende; veeleer wordt de toepassing der waarschijnlijkheidsrekening daarvoor gevorderd. En daarbij blijkt het, dat de vermelde cijfers, hoe overtuigend zij misschien op den eersten blik ook mogen schijnen, toch op zich zelf voor het te leveren bewijs op verre na niet voldoende zijn. Eerst eene nadere beschouwing van de speciale wijze, waarop de waargenomen gevallen zich groepeeren, die ons hier te ver zou voeren, levert het bewijs, dat er werkelijk bijzondere infectiehaarden hebben bestaan.

Het vergift van den abdominaal typhus kan in het tijdperk van ontwikkeling, dat het buiten het lichaam doorloopt, zeer lang verkeerden, zonder te sterven. Terwijl het cholera vergift, althans in ons klimaat, wanneer het binnen eenige weken nog niet in een menschelijk lichaam gekomen is, in den regel als gestorven kan worden beschouwd, bezit het typhus vergift buiten het menschelijk lichaam een veel langeren levensduur. Wanneer op eene plaats eenmaal abdominaal typhus is voorgekomen, kan hij zelfs na eene langdurige afwezigheid plotseling weder optreden, zonder dat er eene nieuwe insleeping had plaats gevonden. Te Basel waren gedurende de eerste 5 maanden van het jaar 1865 slechts zeer enkele typhusgevallen voorgekomen (in 5 maanden kwamen slechts 12 gevallen in het ziekenhuis in behandeling) en toch volgde in de latere maanden de grootste epidemie, die aldaar ooit was waargenomen, waarbij niet slechts de zalen van het hospitaal, waarin naast de andere zieken omstreeks 150 typhuslijders plaats vonden, ontoereikend bleken te zijn, maar ook een bovendien betrokken hulpziekenhuis van omstreeks 100 bedden voor de opname der zieken niet meer voldoende was. Blijkbaar was ook tijdens het nagenoeg geheel ophouden der ziekte het vergift, dat zich buiten het menschelijk lichaam bevond, niet uitgestorven, maar slechts in zekeren zin latent geworden. Dergelijke ervaringen worden in alle grootere steden opgedaan, waar de abdominaal typhus inheemsch is en eene analoge verhouding neemt men, zooals bekend is, in steden en dorpen met betrekking tot de dysenterie waar.

Ook vele ervaringen, die bij enkele kleine infectiehaarden gemaakt worden, wijzen op een langen levensduur van het buiten het lichaam zich voortplan-

<sup>1)</sup> Bericht an E. E. Sanitäts-Collegium von Basel-Stadt über einige statistische Verhältnisse der . . . Typhus-Epidemie. Basel 1868.



tende vergift. Vooral GRIESINGER vestigt de aandacht op de gerekte en verstrooide huisepidemieën, waarbij de gevallen verscheidene maanden, halve jaren of nog langer van elkander aflaggen, zoodat hun samenhang lichtelijk over het hoofd wordt gezien. MURCHISON vermeldt een voorbeeld van 6 gevallen uit hetzelfde huis, die in het geheel over 8 jaren verdeeld waren. Al kan het ook bij een zoo grooten afstand in tijd dikwijls twijfelachtig worden, of de gevallen met elkander in verband staan, is het echter bij vele zoodanige gebeurtenissen in den hoogsten graad waarschijnlijk, dat wij met eenen voortdurenden infectiehaard te doen hebben, die slechts nu en dan ziektegevallen veroorzaakt.

Door het aannemen van een langen levensduur van het typhusvergift buiten het menschelijk lichaam worden de meeste op zich zelf staande gevallen, waaruit men tot het voorkomen van een autochthoon ontstaan van het typhusvergift pleegt te besluiten, goed in overeenstemming gebracht met onze theorie van de voortdurende voortplanting van het vergift. En werkelijk moeten, tegenover de beslissende feiten, die er voor pleiten, dat het gift onder omstandigheden een zeer langen levensduur kan hebben, geheel andere eischen, dan men tot dusver gewoon is, gesteld worden aan die gevallen, waaruit de mogelijkheid van een autochthoon ontstaan moet bewezen worden.

Hoelang het vergift, nadat de infectie heeft plaats gehad, in het lichaam heeft vertoefd, alvorens duidelijke ziekteverschijnselen optreden, hoelang de *duur der incubatie* geweest is, laat zich bij de meeste gevallen niet met zekerheid bepalen, daar het tijdstip der infectie gewoonlijk niet kan worden vastgesteld en er zelfs niet zelden twijfel bestaat omtrent het tijdstip van het begin der ziekte. Meestal pleegt men den tijd van de onbepaalde prodromaalverschijnselen nog tot den incubatietijd te rekenen en het begin der ziekte eerst van het optreden der koorts of van andere verschijnselen der eigenlijke ziekte te dateeren. Er komen enkele gevallen voor, waarbij het aannemen van een betrekkelijk geringen duur van den incubatietijd groote waarschijnlijkheid bezit. Te Basel kwam het in enkele, trouwens zeldzame gevallen voor, dat individu's werden aangetast, die eerst sedert 7 à 14 dagen daar geweest waren. Bij de door drinkwater veroorzaakte kazerneëpidemie te Solothurn bedroeg de incubatietijd bij eenen patient 14 dagen of minder, bij zeven andere patienten 16 resp. 17 dagen of minder. Daarentegen schijnt de incubatie in de meeste gevallen langer te duren. In een geval kon ik met zekerheid constateeren, dat zij minstens 19 dagen had geduurd. In andere gevallen bleek haar duur minstens 18 dagen te bedragen. LOTHOLZ<sup>1)</sup>, die onder leiding van GERHARDT werkte, vond bij de door hem waargenomen epidemieën in de omstreken van Jena, dat de incubatietijd gemiddeld 3 weken bedraagt; de kortste duur was 18, de langste 28 dagen. HAEGLER<sup>2)</sup> vond bij drie gevallen, waarbij de infectie door drinkwater was bewezen, een duur der incubatie van mintens 21 dagen. Derhalve doen ons de tot dusver verkregen ervaringen gemiddeld eenen incubatietijd van 3 weken aannemen; in enkele

<sup>1)</sup> Beitrag zur Aetiologie des Ileotyphus. Dissertation. Jena 1866. Verg. GERHARDT, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XII. 1873. S. 5 ff.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XI. S. 247.

gevallen kan zij echter ook 2 weken en nog minder bedragen, in andere zich tot 4 weken rekken.

Op welke wijze heeft het opnemen van het vergift in het menschelijk lichaam plaats? welke zijn de *wegen der infectie*? Deze vraag is eene der belangrijkste; hare beantwoording zou mogelijk de middelen aan de hand doen, waardoor iemand, die in eene plaats woont, alwaar de abdominaaltyphus inheemsch is, in staat zou zijn, de infectie te vermijden. Wij zijn trouwens bij de meeste gevallen op zich zelf niet in staat, den weg der infectie met volkomen zekerheid aan te geven, doch door bepaald geconstateerde feiten wordt het voorkomen van tweeërlei wegen met zekerheid aangetoond. De infectie kan plaats hebben door de *ingeademde lucht* en door het *drinkwater*.

Het voorkomen der *infectie door de lucht* is met het oog op de ervaringen niet te betwijfelen. Wanneer in eene school het grootste gedeelte der leerlingen door abdominaaltyphus wordt aangetast en wel in eene reeks en met een verschil in de intensiteit, die vrij nauwkeurig aan den graad beantwoordt, waarin de verschillende personen zijn blootgesteld geweest aan een luchtstroom, die uit een open riool komt (MURCHISON, l. c. p. 443), dan kan omtrent de wijze van het ontstaan der ziekte ternauwernood nog twijfel bestaan. Soortgelijke ervaringen, waarbij slechts aan eene verbreiding van het vergift door de lucht gedacht kan worden, komen dikwijls voor. Bij de ziektegevallen, die in het hospitaal te Basel voorkwamen, was de mogelijkheid van de infectie door drinkwater met zekerheid uit te sluiten en ook elders heb ik bij herhaling gelegenheid gehad, gevallen van abdominaaltyphus waar te nemen onder omstandigheden, waarbij slechts aan eene infectie door bemiddeling der lucht gedacht kon worden <sup>1)</sup>.

Zeer leerzaam is een door v. GIETL. medegedeeld geval, dat er tevens geschikt voor is, om den betrekkelijk langen levensduur van het typhusvergift aan te toonen: in een dorp, alwaar sinds langen tijd geen typhus was voorgekomen, keerde eene ingezetene terug, die te Ulm abdominaaltyphus had opgedaan. De ontlastingen der zieke werden op den mesthoop gebracht. Van 5 personen, die eenige weken later bij het wegruimen van dezen mesthoop werkzaam waren, werden 4 aangetast door typhus en een door gastrische verschijnselen met miltzwelling. De ontlastingen dezer 5 zieken werden diep in den mesthoop begraven. Negen maanden later, bij het geheel wegruimen van den mesthoop, werd van de twee personen, die zulks verrichtten, weder een door typhus aangetast en deze stierf.

Dergelijke ervaringen schijnen de onderstelling volkomen te rechtvaardigen, dat infectie kan plaats hebben door het inademen van de exhalaties van sekreten, riolen enz., waarin zich typhusvergift bevindt. Daarbij behoeft er nauwelijks aan herinnerd te worden, dat het voorkomen van de infectie langs den weg der respiratie in geen deele tot de gevolgtrekking leidt, dat het vergift een gasvormig lichaam is; veeleer pleit alles er voor, dat het infecteerende agens uit zeer kleine vaste partikels bestaat, die evenals andere stofvormige lichamen in de lucht kunnen gesuspendeerd zijn en ingeademd worden. Ook is het in de gevallen, waarin het vergift door de ingeademde lucht wordt ingebracht, geenszins noodzakelijk om aan te nemen, dat het bijv. door de longen in het bloed overgaat; veeleer is althans de mogelijkheid voorhanden, dat het ook in deze gevallen van de choanae en den pharynx uit eerst in het darmkanaal komt.

<sup>1)</sup> Zie: Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VII. 1870. S. 180 ff.

Dikwijls schijnt de ziekte ook door het bed- en lijffinnen, dat met de uitwerpselen van den zieke bezoedeld is, verbreid te worden. Zoo verklaart zich de reeds sinds langen tijd bij herhaling vermelde ervaring, dat waschvrouwen bijzonder dikwijls worden aangetast, alsmede verder ook het feit, dat, indien op een ingesleept geval verdere ziektegevallen volgen, de het eerst aangestast zeer dikwijls de naastbestaanden zijn, die den zieke verpleegden. DE LA HARPE (l. c.) vond, dat zij, die door het ingesleepte geval in de eerste plaats werden geïnfecteerd, bijna altijd personen waren van het vrouwelijk geslacht.

Het voorkomen van de *infectie door drinkwater* wordt door verreweg de meeste artsen erkend, doch er zijn nog altijd enkele waarnemers, en wel behooren deze ten deele tot de voornaamste autoriteiten, die dezen modus der infectie zooniet ontkennen, hem toch niet voor voldoende bewezen houden of hoogstens voor zeldzame en op zich zelf staande ziektegevallen als mogelijk toegeven.

Voor den onbevooroordeelde kan niet alleen geen twijfel meer bestaan omtrent het voorkomen, maar ook niet omtrent het menigvuldig voorkomen der infectie door drinkwater. In de literatuur is een buitengewoon groot aantal ervaringen opgeteekend, waarbij het aannemen van de verbreiding van den abdominaal typhus door bemiddeling van het drinkwater ten minste eene zekere mate van en zeer dikwijls verreweg de meeste waarschijnlijkheid voor zich heeft. Bovendien bestaat er echter eene reeks van geheel ondubbelzinnige feiten, van welke elk op zich zelf voldoende zou zijn, om dit voorkomen met volkomen zekerheid te bewijzen. Wij gaan inderdaad niet te ver, als wij beweren, dat het voorkomen van de infectie door bemiddeling van het drinkwater ook tegen het meest overdreven septicisme met nog grootere evidentie kan worden aangetoond, dan het voorkomen der infectie door bemiddeling der lucht. De ervaringen der laatste jaren zijn ten deele zoo overtuigend, dat daartegenover zelfs de bewonderenswaardige dialectiek van eenen PETENKOFER niet meer voldoende zou zijn, om twijfel daaraan toe te laten.

In de eerste plaats is het zeker, dat er talrijke pompen zijn, die van naburige sekreten stoffen opnemen. Wanneer men ziet, hoe zoo dikwijls de put en het sekreet bij elkander gelegen zijn en hoe weinig de toestand van vele zinkputten garandeert tegen het doorsijpelen van den inhoud in den omgevenden bodem, dan kan men a priori aannemen, dat de sekreetinhoud in vele gevallen den weg moet vinden naar de dieper liggende put. Ook zijn inderdaad door het chemisch onderzoek zeer dikwijls in het pompwater bestanddeelen aan te toonen, die slechts van het naburige sekreet kunnen afstammen <sup>1)</sup>. In enkele gevallen heb ik bij het onderzoek van deze verhoudingen in huizen, waarin menigvuldige typhusgevallen voorkwamen, het invloeiën van sekreetvuil in den put rechtstreeks ad oculos kunnen demonstreeren.

Als wij derhalve de uitwerpselen der typhuslijders als de dragers van het

<sup>1)</sup> Verg. de uitgebreide onderzoekingen van G. GOPPELSROEDER, Ueber die chemische Beschaffenheit von Basels Grund-, Bach-, Fluss- und Quellwasser, mit besonderer Berücksichtigung der sanitarischen Frage. Separ.-Abdr. aus den Verhandlungen der Baslerischen naturforschenden Gesellschaft. Basel 1867.

contagium moeten aanmerken, dan is het a priori zeer waarschijnlijk, dat het dikwijls met het drinkwater in het lichaam wordt opgenomen. Inderdaad moesten te Basel talrijke huisepidemieën aan zoodanige verhoudingen worden toegeschreven en het gelukte dikwijls door sluiting der pomp en het verschaffen van drinkwater uit de waterleiding een einde aan zoodanige huisepidemieën te maken.

Zooals echter van zelf spreekt, zal niet elk pompwater, dat stoffen van een sekreet opneemt, abdominaal typhus veroorzaken; de noodzakelijke voorwaarde is de tegenwoordigheid van de typhuskiem. In eene streek, waar geen abdominaal typhus voorkomt, zal ook het gebruik van sekreetwater geen typhus, maar hoogstens andere stoornissen kunnen veroorzaken. Zoo verklaren zich de menigmaal voorkomende ervaringen, dat eene pomp langen tijd onschadelijk water leverde, totdat eenigen tijd na eene plaatsgegrepen insleeping van een typhusgeval plotseling talrijke typhusinfecties door het water tot stand komen. In het algemeen is immers niet de quantiteit van de organische bestanddeelen de maatstaf voor de gevaarlijkheid van een drinkwater, maar alleen de qualiteit. En slechts omdat wij de qualiteit tot dusver niet voldoende kunnen onderzoeken, zullen wij er ons mede behelpen, in het algemeen een drinkwater voor des te meer verdacht te verklaren, hoe meer organische en met name hoe meer excrementitiëele of van excrementen af te leiden bestanddeelen het bevat. Eindelijk moet worden vermeld, dat alle tot dusver voorhanden feiten voor de onderstelling pleiten, dat de in het water vervatte typhuskiemen door het koken daarvan vernietigd en werkeloos gemaakt worden.

Veel uitgebreider dan de epidemieën, die door infectie van eene enkele pomp ontstaan, zijn die, welke tot stand komen, wanneer eene waterleiding met typhusvergift geïnfecteerd wordt. Dergelijke gebeurtenissen zijn in de laatste jaren bij herhaling waargenomen en eene der meest opvallende, de epidemie te Solothurn van het jaar 1865, had ik later zelf gelegenheid op de plaats zelve te bestudeeren. Zoodanige infectie eener waterleiding heeft het lichtst op deze wijze plaats, dat sekreetwater, hetwelk typhusvergift bevat, voor het begieren van akkers gebruikt wordt, waarvan de waterleiding stoffen opneemt. Aldus ontstond bijv., zooals men kon aantoonen, de epidemie te Stuttgart in het jaar 1872. Vele feiten, zooals bijv. de epidemie te Lausen (kanton Baselland) van het jaar 1872, toonen aan, dat de vloeibare sekreetinhoud of het daarmede beoedelde water door zeer dikke aardlagen, vooral wanneer zij uit losse rolsteenen bestaan, kan heenvloeien zonder de infectiestof te verliezen.

Een gedeelte van de literatuur over de infectie door drinkwater is door GRIESINGER verzameld (l. c. 2. Aufl. S. 156). Ten aanzien van de literatuur der laatste jaren moet hoofdzakelijk naar de jaarlijksche verslagen van HIRSCH verwezen worden.

In het volgende deel ik eenige in 't oog vallende en ondubbelzinnige ervaringen omtrent infectie door drinkwater in korte uittreksels mede; daarbij moet wat de details betreft, die voor het volkomen leveren van het bewijs noodzakelijk zijn, naar de oorspronkelijke geschriften verwezen worden.

### Epidemieën door infectie eener waterleiding.

Epidemie te Solothurn 1865. In het bereik eener waterleiding werden van den 15den Augustus tot den 15den September talrijke personen aangetast, van welke 82 op eene voor mij liggende lijst met name zijn opgeteekend. Zoo goed als alle van deze waterleiding voorzien gebouwen, die ten deele ver van elkander af gelegen waren, hadden gevallen van abdominaal typhus, terwijl in dien tijd alle huizen, die hun water van andere waterleidingen kregen, ook die, welke onmiddellijk naast en tusschen de aangetaste gelegene waren, geheel vrij bleven. Onder anderen werden in de kazerne, die haar drinkwater van de genoemde waterleiding verkreeg, talrijke officiersadspiranten en instructeurs, die uit tien verschillende kantons kwamen, aangetast. De ziektegevallen begonnen 14 dagen, nadat zij de kazerne hadden betrokken; binnen 11 dagen werden er 32 aangetast en toen daarop de school werd opgeheven, nog 10 anderen na het ontslag, zoodat van de 100 personen, die tot de school behoorden, in 't geheel 42 door ernstigen typhus werden aangetast, waarvan er 8 stierven. Te gelijker tijd trad ook abdominaal typhus op onder de overige bewoners der kazerne, terwijl daarin vroeger onder de talrijk daarin verblijf houdende troepen nooit typhus was voorgekomen. Het bleek, dat de waterleiding water opnam uit eene beek, die door de binnenplaats van het krankzinnigengesticht Rosegg loopt en aldaar het huishoudwater der inrichting opneemt. In dit gesticht was eene oppaster, die kort te voren uit eene typhus-streek gekomen was, omstreeks het midden van Juli ziek geworden en den 8sten Augustus gestorven. Van het midden van Augustus af kwamen menigvuldige ziektegevallen over het geheele gebied der waterleiding voor. De wasch van de lijderes was volgens opgave van den directeur der inrichting in het waschhuis van het gesticht gewasschen en vele vuile lakens ook wel dadelijk in de beek gespoeld. (Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VII. 1870. S. 168 ff.)

Epidemie te Lausen (kanton Baselland) 1872. Het dorp Lausen had sedert den doortocht der geallieerde armeeën in het jaar 1814 geene typhusepidemie meer gehad; enkele van Basel uit ingesleepte gevallen hadden nooit eene verdere verbreiding der ziekte ten gevolge gehad; in de laatste 7 jaar was volstrekt geen geval van typhus voorgekomen. Den 7den Augustus werden 10 inwoners door abdominaal typhus aangetast en in nog negen dagen leden daaraan reeds 57 personen. De epidemie duurde tot in October en er werden van de niet voluit 800 inwoners van het dorp in het geheel 130 ziek, bijna 17 percent; daarvan komen bijna 100 ziektegevallen op de drie eerste weken der epidemie. Bovendien werden nog 7 personen aangetast, die slechts tijdelijk zich in het dorp hadden opgehouden en wel de meesten eerst eenigen tijd na hun vertrek. Er kwamen slechts ziektegevallen voor in die huizen, welke hun drinkwater uit de loopende bron haalden. De huizen, die slechts pompwater gebruikten, bleven vrij. — Met volkomen zekerheid werd geconstateerd, dat de bronholte [Brunnstube] voor de loopende bronnen in onderaardsch verband stond met een beekje, waarin ver boven het dorp de sekreetput en de mesthoop van een huis afvloeiden. In dit laatste huis was den 10den Juni een man door abdominaal typhus aangetast en in Juli en Augustus waren in dat huis nog drie andere typhusgevallen voorgekomen (HAEGLER, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XI. 1873. S. 237 ff. Verg. GUTZWILLER, Schweizerisches Correspondenzbl. 1872. Nr. 24.)

Epidemie te Stuttgart 1872. De weiden, waardoor een gedeelte van de Stuttgartsche waterleiding gevoed wordt, waren in het begin van den winter 1871—72 sterk gemest met de stoffen uit de stedelijke riolen. Toen in Januari dooi weder met regen intrad, verkreeg het water dezer leiding eenen walgelijken, stinkenden reuk, vertoonde eene geelachtige troebeling, die niet van anorganischen aard was; het onderzoek wees een buitengewoon groot gehalte aan organische bestanddeelen aan; het water reduceerde de permanganaatoplossing ongeveer even sterk als zuiver water, waar een half percent pis was bijgevoegd. In Februari trad in dat gedeelte der stad, hetwelk door die waterleiding verzorgd werd, eene typhus-epidemie op, waarbij gemiddeld een ziektegeval op elke 2 huizen kwam. In eene naburige wijk, welker waterleiding nu en dan water uit de geïnfecteerde leiding verkrijgt, kwamen eveneens menigvuldige ziektegevallen voor en wel gemiddeld ongeveer een ziektegeval op

elke 10 huizen. In het overige gedeelte der stad ging de frequentie van den typhus nauwelijks het gewone getal te boven, daar een ziektegeval voorkwam op elke 144 huizen (O. KOESTLIN, Württembergisches ärztliches Correspondenzbl. 1873, Nr. 3. Verg. de verslagen van BURKART en van FRÖLICH, *ibid.* 1872, Nr. 2—15).

Over analoge gebeurtenissen uit den jongsten tijd, waarbij het ontstaan der epidemie door infectie der waterleiding met meer of minder zekerheid kon worden aangetoond, wordt melding gemaakt door:

ZUCKSCHWERDT, die Typhusepidemie im Waisenhaus zu Halle an der Saale im Jahre 1871. Halle 1872. — M. BANSEN, Ueber Aetiologie des Typhus abdominalis. Züricher Dissertation. Winterthur 1872. (Typhus in Winterthur). Verg. over dezelfde epidemie WEINMANN, Schweizer Corresp. Bl. 1872, Nr. 23. — BIERMER I. C. — G. E. WEISFLOG, Ueber die Typhusepidemie von 1872 zu Elterlein. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XII. 1873. S. 320.

### Epidemieën door infectie eener pomp.

Epidemie in de „Schorenfabrik” bij Basel 1867. In eene op een afstand van de stad gelegen groep huizen, welke bewoners in 't geheel uit omstreeks 150 personen en wel hoofdzakelijk uit meisjes van den leeftijd van 13 à 17 jaren bestaan, was ten tijde van de erge epidemie te Basel van het jaar 1865 en 1866 geen geval van typhus voorgekomen. In het jaar 1867, toen de typhus in de stad zeldzaam geworden was, traden, nadat in Januari en Februari telkens een geval was voorgekomen, in Mei spoedig achtereen talrijke ziektegevallen op, zoo dat binnen 22 dagen in 't geheel 36 personen door duidelijken abdominaal-typhus en buitendien nog vele anderen door de lichtste vormen, den zoogenaamden febrilen en afebrilen abdominaalcatarrh werden aangetast. Men toonde aan, dat de pomp, die het drinkwater leverde, uit een kanaal werd gevoed, waarin het sekreet zich ontlaste. Achtien dagen, nadat het gebruiken van dit drinkwater verboden was, hield het optreden van nieuwe ziektegevallen op. Later kwamen nog drie gevallen voor, die met waarschijnlijkheid aan overtreding van het verbod en het gebruik van het geïnfecteerde water konden toegeschreven worden. Na het geheel afsluiten van de pompbuis zijn geene ziektegevallen meer voorgekomen. (Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VII. S. 155 ff.)

Epidemie in de kazerne te Zürich 1865. In de kazerne werden van de rekruten der infanterieschool binnen 7 dagen 33 man en na dadelijk gevolgde opheffing der school van de ontslagen personen later nog 22 man aangetast. Alle patienten behoorden tot de infanterieschool, terwijl de gelijktijdig in de kazerne aanwezige artillerieschool, alsmede daarin wonende politiesoldaten volstrekt geene ziektegevallen hadden. De oorzaak, die alleen op de infanterieschool werkte, bevond zich op het slechts door deze gebruikte excretieplein in eene pomp, waaruit de rekruten dikwijls pleegden te drinken en in welke onmiddellijke nabijheid een groot reservoir van sekreetvocht was, waarin het uit de stad gebrachte rioolwater werd gedeponceerd. Door een chemisch onderzoek van het pompwater werd de verontreiniging daarvan van het reservoir uit aangetoond. Sinds de put gedempt en het reservoir verwijderd is, kwam geen typhus meer in de kazerne voor (*Ibidem* p. 168).

Verg. ook gevallen bij MURCHISON (I. C.), v. GIETL (I. C.), voorts KÜCHENMEISTER, Der Reinhardtsdorfer Typhus 1872—73. *Algem. Zeitschr. für Epidemiologie.* Heft I.

Het spreekt van zelf, dat ook andere dranken, zooals bijv. melk, als zij met geïnfecteerd water vermengd is en ongekookt gebruikt wordt, de infectie kunnen tot stand brengen. Waarnemingen, die als verbreiding van den abdominaal-typhus door melk verklaard worden, zijn onlangs in Engeland gedaan.

Uit het tot dusver medegedeelde blijkt, dat de eigenlijke oorzaak zoowel van iedere typhusepidemie als van ieder afzonderlijk geval van abdominaal-typhus volgens onze opvatting altijd slechts het specifieke vergift van den abdominaal-typhus is. Al de talrijke momenten, die men anders als oorzaken pleegt aan te voeren, zijn geene werkelijke oorzaken; waar het specifieke vergift van den abdominaal-typhus niet voorhanden is, daar moge op de be-

volking of op het individu inwerken, wat er wil, er zal daardoor nooit abdominaal typhus teweeggebracht worden. Al mest men den besten akker ook nog zoo goed, er zal toch nooit tarwe op groeien, als er geen tarwe gezaaid wordt. Maar het zal niemand invallen, daarom de beteekenis van de qualiteit van den grond en van de bemesting voor het verbouwen van tarwe te ontkennen; wanneer men op rotsen zaait, zal men geene vrucht verkrijgen. En zoo zijn behalve de tegenwoordigheid van het vergift nog vele andere omstandigheden noodig, opdat er abdominaal typhus tot stand kome. Het komt feitelijk zeer dikwijls voor, dat op eene plaats, alwaar de typhus wordt ingesleept, geene epidemie ontstaat. Dit is ook in geenen deele opvallend; voor de verdere verbreiding van den typhus is bijv. noodig, dat de van den zieke afkomstige kiemen een gunstigen bodem voor haar behoud en ontwikkeling vinden en het is voorts een vereischte, dat deze kiemen door andere menschen worden opgenomen. Of dit geschiedt of niet, hangt van menigvuldige bijzondere omstandigheden af en met name zijn daarbij die verhoudingen van belang, die wij naar het gewone spraakgebruik onberekenbare of toevallige plegen te noemen en wel met hetzelfde recht, waarmede wij het toeval noemen, of juist de enkele tarwekorrel op den akker valt en opgaat, dan of hij op de straat valt en vertrappt of door de vogels opgegeten wordt. Evenzoo zien wij, dat de typhus niet op alle plaatsen, waar het typhusvergift inheemsch is, even dikwijls voorkomt en dat op elke plaats op zich zelve niet ten allen tijde epidemieën bestaan, dat veeleer tijden waarin de typhus menigvuldig met andere, waarin hij zeldzaam voorkomt of zelfs met volkomen latentie van het vergift afwisselen. Er moeten dus behalve de aanwezigheid van het vergift nog andere omstandigheden zijn, waarvan het afhangt, of de typhus menigvuldig of zeldzaam is. Als wij met den aard van het vergift en met de vereischten voor zijne ontwikkeling nauwkeuriger bekend waren, dan konden wij misschien a priori ook vele van deze omstandigheden opnoemen; bij den tegenwoordigen stand van onze kennis moeten wij er mede tevreden zijn, enkele daarvan als ervaringsfeiten te vermelden en daarbij in het bewustzijn van onze zeer gebrekkige kennis een groot en dikwijls het grootste aandeel aan het toeval toe te schrijven. Eindelijk wordt ook niet ieder mensch aangetast, die typhusvergift opgenomen heeft; veeleer zijn ook bij elk individu behalve het opnemen van het specifieke vergift nog bijzondere omstandigheden noodig, om de ziekte tot stand te doen komen.

Alle momenten, die het ontstaan eener epidemie of bij het afzonderlijk individu het tot stand komen der ziekte bevorderen, heeft men dikwijls „hulpoorzaken” genoemd. Misschien is het doelmatiger, de uitdrukking oorzaak daarbij geheel te vermijden, want alle hulpoorzaken samengenomen zijn geheel werkeloos, wanneer de eigenlijke oorzaak ontbreekt. Wij willen liever, overeenkomstig het ook anders aangenomen spraakgebruik, spreken van eene *plaatselijke dispositie* voor het ontstaan eener epidemie en van eene *individueele dispositie* voor het ontstaan der ziekte. Door verandering der omstandigheden kunnen beide in den loop des tijds veranderen en in dezen zin kunnen wij ook van eene *tijdelijke dispositie* spreken.

De *plaatselijke dispositie* voor het ontstaan van abdominaal typhusepidemieën hangt van buitengewoon talrijke verhoudingen af en deze kunnen zich op

velerlei wijzen combineeren; menige afzonderlijke omstandigheid kan nevens andere beslissend zijn, terwijl zij alleen van volstrekt geen belang zou zijn. Voor eene plaats bijv., die haar drinkwater uit pompen haalt, is de gesteldheid van het grondwater van groot gewicht en deze hangt weder van velerlei bijzondere omstandigheden af; zoo is het met name van belang, of de sekreten, mesthoopen en dergelijke stoffen aan het grondwater mededeelen of niet, hoe de lagen, die geen water doorlaten, gelegen zijn, of de ondergrond daarboven meer compact is of uit rolsteenen bestaat enz. Voor eene plaats, die slechts welwater gebruikt om te drinken, is de toestand van den ondergrond en van het grondwater slechts van ondergeschikt belang; veeleer hangt de waarschijnlijkheid, of er eene epidemie zal ontstaan, van geheel andere omstandigheden af, bijv. onder anderen daarvan of het welgebied van het water al of niet bewoond is, of er door akkers of weiden, die gemest worden, stoffen aan kunnen worden medegedeeld en eindelijk daarvan, of onder de bewoners van het welgebied abdominaal typhus voorhanden is of niet. Het dorp Lausen (zie p. 48) bezat zeker in elk ander opzicht eene zeer geringe dispositie, maar de omstandigheid, dat uit bewoonde gedeelten stoffen aan zijn welwater werden medegedeeld, had ten gevolge, dat er eene enorme epidemie ontstond, nadat er abdominaal typhus in die streek was ingesleept. En de stad Basel, wier nieuwe waterleiding ten deele uit eene beek afstamt, die, voordat zij onderaardsch verdwijnt en later weder als wel te voorschijn komt, door eenige dorpen heenvloeit, is sinds wat haren gezondheidstoestand betreft misschien wezenlijk afhankelijk van den gezondheidstoestand van die dorpen (verg. HAEGLER l. c.). — Van beslissende beteekenis zijn voorts de verhoudingen der sekreten. Hoe vroeger en vollediger de menschelijke excrementen uit het bereik der woningen verwijderd worden, des te minder licht zal het verder verbreiden van den abdominaal typhus door de sekreten veroorzaakt kunnen worden. En zoo is ook de veelvuldigheid van den abdominaal typhus in talrijke Engelsche steden in aanzienlijke mate afgenomen na het invoeren van een doelmatig spoelstelsel. In het algemeen kan men zeggen, dat de dispositie van eene plaats voor het ontstaan eener abdominaal typhusepidemie onder anderen wezenlijk afhankelijk is van de kansen, die de bewoners hebben, om van den inhoud hunner sekreten door inademing of met name door het drinkwater iets op te nemen; hoe grooter deze kansen zijn, des te meer is het te verwachten, dat op eene insleeping eene epidemie zal volgen. In vele onzer dorpen is het in dit opzicht zeer slecht gesteld en wanneer zij nogtans somwijlen gedurende vele tientallen jaren vrij blijven van typhus, dan ligt dit grootendeels aan het geringe verkeer; wanneer eenmaal eene insleeping plaats heeft, dan openbaart zich de werking van die omstandigheid dikwijls in den vorm van eene erge epidemie.

Onder de momenten, die voor de *tijdelijke wisseling van de dispositie* eener plaats van gewicht zijn, doet zich in het bijzonder de *invloed van het jaargetijde* gelden. Abdominaal typhusepidemieën komen het menigvuldigst in de tweede helft van het jaar voor. Op die plaatsen, waar de abdominaal typhus inheemsch is, plegen de schommelingen van de veelvuldigheid der ziektegevallen zoo te zijn, dat van Februari tot April een minimum bestaat, de frequentie van Juni af toeneemt, tusschen Augustus en November een ma-



ximum wordt bereikt en van December af weder eene daling plaatsgrijpt.

De lijnen in fig. 1 geven voorbeelden van de jaarlijksche schommelingen der typhusfrequentie; daarbij zijn de ziektegevallen voor de afzonderlijke maanden altijd over een groot aantal jaren bijeengenomen. De streep voor Berlijn beantwoordt aan de sterfgevallen aan „typhus en zenuwkoorts,” die gedurende de jaren 1854—1872 zijn voorgekomen; dit waren in het geheel 10461 gevallen <sup>1)</sup>. Voor Basel zijn de gevallen gebezigd, die gedurende 24

Fig. 1.

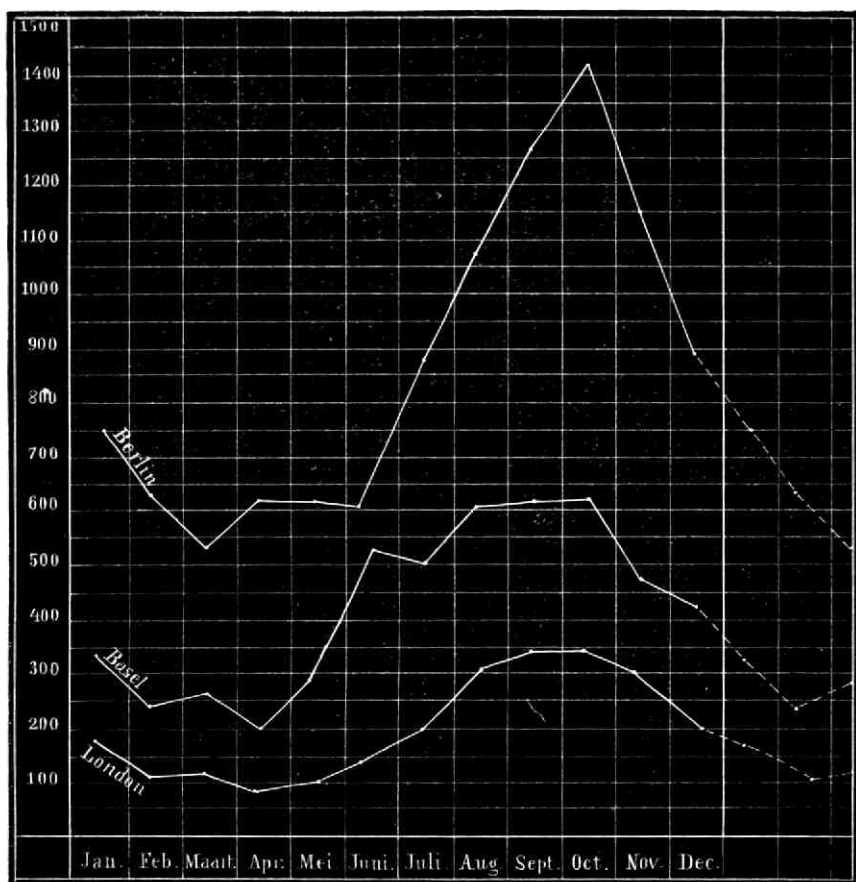


Fig. 1. Jaarlijksche schommelingen van de frequentie van den abdominaal typhus voor Berlijn, Basel en Londen.

jaren in het hospitaal zijn opgenomen, in het geheel 5080, voor Londen de abdominaal typhuslijders, die in 14 jaren in het koortshospitaal zijn opgenomen, in 't geheel 2432 gevallen <sup>2)</sup>. Om deze lijnen onderling te kunnen vergelijken, moet men in aanmerking nemen, dat bij die voor Berlijn, waar-

<sup>1)</sup> VIRCHOW, Reinigung und Entwässerung Berlins. Generalbericht über die Arbeiten etc. Berlin 1873. Tafel III.

<sup>2)</sup> MURCHISON, l. c. p. 417.

voor de sterfgevallen gebruikt zijn, elk afzonderlijk geval aan eenen iets lateren tijd beantwoordt, dan bij de lijnen voor Basel en Londen, waarbij de tijd van de opname in het ziekenhuis genomen werd. Over het algemeen stemmen deze lijnen goed overeen. Zij hebben minima in Februari en April (bij de lijn voor Berlijn iets later) en een maximum in September en October (Berlijn slechts een hoofdmaximum in October).

De algemeene beteekenis dezer lijnen is zeer duidelijk. De lijn der typhusfrequentie komt overeen met de lijn der middelbare temperatuur, slechts met dit onderscheid, dat de afzonderlijke fasen der typhuslijn altijd eenige maanden later volgen op die der temperatuurlijn. Het minimum der temperatuur valt in Januari. Het minimum van den typhus 1 à 3 maanden later in Februari of April; het maximum der temperatuur valt in Juli, het maximum van den typhus 2 à 3 maanden later in September en October. *De ontwikkeling en verbreiding van het abdominaal typhus vergift wordt dus blijkbaar bevorderd door de hooge zomertemperatuur en belemmerd door de lage wintertemperatuur.* De 2 à 3 maanden, die de typhusfrequentie later volgt op de temperatuur, beantwoorden aan den tijd, die noodig is voor het indringen van de temperatuursverandering tot aan de plaatsen, waar het typhusvergift zich ontwikkelt, verder voor de ontwikkeling van het vergift buiten het organisme, verder voor de incubatie en eindelijk voor het begin der ziekte, totdat de zieke in het hospitaal zich aanmeldt, om opgenomen te worden (resp. bij de lijn der sterfgevallen, totdat hij aan typhus sterft).

In de afzonderlijke jaren komen de schommelingen der typhusfrequentie meer of minder nauwkeurig overeen met de lijnen, die uit eene lange reeks van jaren genomen zijn; echter hebben dikwijls tijdelijke verschuivingen plaats, daar met name het maximum in het eene jaar iets vroeger, in het andere iets later intreedt en wel schijnt er een verband met de intensiteit der afzonderlijke jaarlijksche epidemieën in dezer voege te bestaan, dat gemiddeld het maximum des te hooger is, hoe later het intreedt. Op talrijke andere plaatsen hebben de jaarlijksche schommelingen een dergelijk beloop als die, welke in fig. 1 tot voorbeelden genomen zijn en met name schijnen de maxima in den regel in September en October in te vallen. Er komen echter ook grootere of kleinere afwijkingen voor. Zoo bijv. valt te Dresden <sup>1)</sup> het maximum betrekkelijk vroeg in, namelijk in Augustus en September. De merkwaardigste uitzondering vormt echter München. In fig. 2 zijn de jaarlijksche schommelingen van de sterfgevallen aan typhus voor München met die voor Berlijn bijeengevoegd; de lijn voor München is geconstrueerd volgens de door PETTENKOFER (l. c.) medegedeelde statistiek van WAGUS, die de jaren 1851—1867 en in 't geheel 4579 gevallen omvat. Het begin is, om de vergelijking gemakkelijker te maken, met de maand Mei gemaakt. Volgens deze teekening valt het maximum voor München in Februari, dus voluit 4 maanden later dan voor Berlijn. — Hoe is deze opvallende afwijking te verklaren? De lijn van de middelbare maandtemperaturen verschilt voor München slechts weinig van die voor Berlijn. Moet men nu, terwijl de frequentie van den abdominaal typhus overal elders duidelijk door de zomer-

<sup>1)</sup> Zie FIEDLER, Archiv der Heilkunde. 1862. S. 155ff.

warmte bevordert wordt, aannemen, dat te München het tegendeel plaats heeft en dat aldaar de typhus wellicht door de winterkoude bevordert zou worden? Dit zal niet licht iemand in ernst beweren. Onder alle denkbare hypothesen vind ik er slechts eene, die mij aannemelijk voorkomt, namelijk dat te München die broeiplaatsen van het typhusvergift, van waar uit de

Fig. 2.

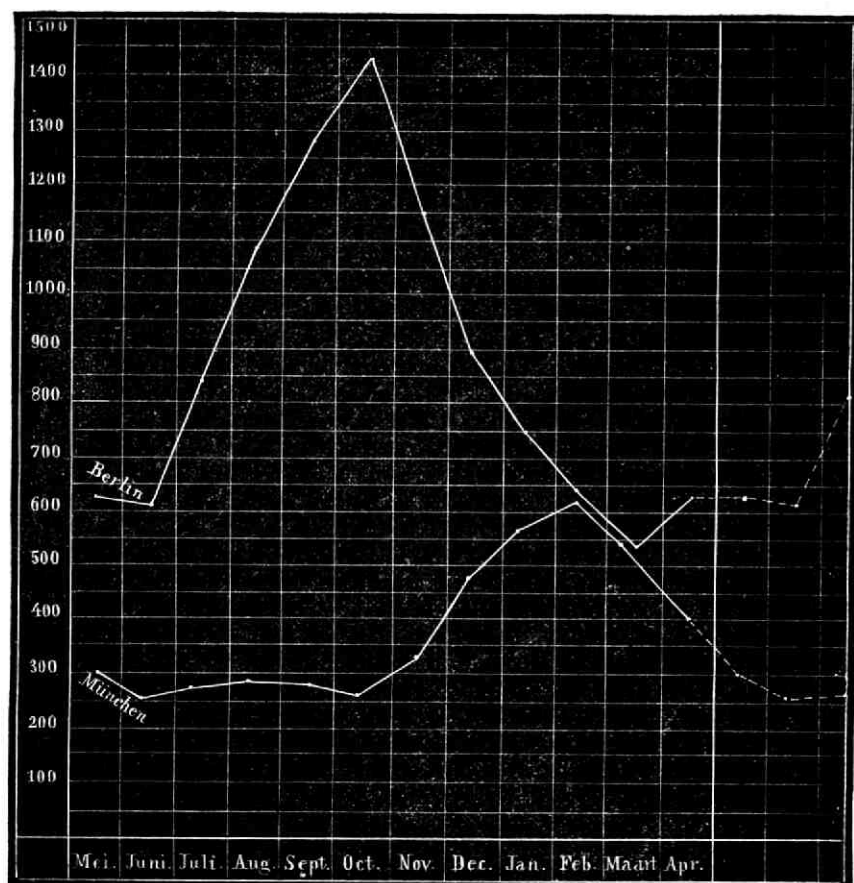


Fig. 2. Jaarlijksche schommelingen van de menigvuldigheid der sterfgevallen aan typhus voor Berlijn en München.

meeste infecties tot stand komen, dieper in den grond liggen dan te Berlijn en op de meeste andere plaatsen. De temperatuur van den grond is, zooals bekend is, tot op eene zekere diepte afhankelijk van de temperatuur der lucht en herhaalt over 't algemeen in verkleinden maatstaf de schommelingen van de temperatuur der lucht, doch zoodanig, dat de fasen van de grondtemperatuurlijn des te meer achterblijven bij die der luchttemperatuur, hoe dieper de onderzochte plaats ligt. Zoo bijv. valt volgens de onderzoekingen van FORBES het jaarlijksche maximum van de temperatuur van den grond op

eene diepte van omstreeks 4 meters naar gelang van de gesteldheid van den bodem reeds 2 à 3 maanden later in dan het maximum der temperatuur aan de oppervlakte <sup>1)</sup>. Wanneer dus de plaatsen, alwaar het typhusvergift zich hoofdzakelijk ontwikkelt, te München aanmerkelijk dieper lagen dan te Berlijn en op vele andere plaatsen, dan ware de opvallende verschuiving van de Münchensche typhuslijn verklaard. Er bestaat te München nog een tot dusver op geene andere plaats op dezelfde wijze waargenomen eigenaardigheid in de schommelingen van de typhusfrequentie, waarover later nog zal gehandeld worden en die eveneens op eene zoodanige verhouding wijst.

De lijnen der jaarlijksche schommelingen vertoonen, ofschoon het aantal van de ten grondslag gelegde gevallen zeer aanzienlijk is, toch geen gelijkmatig rijzen en dalen. Zoo bijv. heeft de lijn voor Basel (fig. 1) behalve het hoofdmaximum van Augustus tot October nog een kleiner maximum in Juni, terwijl in Juli weder eene geringe vermindering der frequentie plaats heeft; ook heeft zij twee minima in Februari en April, waartusschen in Maart een onbelangrijk derde maximum ligt. Deze nauwkeurige beschouwing van de afzonderlijke jaarlijnen toont ook nog aan, dat deze verhouding niet toevallig kan zijn; ook vertoonen de lijnen voor andere plaatsen aanduidingen van dergelijke verhoudingen. Het komt mij voor, dat zij hierop wijst, dat de jaarlijksche epidemieën eigenlijk uit meerdere op elkander volgende epidemieën of reeksen van ziektegevallen bestaan, doch die dikwijls ten deele over elkander heenvallen. Ook is het licht te begrijpen, dat eene eerste reeks van ziektegevallen licht eene tweede ten gevolge zal hebben, daar het typhusvergift door de eerste reeks vermenigvuldigd en in de sekreten gebracht wordt, van waar uit het dan na het voleindigen zijner ontwikkeling aan de lucht of eventueel ook aan het drinkwater wordt medegedeeld en aldus de tweede reeks van ziektegevallen veroorzaakt. Derhalve schijnt het typhusvergift in den regel in den loop van een jaar verscheidene generaties te doorleven.

Te München is de tijdelijke dispositie op zeer in 't oog vallende wijze afhankelijk van de *schommelingen in de loogte van het grondwater*. Toen de onderzoekers van München dit feit vaststelden, hebben zij de leer van de aetiologie van den typhus met eene ontdekking verrijkt, die eens een buitengewonen vooruitgang in onze kennis belooft aan te brengen. BUHL (l. c.) heeft, toen hij de frequentie van de sterfgevallen aan typhus, die in het ziekenhuis voorkwamen, met de schommelingen van het grondwater in verband bracht, het bewijs geleverd, dat de typhus te München in den regel afneemt, zoolang het grondwater voortdurend rijst en toeneemt, zoolang het grondwater daalt. De mededeelingen van BUHL konden voor den onbevooroordeelde reeds geen twijfel meer laten bestaan aan de juistheid van het feit. Sedert heeft de door PETTENKOFER (l. c.) medegedeelde en door lijnen aanschouwelijk gemaakte statistiek van WAGUS, die op de typhussterfte der geheele stad betrekking heeft en een tijdvak van 12 jaren omvat, de door BUHL aangegeven stelling volkomen bevestigd. En de voordrachten in het

<sup>1)</sup> Verg. PFEIFER, Untersuchungen über den Einfluss der Bodenwärme auf die Verbreitung und den Verlauf der Cholera. Ztschr. für Biologie. Bd. VII. 1871. S. 263ff.

geneeskundig genootschap te München (l. c.) toonen aan, dat de regel ook in de laatste jaren zich bevestigd heeft.

Eene dergelijke afhankelijkheid der typhusfrequentie van de schommelingen van den stand van het grondwater zooals te München is tot dusver nog op geene andere plaats aangetoond, doch men moet niet uit het oog verliezen, dat nog slechts op weinige plaatsen en aldaar meestal eerst sedert weinige jaren regelmatig waarnemingen omtrent het grondwater gedaan zijn. Voor Basel waren noch RÜTMEYER<sup>1)</sup> noch B. SOCIN<sup>2)</sup> in staat, een dergelijk verband te vinden tusschen de hoeveelheid regen of de schommelingen van het grondwater van den eenen kant en de schommelingen der frequentie van den typhus van den anderen kant, ofschoon de statistiek van dezen typhus zich over een groot tijdvak uitstrekt. Te Basel is tot dusver het jaargetijde of de temperatuur der lucht als de eenige factor aangewezen, die op de frequentie van den typhus op eene in 't oog vallende wijze invloed uitoefent. Echter kon B. SOCIN na eene zorgvuldige overweging van de voorhanden feiten als een met waarschijnlijkheid daaruit voortvloeiend resultaat aangeven, dat ongewone droogte te Basel de ontwikkeling van typhusepidemieën bevordert, terwijl zij bij toenemende vochtigheid weder afnemen. Een dergelijk resultaat was reeds vóór den tijd der Münchensche waarnemingen herhaaldelijk geconstateerd, daar men vond, dat de abdominaal typhus dikwijls voorkomt na zomers, die door droogte en hooge temperatuur zich kenmerkten en dat hij buitengewoon zeldzaam was in een kouden en vochtigen zomer en herfst<sup>3)</sup>. Ook voor Berlijn vond VIRCHOW bevestigd, dat aan jaren met geringe neerslagen ernstige epidemische en typhuse aandoeningen beantwoorden, aan jaren met veel vochtigheid eene geringe typhussterfte<sup>4)</sup>. En ook in het verloop van de afzonderlijke jaren vertoonde zich voor Berlijn eene dergelijke verhouding. Het aantal typhusgevallen „rijst, als het grondwater daalt en het neemt af, als het grondwater rijst. Ten tijde van den laagsten stand van het grondwater hebben wij elk jaar eene kleine epidemie”<sup>5)</sup>. Het behoeft ten aanzien van dit laatste nauwelijks te worden opgemerkt, dat de invloed van het jaargetijde, waarvan zoowel typhus als grondwater wezenlijk afhangen, moest geëlimineerd zijn, alvorens men voor Berlijn tot eene afhankelijkheid des typhus van het grondwater besluiten kon.

Voor zoo belangrijk als de afhankelijkheid der typhusfrequentie van het grondwater geschat moet worden, zoozeer is het te betreuren, dat de Münchensche onderzoekers tot dusver nog niet in staat geweest zijn, voor dit opvallend feit eene bevredigende verklaring te geven. Voor de wetenschap zal een feit eerst dan vruchten afwerpen, als het begrepen wordt. De Münchensche waarnemers nemen aan, dat de oorzaak van den typhus zich diep in den grond bevindt, dat bij het dalen van het grondwater, terwijl de vochtige en met organische

<sup>1)</sup> Bericht an das Sanitäts-Collegium von Basel-Stadt über die Brunnenmessungen in Basel 1865 bis 1869. Basel 1870.

<sup>2)</sup> Typhus, Regenmenge und Grundwasser in Basel. Dissertation. Basel 1871.

<sup>3)</sup> Zie MURCHISON, l. c. p. 419.

<sup>4)</sup> VIRCHOW, Ueber die Sterblichkeitsverhältnisse Berlins. Vortrag. Berliner klin. Wochenschr. 1872. Nr. 50.

<sup>5)</sup> VIRCHOW, Reinigung und Entwässerung Berlins. Berlin 1873. S. 63.

overblijfsels doortrokken grondlagen voor de lucht toegankelijk worden, uitgebreide ontbinding plaatsgrijpt, terwijl deze ontbinding bij het rijzen van het grondwater, doordien deze grondlagen alsdan onder water komen, ophoudt en hare producten door water worden afgesloten. Zoover is de theorie zeer plausibel en ook door velen aangenomen. En juist de reeds vermelde omstandigheid, dat te München het maximum der jaarlijksche typhusfrequentie veel later komt dan op de meeste andere plaatsen, wijst evenals de aange-toonde afhankelijkheid van de schommelingen van het grondwater zeer bepaald daarop, dat in allen gevalle de hoofdmassa van de infecteerende kiemen uit diep gelegen lagen van den bodem komt. Maar eene belangrijke productie van typhusvergift in den grond kan slechts dan invloed hebben op de frequentie van den typhus, wanneer het vergift door menschen wordt opgenomen. En de zwarigheden beginnen eerst bij de vraag, hoe dan het vergift uit den bodem in het menschelijk lichaam komen zou. Waar putten voorhanden zijn, waar dus het grondwater zelf gedronken wordt, daar kunnen ook de daarin aanwezige typhuskiemen in den mensch ingebracht worden. Maar dezen voor de verklaring zoo voor de hand liggenden weg hebben de Münchensche waarnemers buitengesloten, daar reeds BUHL een wezenlijken invloed van het drinkwater uitsloot en PETTENKOFER bij herhaling verklaarde, dat het te München nooit gelukt is, een invloed van het drinkwater op de verbreiding van den typhus aan te toonen. Veeleer zou het typhusvergift uit den bodem in de lucht komen en door de ademhaling in het menschelijk lichaam ingevoerd worden.

Zoodanige voorstelling levert echter velerlei zwarigheden op, daar zij eene reeks van andere onderstellingen moet doen aannemen, die ten deele niet bewezen zijn, doch ten deele ook, althans bij den tegenwoordigen stand onzer kennis, slechts met moeite met de feiten overeen te brengen zijn. Dat het typhusvergift uit stoffen, die aan de lucht gedroogd zijn, door den zachtsten luchtstroom kan worden weggevoerd en in de lucht gesuspendeerd, daarvoor bestaan velerlei analogieën. Dat echter het vergift, dat in den bodem in het gebied van de schommelingen van het grondwater voorhanden is, in de atmosfeer zou komen, vooral daar, waar dit gebied zeer diep onder de oppervlakte ligt, schijnt mij eene hypothese te zijn, die eerst dan aannemelijk ware, wanneer alle andere mogelijkheden voor eene verklaring met zekerheid waren uitgesloten. Het is weliswaar aan geen twijfel onderhevig, dat gassen uit den grond in de atmosfeer kunnen komen en dat in huizen, waarin des winters gestookt wordt, de verwarming eenen opstijgenden luchtstroom veroorzaakt<sup>1)</sup>; maar het typhusvergift is juist geen gas en dat vaste deeltjes daardoor uit zoo groote diepten naar boven gebracht kunnen worden en wel in zoodanige hoeveelheden, dat de inademing der lucht voor eene belangrijke infectie voldoende is, komt ons voorshands althans twijfelachtig voor. Tegen eene zoodanige voorstelling echter, alsof het typhusvergift in den regel in de exhalaties, die uit den grond opstijgen, vervat en derhalve op eene typhusplaats diffuus verspreid zou zijn, pleit voornamelijk het feit, dat de

<sup>1)</sup> Verg. PETTENKOFER, Ueber die Luft im Boden oder Grundluft. Drei Vorlesungen, gehalten in Dresden. 3. Vorl. Braunschweig 1873.

grootte epidemieën in kleinere epidemieën en endemieën kunnen gesplitst worden, dat bijzondere infectiehaarden aan te wijzen zijn, die zich dikwijls tot enkele kleine blokken van huizen of zelfs tot enkele huizen bepalen. Het nauwkeurig onderzoek naar de wijze van verbreiding van den typhus leidt veeleer tot de voorstelling, dat het vooral de afzonderlijke sekreten en andere plaatsen voor het vuilnis en van den anderen kant de afzonderlijke putten zijn, waarvan de infectie uitgaat. Slechts in den naasten omtrek van de vuilnishooopen, die typhusvergift bevatten, is het vergift in de lucht in voldoende hoeveelheid bevat, om infectie teweeg te kunnen brengen. Hij die de exhalaties van geïnfecteerde sekreten en van andere vuilnisverzamelingen in de onmiddellijke nabijheid vermijdt in te ademen, ook niet bijv. met door typhusdejecties bezoedeld waschgoed en derg. te doen heeft en eindelijk niet uit geïnfecteerde putten ongekoekt water drinkt, die is ook op eene typhusplaats zelfs tijdens de ergste epidemie even veilig voor infectie, als op eene typhusvrije plaats. Men doet het typhusvergift niet zonder meer op de straat op en ook niet in huizen, welker sekreten niet geïnfecteerd zijn.

Nadat de ontdekking van BUHL omtrent het verband tusschen typhusfrequentie en grondwater bekend geworden was, heb ik eene andere verklaring van het feit beproefd en haar op de volgende wijze geformuleerd <sup>1)</sup>: „Eene meer eenvoudige verklaring van het door BUHL voor de wetenschap verkregen resultaat verkrijgen wij, als wij tot de rechtstreeks gevonden feiten terugkeeren. De stand van het grondwater werd bepaald door meting van het water in den put. En dus zou het door BUHL gevonden resultaat, tot een meer oorspronkelijken vorm teruggebracht, luiden: wanneer de waterstand in den put rijst, neemt de frequentie van den typhus af, wanneer de waterstand in den put daalt, neemt de typhus toe. Duidelijker, dan door dit resultaat geschiedt, zal wel nauwelijks ooit langs den statistischen weg de beteekenis van het drinkwater bij het ontstaan van den abdominaal typhus kunnen bewezen worden. Het spreekt van zelf en wordt ook door de dagelijksche ervaring aangetoond, dat *ceteris paribus* een put zuiverder water levert, wanneer zijn waterstand hoog is, onzuiverder, wanneer de waterstand laag is. Bij lagen waterstand moeten alle bestanddeelen van den bodem, voor zoover zij in het water opgelost of gesuspendeerd voorhanden zijn, in betrekkelijk grootere hoeveelheid in het putwater aanwezig zijn, dan bij hoogen waterstand. En op plaatsen, alwaar de abdominaal typhus inheemsch is, alwaar de specifieke oorzaak van den typhus in den bodem voorhanden is of voortdurend door de sekreetputten en dergelijke aan den bodem wordt medegedeeld, moet zij des te rijkelijker bij het putwater gemengd zijn, hoe geringer de hoeveelheid water in den put is. Ook zal zeker bij eenen hoogen stand van het grondwater veel, dat van de oppervlakte uit daar ingedrongen is, weggespoeld worden, voordat het de diepte bereikt, waarop de onderste openingen van de pompbuizen zich bevinden, terwijl het bij eenen lagen stand van het grondwater spoedig tot die diepte komt, waaruit het met het pompwater weder naar de oppervlakte opgehaald wordt”. Eene dergelijke verklaring van het verband tusschen typhusfrequentie en grondwater is sedert door BUCHANAN,

<sup>1)</sup> Deutsche Klinik 1866. Nr. 10.

een der meest ervaren onderzoekers op dit gebied, gegeven <sup>1)</sup>. Wanneer deze verklaring de juiste is, dan kan eene in 't oog vallende afhankelijkheid der typhusfrequentie van de schommelingen van den stand van het grondwater, zooals BUCHANAN doet opmerken, slechts daar bestaan, waar een groot gedeelte der bevolking zijn drinkwater uit den grond ontleent. Dat echter aan deze voorwaarde ook op zoodanige plaatsen voldaan kan zijn, waar behalve de putten ook waterleidingen bestaan, kon ik te Basel door een groot aantal individu's aantoonen. Het bleek, dat toen nog ondanks de voorhanden talrijke loopende bronnen verreweg de groote meerderheid der bevolking haar drinkwater uit pompen kreeg <sup>2)</sup>. En zoo komt het er ook voor andere plaatsen minder op aan, op welke wijze men drinkwater krijgen kan, dan veeleer hierop, welk water werkelijk gedronken wordt.

Ik wil niet ontkennen, dat de toepassing dezer beschouwingen op de Münchensche waarnemingen hare groote zwarigheden kan hebben en in de eerste plaats nog geheel daarop schipbreuk lijdt, dat voor München eene afhankelijkheid des typhus van het drinkwater tot dusver niet gevonden is. Een nauwkeurig onderzoek dezer verhoudingen kan natuurlijk slechts door inheemsche waarnemers verricht worden en voorloopig meen ik de hoop nog niet te mogen opgeven, dat, als eenmaal het dogma van het niet voorkomen der infectie door drinkwater ter zijde gesteld zal zijn, de onbevangen waarneming meer licht op de feiten werpen zal.

Onder de verhoudingen, die voor de *individuele dispositie* van den grootsten invloed zijn, komt bovenal de *leeftijd* in aanmerking. De grootste dispositie bestaat volgens alle ervaringen op den leeftijd van 15 tot 30 jaar en de dispositie neemt af, hoe meer de leeftijd naar beneden of naar boven zich van deze grenzen verwijderd. Kinderen beneden het jaar worden zeer zelden aangetast; met den lateren leeftijd tot aan het 15<sup>de</sup> jaar schijnt de dispositie voortdurend toe te nemen. Voor de leeftijden boven de 15 jaar geeft de volgende staat een steunpunt voor het beoordeelen der dispositie. Zij bevat voor de jaren 1865—1870 de verdeling van de typhuslijders van het ziekenhuis te Basel over de verschillende leeftijden. Daar in den regel individu's onder de 15 jaar niet worden opgenomen, werden de weinige tot lagere leeftijden behorende gevallen niet in aanmerking genomen. De eenvoudige mededeeling der cijfers, zooals zij in kolom I vervat is, geeft echter van het verschil der dispositie op de verschillende leeftijden geen juist beeld, daar de afzonderlijke leeftijden in verschillende sterkte in de geheele bevolking vertegenwoordigd zijn. Daarom is onder II aangegeven, hoeveel percent van de typhusgevallen op de afzonderlijke leeftijden komen en onder III, hoeveel percent van de geheele bevolking, voor zoover zij het 15<sup>de</sup> jaar overschreden heeft, volgens de telling van 1870 op dezen leeftijd komen. De vergelijking van II en III geeft derhalve eerst eene voorstelling van het verschil der dispositie. Onder IV is dit in cijfers uitgedrukt, namelijk het quotient uit de afzonderlijke percentgetallen onder II met die onder III. Terwijl dus op den leeftijd van 16 à 20 jaar omstreeks 1½ maal en op dien van 21 à

<sup>1)</sup> Deutsche Vierteljahrschr. für öffentl. Gesundheitspflege. 1870.

<sup>2)</sup> Deutsche Klinik. 1866. Nr. 10.



30 jaar tweemaal zooveel gevallen komen, dan bij eene gelijkmatige verdeling daarop zouden komen, daalt de dispositie reeds in het 4<sup>de</sup> decennium tot  $\frac{2}{3}$ , in het 5<sup>de</sup> tot  $\frac{1}{3}$ , in het 6<sup>de</sup> tot  $\frac{1}{5}$  en in het 6<sup>de</sup> tot  $\frac{1}{100}$  à  $\frac{1}{50}$  van de gemiddelde dispositie.

Leeftijd.	I. Aantal typhuslijders.	II. Percent van het geheele getal.	III. Percent van den leeftijd op de geheele be- volking.	IV. Dispositie in vergelijking met de gemid- delde = 1.
Van 16—20 jaar.	323	19	12	1,6
” 21—30 ”	987	58	29	2,0
” 31—40 ”	274	16	24	0,7
” 41—50 ”	88	5	16	0,3
” 51—60 ”	30	2	10	0,2
” 61—70 ”	1	0,06	6	0,01
” 71 en meer ”	1	0,06	3	0,02

Volgens berekeningen van MURCHISON kwam meer dan de helft van de in het hospitaal behandelde gevallen (52%) op den leeftijd van 15 à 25 jaar. — In het stadsziekenhuis te Dresden hadden 81% der opgenomen typhuslijders den leeftijd van 16 à 30 jaar (FIEDLER, Archiv der Heilkunde 1862. S. 164).

Wat het *geslacht* betreft schijnt te blijken, dat de mannen gemiddeld bepaald menigvuldiger worden aangetast, doch er zijn ook statistieke opgaven, waarbij beide geslachten met ongeveer gelijke getallen vertegenwoordigd zijn.

Het grootere getal mannelijke typhuslijders bij de statistiek der meeste hospitalen is alleen nog geen bewijs voor een menigvuldiger aangetast worden der mannen, daar op de meeste plaatsen de mannen menigvuldiger dan de vrouwen van de hospitaalbehandeling gebruik maken. In het hospitaal te Basel met inbegrip van het tijdelijk gebruikte hulpziekenhuis werden van 1865 tot 1870 aan abdominaal typhus behandeld 1297 mannen en 751 vrouwen; van het geheele aantal kwam dus op de mannen 63,3 percent, op de vrouwen 36,7 perc. Van de zieken van het hospitaal met uitzondering van de typhuslijders bedroegen in de jaren 1869 en 1870 de mannen 52 en de vrouwen 48 percent. Het mannelijk geslacht was dus bij den abdominaal typhus aanmerkelijk meer overwegend dan bij de andere ziekten.

Volgens FIEDLER kwamen te Dresden op 862 mannelijke 635 vrouwelijke typhuspatienten; derhalve behoorden 57,6 percent tot het mannelijk en 42,4 percent tot het vrouwelijk geslacht, terwijl bij het geheele getal verpleegden de mannen 51,4 percent en de vrouwen 48,6 percent bedroegen. — Volgens MURCHISON waren in het Londensche koortshospitaal van 2432 abdominaal typhuslijders 1211 mannen en 1221 vrouwen, dus beide geslachten met bijna gelijke getallen vertegenwoordigd.

Een overal te constateeren feit is het, dat de abdominaal typhus, in onderscheiding van vele andere ziekten en met name ook van de cholera, bijvoorkeur zoodanige individu's aantast, die gezond en krachtig zijn, daarentegen zoodanige individu's verschoont, die aan belangrijke chronische ziekten lijden. Ook zwangeren, kraamvrouwen en zoogende vrouwen worden zeldzaam aangetast. In al deze opzichten is de immuniteit echter slechts betrekkelijk en met name op plaatsen met erge epidemieën komen niet zeer zelden uitzonderingen voor; daarvan zal later nog verder sprake zijn bij de vermelding van den invloed der individueele verhoudingen op het ziektebeloop.

Ook de immuniteit van de zwangere en kraamvrouwen is althans op plaatsen met intensieve epidemieën niet zoo groot, als men dikwerf aanneemt. Zoo bijv. kwamen in het hospitaal te Basel op 1400 typhuslijders boven de 15 jaar 18 zwangeren en 7 zieken, die eenigen tijd (tot 10 weken toe) te voren gebaard hadden. Te Basel komen op eene bevolking van 33000 menschen, die het 15de levensjaar overschreden hebben, jaarlijks iets meer dan 1400 geboorten voor. Er zullen derhalve, als wij den duur der zwangerschap en de daar bijgenomen tijd na de geboorte op iets minder dan een jaar aanslaan, voortdurend omstreeks 1400 individu's in dezen toestand zijn of 1 op elke 24 inwoners boven de 15 jaar. Bij de typhuspatienten was deze verhouding 1 op de 56. Neemt men echter in aanmerking, dat zwangere en vooral kraamvrouwen, als zij ziek worden, minder licht dan andere individu's naar het hospitaal gaan, dan is de immuniteit waarschijnlijk nog iets geringer, dan deze cijfers zouden aanwijzen. (Verg. ook HECKER, Monatschrift f. Geburtkunde. Bd. XXVII. S. 423).

Eene betrekkelijk aanmerkelijke immuniteit verleent het *eenmaal doorstaan* der ziekte; echter is deze immuniteit minder zeker dan bij pokken, mazelen en roodvonk. In het hospitaal te Basel werden somwijlen, doch in vergelijking met de groote menigvuldigheid van den typhus toch nog vrij zeldzaam, typhuslijders opgenomen, die reeds vroeger eenmaal aan abdominaal typhus geleden hadden. Ook LINDWURM (l. c.) deelt gevallen mede van het meer dan eens aangetast worden van hetzelfde individu. — Lieden, die reeds geruimen tijd in eene typhusplaats gewoond hebben, worden minder licht aangetast dan nieuwe aankomelingen.

Eigenlijke *recidieven*, d. i. het optreden van eene nieuwe typhusziekte spoedig na afloop der eerste, alsmede *naverschijselen* [*Nachschübe*] voor den volledigen afloop der eerste ziekte komen dikwijls voor; daarover zal bij de naziekten gesproken worden.

Of ook *dieren* door eigenlijken abdominaal typhus kunnen aangetast worden, is tot dusver nog niet zeker uitgemaakt. In allen gevalle zijn de meeste epidemieën [epizootieën?] onder de huisdieren, die voor typhus gehouden worden, niet identisch met den abdominaal typhus bij den mensch en men moet er zich voor wachten, om uit eene verderfde overeenkomst van de anatomische bevinding tot identiteit der oorzaak te besluiten. Zeer onlangs heeft BIRCH-HIRSCHFELD <sup>1)</sup> de proef genomen, den abdominaal typhus op konijntjes over te brengen; de resultaten zijn in allen gevalle van dien aard, dat zij tot voortzetting van zoodanige proeven aansporen.

De meening van vele oudere artsen, dat de „zenuwkoorts” hoofdzakelijk door hevige gemoedsbewegingen, door vrees, kommer of zorg ontstaat, is in de wetenschap allang opgegeven en evenzoo de voorstelling, dat abdominaal typhus zou kunnen veroorzaakt worden door overmatige inspanning, sterke verkoeling of groote dieetfouten. Voor ons is de oorzaak van den abdominaal typhus altijd dezelfde, namelijk het specifieke vergift; wanneer dit niet in het lichaam komt, dan kan allerlei ontstaan, maar geen abdominaal typhus. Doch wij zouden zeker te ver gaan, als wij de feiten, waarop dat gevoelen der oudere artsen steunde, wilden ontkennen. Al die momenten kunnen onder omstandigheden als *gelegenheidsoorzaken* werken: zij kunnen bij iemand, die reeds met typhusvergift geïnfecteerd is, de ziekte doen uitbreken; evenals er velerlei feiten voor schijnen te pleiten, dat op den duur der incubatie ook bij andere ziekten door bijzondere momenten invloed wordt

<sup>1)</sup> Naturforscherversammlung te Wiesbaden 1873. Allg. Zeitschr. für Epidemiologie. Heft 1.

uitgeoefend<sup>1)</sup>. Waarschijnlijk spelen deze gelegenheidsorzaken eene nog veel belangrijker rol; het is althans zeer wel denkbaar en schijnt door de ervaring bevestigd te worden, dat zij er toe kunnen bijdragen, de dispositie van het individu voor de ziekte te vermeerderen, doordien zij het vatten van het vergift en zijne ontwikkeling in het lichaam bevorderen. Evenals door cholera, wordt misschien ook door abdominaal typhus ten gevolge van eene dieetfout of eene verkoeling menig een aangetast, bij wien het vergift zonder deze gelegenheidsorzaak niet gevat en zich niet verder zou ontwikkeld hebben.

De ziektegevallen, die door het specifieke vergift van den abdominaal typhus teweeggebracht worden, verschillen buitengewoon veel van elkander. Vele dezer gevallen zijn van een zoo deeleren aard, dat het leven daardoor bijna noodzakelijk vernietigd wordt; andere gevallen zijn zoo onbeduidend, dat de zieke en dat zelfs de arts in twijfel verkeeren kan, of men het recht heeft, ze in 't geheel voor eene ernstige ziekte te houden. En tusschen deze beide uitersten treft men alle mogelijke trappen aan en deze weder met menigvuldige wijzigingen en combinaties, onder anderen bijv. gevallen van een oorspronkelijk zeer zacht karakter, die in het vervolg toch nog letaal worden en aan den anderen kant gevallen van aanvankelijk zeer groote intensiteit, die nogtans een licht en gunstig beloop hebben, eindelijk gevallen, waarbij bijzondere complicaties zoo op den voorgrond treden, dat in vergelijking daarmede de oorspronkelijke ziekte slechts van geringe beteekenis is. Zoolang men bij de rangschikking der ziekten het meeste gewicht hechtte aan de symptomatologie, was het onmogelijk, om in te zien, dat deze zoo menigvuldige ziektevormen bij elkander behooren en nog tegenwoordig, ofschoon het algemeen erkend is, dat zij bij elkander behooren, pleegt een uit een practisch oogpunt niet ongerechtvaardigd spraakgebruik de lichtste gevallen niet abdominaal typhus, maar afebriële of febriële abdominaalcatarrhen, gastrische koorts en derg. te noemen.

Bij onze beschrijving van de symptomatologie zouden wij onoverkomelijke zwarigheden ontmoeten, als wij het wilden ondernemen, een algemeen geldig ziektebeeld voor den abdominaal typhus te ontwerpen. Wij moeten veeleer noodzakelijk de in natura bestaande buitengewone verscheidenheid in aanmerking nemen en de afzonderlijke vormen, waaronder de ziekte pleegt op te treden, elk op zich zelf beschouwen.

Wij zullen ons daarom in de eerste plaats bezig houden met de *goed ontwikkelde gevallen*, die men gewoonlijk ernstigen of middelmatigen abdominaal typhus pleegt te noemen en wel zullen wij eerst de *symptomatologie* afdelen, daarop de beschrijving van de constante *anatomische veranderingen* laten volgen en dan zullen wij beproeven, een kort overzicht over het geheele beloop van het proces te geven, door het *verband der verschijnselen en veranderingen*, voor zoover dit bij den tegenwoordigen stand van onze kennis mogelijk is, aan te wijzen. — Aan deze beschrijving van de in zekeren zin

<sup>1)</sup> Verg. GERHARDT, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XII. 1873. S. 1ff.

typische, ontwikkelde gevallen zal de beschouwing der *onontwikkelde gevallen* zich aansluiten. Daarna zullen opmerkingen volgen aangaande de *diagnose*, aangaande de *uitgangen* en de *prognose*, aangaande de *individueele verhoudingen*, die voor de ontwikkeling en het beloop der ziekte van groot gewicht zijn en ten slotte zullen de eigenlijke *complicaties* en *naziekten* worden afgehandeld.

#### GOED ONTWIKKELDE GEVALLEN.

#### Symptomatologie.

Wunderlich, l. c. — Murchison, l. c. — Griesinger, l. c. — F. Niemeyer, Lehrbuch. Bd. II.

Onder de symptomen van den abdominaaltyphus is de koorts dat, hetwelk met zijne verschijnselen en zijne onmiddellijke gevolgen verreweg het meest op den voorgrond treedt en meer dan al het andere van gewicht is voor de diagnose, prognose en therapie. „De koorts beheerscht den toestand grootendeels” (GRIESINGER). En daar aan het beloop der koorts in het algemeen ook het beloop der primaire pathologisch-anatomische veranderingen beantwoordt, daar voorts de symptomen en de secundaire pathologisch-anatomische veranderingen voor een groot gedeelte slechts gevolgen der koorts zijn, kunnen wij de verhoudingen het best overzien, wanneer wij eerst het *beloop der koorts* beschreven hebben. Wij zullen dus, alvorens tot de beschrijving van het geheele ziektebeeld over te gaan, de koorts en eenige van hare naaste gevolgen aan eene nauwkeurige beschouwing onderwerpen.

De koorts heeft bij den abdominaaltyphus, gelijk met name door de uitgebreide waarnemingen van WUNDERLICH<sup>1)</sup> is uitgemaakt, een typisch en tevens cyclisch beloop. Aan elke afzonderlijke periode beantwoordt een bepaald koortstype en de afzonderlijke perioden zijn althans in zoover tijdelijk begrensd, dat zij bij de eenvoudige niet gecompliceerde gevallen niet langer duren dan een zekeren tijd. Uit de koortslijn alleen kan men de diagnose van den abdominaaltyphus gewoonlijk reeds stellen en dit geldt niet slechts voor de goed ontwikkelde en eenvoudige gevallen, maar het is voor den arts, die voldoende met de menigvuldig voorkomende afwijkingen vertrouwd is, ook mogelijk bij de meeste onontwikkelde en zelfs de gecompliceerde gevallen. Het spreekt daarbij van zelf, dat het in geen deele raadzaam zou zijn, in praxi zijn oordeel alleen op het beloop der koorts te willen gronden en al het andere te verwaarloozen.

In de goed ontwikkelde eenvoudige gevallen bedraagt de geheele duur der koorts gewoonlijk 3 à 4 weken. Voor de schematische voorstelling kunnen wij vier perioden onderscheiden, aan elke waarvan een karakteristiek koortstype toekomt, terwijl elke ongeveer eene week aanhoudt. Dit typisch beloop der koorts kan echter op velerlei wijze door complicaties alsmede door the-

<sup>1)</sup> WUNDERLICH, l. c. — Verg. voorts: das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. (Leipzig 1868; 2. Aufl. 1870), alsmede talrijke stukken in het Archiv der physiologischen Heilkunde en Archiv der Heilkunde.

rapentische werkingen gewijzigd worden en de duur der koorts kan met name door naziekten voor een geheel onbepaalden tijd gereked worden. En ook bij de niet gecompliceerde en zuiver exspectatief behandelde gevallen bezitten

Fig. 3.

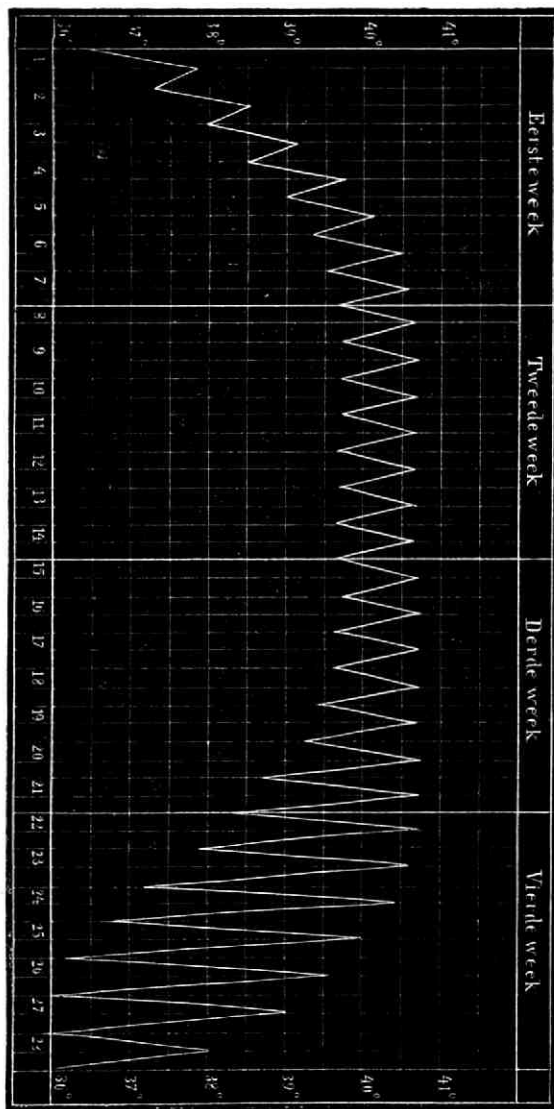


Fig. 3. Schematische voorstelling van het beloop der koorts.

Altijd zijn slechts de laagste morgen- en de hoogste avondtemperaturen aangestipt en deze door rechte lijnen met elkander verbonden.

de vier afzonderlijke perioden dikwijls niet nauwkeurig den duur eener week; wij moeten veeleer, als wij in 't algemeen van het beloop in de eerste, tweede week enz. spreken, al dadelijk doen opmerken, dat deze of gene dier perioden onder omstandigheden zich ook tot 8 of 9 dagen kan rekken of nog menigvuldiger zich tot 6 of zelfs 5 dagen kan beperken.

Het beloop der koorts in deze 4 tijdperken kan men op de volgende wijze karakteriseeren (zie de nevensstaande schematische voorstelling).

In de eerste week heeft een langzaam en voortdurend rijzen der koorts plaats.

In de tweede week bestaat er eene zuivere febris continua.

In de derde week begint de koorts allengs remitterende te worden, terwijl zij tijdens de exacerbatie nog dezelfde hoogte behoudt.

In de vierde week wordt de koorts intermitterend en de exacerbaties worden hoe langer hoe geringer.

Om dit schema met het gewone spraakgebruik in overeenstemming te brengen, moeten wij nog het een en ander doen opmerken.

Wanneer wij de koorts in de tweede week eene zuivere continua noemen, dan wordt daarmee niet bedoeld dat de tempera-

tuur voortdurend denzelfden graad zou vertoonen. Ook volgens onze schematische voorstelling is de temperatuur des morgens lager, des avonds hooger en om deze reden hebben vele schrijvers voor dit ziekte-tijdperk van eene febris remittens of subcontinua gesproken. Wilde men echter de uitdrukking continua zoo bepalen, dat het eene koorts was, waarbij de temperatuur in den loop van den dag altijd even hoog moest zijn, dan zou er in het geheel geene febris continua bestaan. In werkelijkheid is echter de koorts in de tweede week van den abdominaal typhus het type van die koorts, die de oude artsen een zuivere continua noemden en wij kunnen het begrip zoo definiëren, dat wij de febris continua eene koorts noemen, waarbij slechts de normale dagelijksche schommelingen, maar geene bijzondere remissies voorkomen. Inderdaad zijn, zooals hoofdzakelijk door JÜRGENSEN <sup>1)</sup> is aange-toond, de schommelingen der temperatuur, die bij zoodanige continua voorkomen, identisch met de normale dagelijksche schommelingen, die de temperatuur van den gezonde vertoont; slechts beweegt zich de absolute temperatuur op eene hoogere plaats. De oorzaken van het verschijnsel, dat de temperatuur bij den typhuslijder des avonds hooger, des morgens lager pleegt te zijn, zijn dezelfde, die deze verhouding bij den gezonden mensch teweeg-brenge en omtrent dit laatste wil ik hier slechts aanstippen, dat ik geloof te kunnen aantonen, dat het in verband met de werking der gewoonte een gevolg is van de gewone in den loop der 24 uren inwerkende verhoudingen en toestanden.

Eene dergelijke beschouwing is ook voor de eerste week noodig. Onze bewering, dat de koorts gedurende deze week allengs en voortdurend rijst, is slechts dan juist, als wij het gelijktijdig voortbestaan van de normale dagelijksche schommelingen in rekening brengen. Inderdaad, wanneer wij ons voorstellen, dat de gemiddelde dagelijksche temperatuur in de eerste 7 dagen der ziekte van 37° tot iets meer dan 40° rijst en wanneer wij dan de temperatuur van de afzonderlijke tijden van den dag om deze lijn der gemiddelde temperatuur op gelijke wijze laten schommelen, als zij bij den gezonden mensch om de gemiddelde temperatuur van 37° schommelt, dan krijgen wij het schema, zooals het voor de eerste week is opgesteld <sup>2)</sup>. Wij moeten nog doen opmerken, dat het rijzen in vele gevallen een weinig sneller geschiedt, dan ons schema aangeeft, zoodat somwijlen reeds op den vijfden dag of zelfs nog vroeger het maximum der temperatuur geheel of althans ongeveer bereikt wordt.

Het nauwkeurig beloop van de temperatuurschommelingen gedurende een cyclus van 24 uren, de zoogenaamde daglijn van den typhuslijder, hebben wij hoofdzakelijk door de onderzoekingen van THOMAS, van JÜRGENSEN en van IMMERMANN leeren kennen <sup>3)</sup>. Evenals de daglijn van den gezonde, vertoont ook die van den typhuslijder een minimum, dat het menigvuldigst in de vroege morgenuren, tusschen 6 en 8 uur invalt en een maximum, dat het menigvuldigst, omstreeks 6 uur des avonds voorkomt. Evenals echter bij vele ge-

<sup>1)</sup> Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873. S. 54ff.

<sup>2)</sup> Verg. JÜRGENSEN, l. c.

<sup>3)</sup> THOMAS, Archiv der Heilkunde. 1864. S. 431 ff. — ZIEMSSSEN und IMMERMANN, Die Kaltwasserbehandlung des Typhus abdominalis. Leipzig 1870. S. 26 ff. — JÜRGENSEN, l. c. Verg. LEICHTENSTERN, Ueber Abdominaltyphus. München 1871.

zouden, behalve het minimum des morgens en het maximum des avonds regelmatig nog andere schommelingen der temperatuurlijn voorkomen, die van individueele verhoudingen en gewoonten schijnen af te hangen en waardoor zeer dikwijls nog een ander accessoir maximum omstreeks het middaguur teweeggebracht wordt, zoo komen ook bij typhuslijders daglijnen voor, die meer dan één maximum aangeven en die in tegenoverstelling van de centoppige lijnen tweetoppige en meertoppige genoemd worden. De tweetoppige daglijnen zijn volgens de waarnemingen van IMMERMANN niet veel zeldzamer dan de centoppige; bij haar is behalve het maximum, dat omstreeks zes uur des avonds invalt, nog eene andere verhooging der temperatuur voorhanden, die meestal in de middaguren invalt en bij de meeste gevallen minder belangrijk is. De meertoppige lijnen komen zeldzamer voor. Zoowel THOMAS als IMMERMANN zijn geneigd, den bijzonderen vorm der daglijn van individueele verhoudingen af te leiden en daarmede stemt de ervaring overeen, dat de eene zieke uitsluitend centoppige, de andere tweetoppige, een derde meertoppige daglijnen pleegt te vertoonen. Echter komt ook bij denzelfden zieke in dit opzicht eene wisseling voor en met name vertoont zich volgens IMMERMANN in het verder beloop der ziekte dikwijls eene neiging tot een eenvoudiger worden der daglijnen. Tegen het einde der derde week, terwijl de verschillen tusschen maximum en minimum grooter worden, worden ook de toppen der lijnen spitzer, zoodat dus de tijd van exacerbatie een geringeren duur heeft. Dikwijls heeft ook het dalen der temperatuur tijdens den nacht niet aanhoudend plaats, maar na middernacht komt eene geringe voorbijgaande verheffing der temperatuur voor. Als het *algemeene type van de dagelijkse schommeling moet echter, evenals bij den gezonde, het rijzen van de temperatuur tijdens den dag en het dalen tijdens den nacht beschouwd worden.*

Het verschil tusschen maximum en minimum is tijdens het bestaan der zuivere continua in de meeste gevallen slechts weinig geringer dan bij den gezonde in volkomen rust; het zal gemiddeld omstreeks  $1^{\circ}$  C. bedragen. Slechts in vele gevallen met eene bijzonder hevige koorts, bij eene absoluut zeer hooge temperatuur, is het verschil dikwijls geringer en bedraagt slechts  $0,5^{\circ}$  C. of zelfs nog minder. Men kan reeds a priori vermoeden, dat een zoodanig ontbreken der normale temperatuurschommelingen op eene belangrijke stoornis wijst en inderdaad kenmerken zich zoodanige gevallen, waarbij de opvallend geringe dagelijkse schommelingen verscheiden dagen achtereen worden waargenomen, gewoonlijk ook door eene opvallende hardnekkigheid der koorts en door eene groote resistentie van deze tegen alle therapeutische inwerkingen. Daarentegen wijzen opvallend groote dagelijkse schommelingen, met name sterke remissies in den morgen, als deze in een vroeg tijdperk der ziekte intreden, op een te verwachten relatief zacht beloop der ziekte.

Kleinere afwijkingen van het schematisch geteekend beloop der temperatuur, zooals bijv. eene geringe verdere rijzing der temperatuur in de tweede week of ook eene eenmaal voorkomende sterkere remissie tegen het einde der eerste of in het midden der tweede week komen dikwijls voor, doch schijnen niet tot het eigenlijke type te behooren. Sterkere afwijkingen doen altijd bijzondere oorzaken vooronderstellen en het is de taak van den arts in elk bijzonder geval deze bijzondere oorzaken op te sporen; dikwijls wordt daarbij het optredén van iets bijzonders ontdekt, dat zonder te letten op de temperatuursverhoudingen misschien over het hoofd gezien zou zijn; in vele gevallen moeten wij er trouwens in berusten, dat wij de oorzaak eener afwijking niet kunnen aantonen.

De groote practische beteekenis van de temperatuursbepalingen komt bij den abdominaal-typhus nog meer uit dan bij de meeste andere koortsige ziekten; men kan wel beweren, dat eene rationeele behandeling van den typhus zonder temperatuursbepalingen niet mogelijk is en dat een arts zijn plicht verzuimt, als hij eenen typhuslijder behandelt, zonder dat dagelijks ten minste twee, zoomogelijk echter nog meer temperatuursbepalingen gemaakt worden. Het gewone gezegde, dat dergelijke onderzoekingen slechts voor hospitalen maar niet voor de private praktijk geschikt zouden zijn, is feitelijk gebleken ongegrond to

zijn. Eene temperatuursbepaling in het rectum en zelfs eene voor practische doeleinden voldoende temperatuursbepaling in de okselholte vordert zoo weinig tijd, dat een arts, die dezen tijd daaraan niet kan besteden, zoodanigen zieke in 't geheel niet behandelen kan. Maar daarenboven is er eene oppassing, die zelfs gebrekkig niet den thermometer kan leeren omgaan, voor elken typhuslijder noodig, wanneer er van eenige behandeling sprake zal zijn. In allen gevalle staat de arts op vastere bodem bij de behandeling van den lijder, wanneer hij door de verwanten of oppassers dagelijks 4 à 6 temperatuursbepalingen laat verrichten en den zieke dagelijks slechts eenmaal, maar dan nauwkeurig ziet, dan wanneer hij twee of meer vluchtige bezoeken aflegt en den thermometer niet gebruikt. Te Basel is het in de private praktijk zoo ver gekomen, dat zelfs een proletariër zijnen arts wegzenden en zich tot een anderen zou wenden, wanneer hij hem aan typhus behandelde zonder den thermometer te gebruiken. En juist het gebruik van den thermometer in de private praktijk, alsmede de zelfs den onbeschaafde spoedig duidelijk wordende beteekenis der temperatuursverhooving en de werking der therapeutische maatregelen daartegen heeft er meer dan al het andere toe bijgedragen, het arbeidsveld der homoeopathen en kwakzalvers te beperken.

Dadelijk na de beschrijving van het koortsbeloop handelen wij over de gewichtigste verschijnselen, die als *onmiddellijke gevolgen der temperatuursverhooving* kunnen aangewezen worden.

Van het grootste gewicht is gedurende het beloop van den abdominaal-typhus de zorgvuldige waarneming van de *verhouding der hartwerking*, die ten deele naar de gesteldheid van den pols, ten deele naar andere verhoudingen beoordeeld moet worden.

De *frequentie van den pols* hangt bij den abdominaal-typhus evenals bij alle andere koortsige ziekten <sup>1)</sup> in de eerste plaats en hoofdzakelijk af van de hoogte der lichaamstemperatuur. Zij gaat, zooals men zich door het bijeenbrengen van een groot aantal gevallen gemakkelijk overtuigen kan, doorgaans parallel met de hoogte der temperatuur; zij neemt in de eerste week allengs toe, blijft in de tweede en derde week op dezelfde hoogte en daalt in de vierde week weder tot de norma af. Ook de dagelijksche schommelingen beantwoorden in den regel aan de dagelijksche schommelingen der temperatuur; de pols is des morgens minder frequent dan des avonds.

De absolute hoogte der polsfrequentie is echter bij den abdominaal-typhus, zoolang er nog geene hartzwakte bestaat, doorgaans geringer dan bij de meeste andere koortsige ziekten en er komen zelfs enkele gevallen voor, waarbij de pols nu en dan ondanks de hooge temperatuur de normale frequentie volstrekt niet of slechts weinig overschrijdt. Dit feit is reeds door vele andere artsen (SAUVAGES, HUFELAND, BERNDT) aangetoond en zelfs voor de diagnose gebruikt. Zoolang het hart nog krachtig is, komt de pols niet licht boven de 110 slagen en bij vele gevallen kan de ziekte verlopen, zonder dat de polsfrequentie ooit meer dan 100 bedraagt.

Of deze betrekkelijk geringe frequentie van den pols bij abdominaal-typhus misschien daarvan afhangt, dat bij deze ziekte de verhooving der temperatuur langzamer plaats heeft, dan bij schier alle andere koortsige ziekten, dan of men moet aannemen, dat de infectie met typhusvergift eenen verminderenden invloed op de polsfrequentie uitoefent, kan voorloopig niet met zekerheid worden beslist. Deze laatste onderstelling vindt een steun in het later te vermelden feit, dat de polsfrequentie bij de lichtste afebriele of zwakfebriele vormen der typhuse infectie dikwijls gedurende langen tijd geringer is dan de normale.

<sup>1)</sup> Verg. mijne statistieke opgaven over temperatuur en polsfrequentie: Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. 1866. S. 461 ff.



De polsfrequentie van den zieke wordt lichtelijk door bijzondere invloeden voorbijgaande aanmerkelijk grooter. Zoo is gewoonlijk reeds het een of meer-malen oprichten van den lijder voldoende, om de polsfrequentie tot 120 of meer te doen rijzen. Wanneer met den langeren duur der febris continua een hoogere graad van hartzwakte tot stand komt, dan neemt de polsfrequentie allengs toe; in vele gevallen bereikt zij zeer hooge of zelfs de hoogste cijfers, die ooit voorkomen. Wanneer de polsfrequentie bij eenen volwassen lijder aan abdominaaltypus zonder bijzondere oorzaak tot meer dan 120 klimt en eenigen tijd op deze hoogte blijft, dan geldt zulks algemeen voor een teeken van de ergste prognostische beteekenis. En inderdaad toont het gewoonlijk reeds het begin der hartparalyse aan, waaraan de zieke spoedig zal bezwijken. De overige verhouding van den pols doet daarbij schier zonder uitzondering inzien, dat de hartwerking buitengewoon zwak geworden is.

Ten aanzien van de *qualiteit van den pols* moeten wij er op wijzen, dat de arterie meestal na eenigen duur der koorts slap en week op het gevoel, licht samen te drukken is en dat, iets dat wel eveneens van de slapheid der spierelementen afhangt, het dicrotisme van den pols sterk genoeg wordt, om zeer duidelijk en meestal zelfs voor den ongeoeffenden vinger opvallend te worden. Het is mij herhaaldelijk voorgekomen, dat de oppaster bij bijzonder opvallend dicrotisme tweemaal zooveel polsslagen geteld had dan er voorhanden waren. Daarbij is, zoolang de hartwerking nog krachtig is, de opheffing der arterie door de polsgolf wegens de slapheid van den arteriewand betrekkelijk groot. Hoe meer de hartzwakte toeneemt, des te kleiner, zwakker en leger wordt de pols, en eindelijk kan hij bijna onvoelbaar worden. Bij vergevorderde hartzwakte wordt de pols dikwijls onregelmatig en somwijlen neemt ook de frequentie weder af, zonder dat de afzonderlijke hartcontracties krachtiger worden. Aan hartzwakte of hartverlamming gaan verreweg het grootste aantal dier lijders te gronde, die op de hoogte der ziekte zonder complicaties sterven.

In het hospitaal te Basel werd bij talrijke lijders ook het sphygmographisch onderzoek van den pols verricht en het was met name de heer Dr. FISCHER-DIETSCHY, die op uitgebreide wijze de verhouding van den pols bij typhus en bij andere ziekten sphygmographisch bestudeerde en in het bijzonder zijne opmerkzaamheid schonk aan de prognostische momenten, die uit de verhouding der polslijnen voortvloeien. Uit een groot aantal polslijnen, die genoemde heer mij met vriendelijke bereidwilligheid ten dienste stelde, kies ik er eenige uit, om de verhouding van den pols in de verschillende tijdperken te illustreeren (Zie de volgende bladz.).

Bij groote zwakte der hartactie openbaart zich de *vermindering der circulatie* ook nog door andere stoornissen. De overvulling der aders veroorzaakt een zekeren graad van cyanose, de onvolkomen vulling der slagaders heeft ten gevolge, dat de pisafscheiding vermindert. Er ontstaan hypostasen, die met name in de laagste deelen der longen door hyperaemie en oedeem tot zoogenaamde splenisatie van het weefsel leiden. Bij de hoogste graden der hartzwakte eindelijk komt algemeen longenoedeem tot stand, dat snel tot den dood leidt. Ook vele andere complicaties, waarover later gesproken zal worden, hebben hare wezenlijke oorzaak in de vermindering der hartactie.

Van bijzonder gewicht voor het beoordeelen van den toestand der hart-

werkzaamheid is de *temperatuur van de peripherisch gelegen lichaamsdeelen* en hare verhouding tot de temperatuur van het inwendig lichaam. Hoe meer de hartwerkzaamheid en de circulatie afneemt, des te grooter wordt het

Fig. 4.

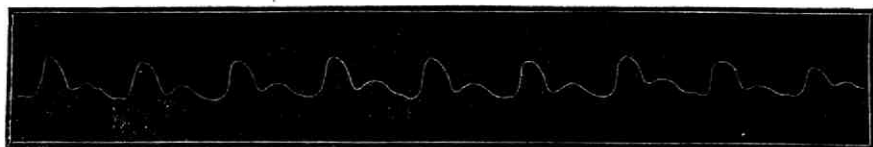


Fig. 4. Polslign uit het einde der eerste week. Krachtige hartwerking, matig dicrotisme. Polsfrequentie 104.

Fig. 5.

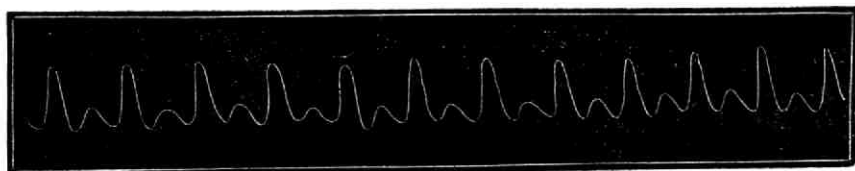


Fig. 5. Derde week. Krachtige hartwerking, sterk dicrotisme. Pols 108.

Fig. 6.

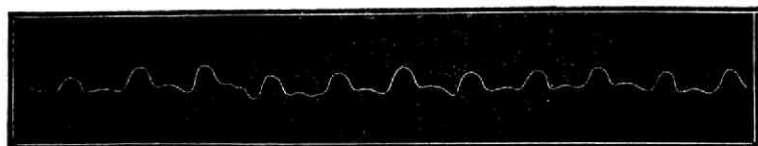


Fig. 6. Derde week. Hartzwakte. Pols 128.

Fig. 7.

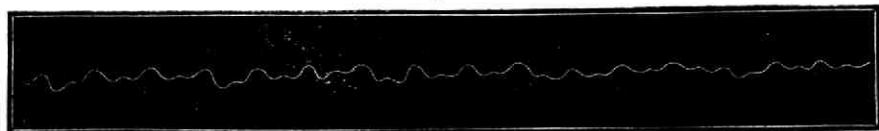


Fig. 7. Beginnende hartparalyse. Pols 144. Fig. 4 en 5 van denzelfden zieke.

Fig. 8.

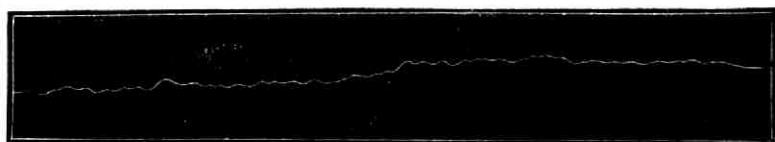


Fig. 8. Hartparalyse na sterke darmbloedingen. Pols, nauwelijks voelbaar, 124.

verschil tusschen de temperatuur van de peripherie en die van de inwendige deelen, aangezien de peripherische deelen altijd door warmte verliezen,

maar haar niet meer op normale wijze door eene voldoende hoeveelheid doorstroomend warm bloed terugkrijgen. Daarom is eene opvallende koude der extremiteiten en vooral der handen en voeten, verder van het aangezicht en met name van den neus, wanneer daarbij de temperatuur der inwendige deelen hoog is, een buitengewoon ongunstig teeken, daar het de uiterste vermindering der hartwerking aantoont. Slechts in een geval heeft de excessieve vermindering der circulatie in de peripherie, zooals zij zich door deze temperatuursverschillen openbaart, niet deze ongunstige beteekenis, namelijk dan, wanneer zij niet op hartzwakte berust, maar op belemmering van de circulatie door sterke contractie van de peripherische arteries, dus met name bij elke sterke koortskoude, zooals zij voorbijgaande ook in het beloop van den typhus door bijzondere complicaties teweeggebracht kan worden <sup>1)</sup>.

Hiertoe behooren ook de toestanden, die *collapsus* plegen genoemd te worden en die wezenlijk op eene plotseling intredende groote zwakte der hartactie berusten. Bij den abdominaal typhus kan collapsus op velerlei wijze tot stand komen en wel des te lichter, hoe zwakker de hartactie reeds vroeger was. Hij kan bijv. ten gevolge van eene sterke bloeding ontstaan of door den schok, die op eene plotselinge darmperforatie of eene andere zware laesie volgt. Maar ook eene plotselinge profuse darmontlasting, voorts erge misselijkheid of hevig braken kan collapsus teweegbrengen, ja zelfs alleen een snel dalen der lichaamstemperatuur, hetzij dit spontaan of door therapeutische invloeden tot stand gekomen is, dewijl daarbij voor het hart plotseling de gewone prikkel der hooge temperatuur ophoudt en ten gevolge daarvan voorbijgaand eene vermindering zijner werkzaamheid plaats heeft. Wij moeten ook nog melding maken van den collapsus, die bij zieken en reconvallescenten, maar onder omstandigheden zelfs bij gezonden, door het plotseling oprichten uit de liggende lichaamshouding, ten gevolge van momentane hersenanaemie ontstaat. Na een koud bad bestaat dikwijls een op collapsus gelijkende toestand; deze berust echter niet altijd op hartzwakte, maar ten deele op de door de koude veroorzaakte contractie der slagaders.

De collapsus is onder alle omstandigheden een niet onbedenklijk iets, omdat de excessieve momentane zwakte van het hart in volkomen paralyse kan overgaan en snel tot den dood leiden. Overigens echter is de beteekenis zeer verschillend naar gelang van de oorzaken en aanleidingen. Zoo bijv. is de collapsus, die op plotselinge daling der koorts berust, de „collapsus der defervescentie”, op zich zelf beschouwd in 't algemeen zonder bijzonder gevaar en kan onder omstandigheden zelfs een verblijvend teeken zijn, terwijl de collapsus, die op duurzame hartzwakte berust, met name wanneer daarbij nog eene hooge temperatuur der inwendige deelen bestaat, met het grootste levensgevaar verbonden is <sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Reeds aan de oude artsen was de prognostische beteekenis van deze verhoudingen bekend, zooals met name blijkt uit de uitspraak, die op verschillende plaatsen van de Hippocratische geschriften voorkomt, dat bij niet intermitterende koortsen de prognose letaal is, wanneer de uitwendige deelen koud, de inwendige brandend heet zijn.

<sup>2)</sup> Verg. THIERFELDER, Archiv für physiologische Heilkunde 1855. S. 203. — WUNDERLICH, Archiv der Heilkunde 1861. S. 289 ff. Eigenwärme in Krankheiten. 2. Aufl. S. 173.

Eene verdere reeks van verschijnselen, die naar mijn gevoelen eveneens als rechtstreeksche werking der temperatuursverhooging beschouwd moet worden, bestaat in de *stoornissen van de functies der centraalorganen van het zenuwstelsel*, die aan den typhus zijnen naam gegeven hebben. Dat deze stoornissen inderdaad hoofdzakelijk slechts gevolgen van de temperatuursverhooging zijn, wordt, afgezien van de andere gronden, waarover ik op eene andere plaats gehandeld heb <sup>1)</sup>, op de meest in 't oog loopende wijze be- wezen door het feit, dat door eene energieke afkoelende behandeling de ontwikkeling van dit „typheuse” verschijnsel geheel verhinderd of althans tot eene zeer geringe mate beperkt kan worden. In het hospitaal te Basel was ik, sinds de antipyretische behandeling consequent werd toegepast, alhoewel vaak gelijktijdig 30 en meer typhuslijders op de afdeling lagen, toch slechts zelden in staat, om het volkomen beeld van den status typhosus in de kliniek te demonstreeren; zulks was bijna alleen mogelijk bij lijders, die eerst na eene lang verwaarloosde ziekte in het hospitaal werden gebracht en zelfs bij deze kwam dikwijls spoedig na het toepassen der antipyretische behandeling eene snelle vermindering der verschijnselen tot stand.

Wanneer wij dus de ernstige hersenverschijnsels ontwijfelbaar als gevolgen van de temperatuursverhooging moeten beschouwen, moeten wij toch al dadelijk eene beperking maken. Ook de typheuse infectie op zich zelve veroorzaakt rechtstreeks of ten minste zonder bemiddeling der temperatuursverhooging eene zekere stoornis in den toestand van lichaam en geest. Tot de stoornissen, die niet van temperatuursverhooging afhankelijk zijn, behooren hoofdzakelijk de verschijnsels, die reeds in het prodromaaltijdperk zich vertoonen en die ook bij de afebriële of weinig febriële gevallen kunnen voorkomen, zooals bijv. de algemeene onbehaaglijkheid, de vermoeidheid van lichaam en geest en de onlust tot werken, ten deele ook hoofdpijn, duizeling, gestoorde slaap enz.

De van de temperatuursverhooging afhankelijke hersenverschijnsels zijn wezenlijk gelijk aan die, welke bij alle ernstige koortsige ziekten als gevolgen der temperatuursverhooging optreden en wanneer zij bij den abdominaal typhus iets eigenaardigs hebben, dan berust dit slechts daarop, dat de geheele volgreeks der verschijnsels ten gevolge van het langzaam rijzen der temperatuur en van den langen duur der koorts meer volkomen tot ontwikkeling komt dan bij de meeste andere ziekten.

Men kan bij deze febriële stoornissen van de functie der centraalorganen vier verschillende graden onderscheiden <sup>2)</sup>, die bij den goed ontwikkelden ergen abdominaal typhus achtereenvolgens plegen op te treden. Bij den *eersten graad* bestaat nog geenerlei stoornis van het bewustzijn en de verschijnsels kunnen nog niet scherp gescheiden worden van die, welke ook zonder temperatuursverhooging door de infectie alleen veroorzaakt kunnen worden. Er bestaat eene algemeene onbehaaglijkheid, onrust, zwaarte van het hoofd, hoofdpijn, onlust en ongeschiktheid tot inspanning van den geest, een onrustige, door droomen gestoorde slaap. Deze graad der verschijnselen beantwoordt ongeveer

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. 1866. S. 543 ff.

<sup>2)</sup> Verg. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. 1866. S. 543 ff.

aan de eerste helft der eerste week. — Bij den *tweeden graad* komen reeds voorbijgaande stoornissen van het bewustzijn voor. De zieke is in matigen graad apathisch, op waarnemingen der zintuigen weinig reageerend, komt moeielijk tot bezinning. In den halven slaap en ook bij het waken, als de zieke niet op zich zelf acht geeft, vertoonen zich deliria; daarentegen is het bewustzijn helder, zoodra hij zich bezint. Deze graad der verschijnselen komt ongeveer toe aan de tweede helft der eerste en aan het begin der tweede week. — De *derde graad* kenmerkt zich door eene voortdurende stoornis van het bewustzijn, die men echter tijdelijk weder kan doen verdwijnen. Daarbij zijn dikwijls de zoogenaamde prevelende of mussiteerende deliria voorhanden of ook een soporeuse toestand zonder eigenlijken vasten slaap, waaruit de zieke echter nog door een krachtig aanspreken, het veroorzaken van pijn enz. voorbijgaande tot bewustzijn en ook nog tot uitingen van wilswerkzaamheid gebracht kan worden. In andere gevallen zijn de deliria levendiger, gaan met grootere onrust gepaard en kunnen zelfs nu en dan in aanvallen van zeer hevige opgewektheid overgaan. De stoornissen van den *derden graad* beginnen bij de erge niet behandelde gevallen gewoonlijk in den loop der tweede week en duren, somwijlen met verergering tot den vierden graad toe, tot in de vierde week. — Bij den *vierden graad* dezer verschijnsels bestaat aanhoudende bewusteloosheid, waaruit de zieken niet meer kunnen worden opgewekt. Zij liggen zonder elke uiting van psychische werkzaamheid, reageeren niet op aanspreken of aanstooten; hoogstens, wanneer eene bijzonder gevoelige plaats van het lichaam getroffen wordt, heeft een vertrekken van het gelaat en een steunen plaats. Deze hoogste graad ontwikkelt zich bij de ergste gevallen langzamerhand uit de stoornissen van den *derden graad* en komt gewoonlijk eerst in de derde week, bij geprotraheerde gevallen ook later, zelden en slechts bij de allerergste gevallen vroeger tot stand.

De stoornissen van den *derden graad* vormen het wezenlijke van den symptomencomplex, dien men ook thans nog *status typhosus* pleegt te noemen; men rekent echter tot zijne eigenschappen gewoonlijk ook nog eenige andere verschijnsels, die meestal te gelijker tijd voorhanden zijn, zooals den drogen en gebarsten toestand der tong en der lippen, het fuligineuse beslag op lippen, tong en tandvleesch enz. De bedaarde deliria van den *derden graad* en de *sopor* alsmede de *vierde graad* der verschijnsels beantwoorden aan de *febris nervosa stupida s. torpida* der schrijvers, de levendiger deliria aan de *febris nervosa erethistica* en *versatilis*. Bij de artsen van den ouden tijd werden de verschijnsels van den *derden graad* onder den naam der phrenitis begrepen en daarbij somwijlen de meer stupide toestanden nog als *typhomania* of als *coma vigil* (καμα ζεγρηνον) onderscheiden<sup>1)</sup>. De verschijnsels van den *vierden graad* komen overeen met den *lethargus* der oude schrijvers en het was hun zeer goed bekend, dat de *lethargus* zich dikwijls uit de phrenitis ontwikkelt.

De stoornissen van den *hoogsten graad* beantwoorden reeds aan eene genoeg volkomen opheffing van de functies der groote hersenen en wanneer deze hersenparalyse zich eindelijk ook tot op het verlengde merg uitstrekt, dan leidt zij tot den dood. Overigens is de letale uitgang ten gevolge van eenvoudige hersenparalyse niet menigvuldig; meestal gaan verschijnselen van hartparalyse daarmede gepaard en nemen aan dien uitgang meer of minder deel.

<sup>1)</sup> Verg. hoofdzakelijk GALENUS, De comate secundum Hippocratem. Ed. KÜHN. VIII. p. 643 sq.

Gevallen van den hoogsten graad van afwezigheid der functies van de groote hersenen zijn nog geenszins hopeloos, zoolang er geene verschijnsels van hartparalyse voorhanden zijn en dit komt met andere ervaringen overeen, die eveneens aantonen, dat eene tijdelijke opheffing van de functies der hersenen veeleer verdragen wordt, dan eene opheffing van de functie des harten.

Voor eene juiste beoordeeling van den graad der psychische stoornissen in elk bijzonder geval is het van bijzonder gewicht in het oog te houden, dat niet altijd die stoornissen de ernstigste zijn, die op den leek den grootsten indruk maken; dat bijv. furibunde deliria onder omstandigheden minder erg zijn, dan een zekere graad van sopor of coma. De beoordeeling van den graad der stoornis vereischt dikwijls eene meer dan oppervlakkige waarneming en de weinig opvallende méer negatieve stoornissen, de eenvoudige vermindering of opheffing der functies, bezitten dikwijls eene veel grootere betekenis, dan de qualitative veranderingen, die zich door eene verkeerde werkzaamheid openbaren en daarom bijzonder in het oog vallen. Er zijn typhuslijders, die apathisch neerliggen, maar bij eene oppervlakkige waarneming nauwelijks psychisch gestoord schijnen te zijn, daar zij op de alledaagsche vragen volkomen juist antwoorden, vaak ook voor zekere bijzonderheden een opvallend goed geheugen en oordeel toonen. Gaat men echter verder, vraagt men bijv. slechts naar den duur hunner bedlegerigheid, naar den tijd van den dag, naar den dag der week, naar de maand of zelfs naar het jaartal, dan doet zich dikwijls een zeer buitengewoon gemis van de werkzaamheid van den geest kennen.

Met het afnemen der koorts doet zich gewoonlijk ook spoedig een afnemen der psychische stoornissen opmerken. Maar het duurt lang, voordat de psychische werkzaamheid weder volkomen tot de norma terugkeert en zieken, die eenen ergen typhus hebben doorgestaan, lijden dikwijls nog vele maanden aan een merkbaar gemis van het geheugen of aan andere teekens van psychische zwakte. Deze ervaring is niet opvallend, wanneer wij in aanmerking nemen, dat door de aanhoudende temperatuursverhooging materiele veranderingen in de centraalorganen zijn ontstaan, die slechts langzaam weder hersteld kunnen worden.

Bij de beschrijving van het *overzicht over de ziekte* zouden wij op het voetspoor der oudere artsen behalve het stadium prodromorum een stadium incrementi kunnen onderscheiden, dat aan de eerste week zou beantwoorden, voorts een stadium aemes, dat de tweede en een deel der derde week zou omvatten en eindelijk een stadium decrementi, dat van het einde der derde week af zou moeten gerekend worden. Of men kan de ziekte ook op het voetspoor van nieuwere schrijvers in twee tijdperken verdeelen, waarvan het eerste de ontwikkeling van het eigenlijke ziekteproces omvat, terwijl het tweede de periode der involutie en der reconvalescentie vormt; tot het eerste tijdperk zouden dan ongeveer de drie eerste weken der ziekte, tot het tweede de vierde week benevens de daaraan zich aansluitende reconvalescentie behooren. Het schijnt echter doelmatiger, om ook hier de indeeling volgens weken, waarvan bij de beschrijving van het koortsbeloop reeds gebruik is gemaakt, te behouden. Voor onze beschrijving kiezen wij een ernstig geval,

dat zuiver expectatief behandeld wordt, zonder bijzondere complicaties verloopt en een gunstigen uitgang neemt.

Het optreden der eigenlijke ziekte wordt gewoonlijk door een *stadium prodromorum* voorafgegaan, welks verschijnselen op zich zelf niets kenmerkends hebben, dat echter in zoover voor de diagnose belangrijk kan zijn, als er nauwelijks eene andere acute ziekte met een zoo langdurig voorbodentijdperk pleegt te beginnen. De zieken hebben een algemeen gevoel van onbehaaglijkheid, afgematheid, zwaarte of pijnen in de ledematen, zijn ontstemd, zonder lust voor den arbeid; de lichaamshouding is slap, het voorkomen mat, de eetlust is verminderd, de tong gewoonlijk gezwollen en beslagen. Dikwijls bestaat er wat duizeligheid en in de meeste gevallen hoofdpijn van verschillende intensiteit, vooral in de voorhoofdstreek. De slaap is onrustig en door droomen gestoord. Somwijlen komen ook pijnen in den buik of diarrheeën voor; echter zijn de gevallen, waarbij de abdominale verschijnsels reeds tijdens het voorbodentijdperk in het oog loopend duidelijk uitkomen, niet bijzonder menigvuldig, behalve wanneer misschien braak- of purgeermiddelen werden aangevend. Allengs heeft de overgang in de eigenlijke ziekte plaats, terwijl duidelijke koortsverschijnselen optreden, die soms met herhaalde huiveringen beginnen.

Het stadium prodromorum wordt wégens zijne onbelangrijke verschijnsels dikwijls nog tot den tijd der incubatie gerekend. In de meeste gevallen duurt het van 5 tot 10 dagen. Soms kan het echter ook twee of meer weken duren. Bij het afzonderlijke geval zijn de grenzen meestal niet nauwkeurig te bepalen, daar het allengs begint en dikwijls ook zonder scherpe grens in de eigenlijke ziekte overgaat. Waar bepaalde gegevens daaromtrent voorhanden zijn, moet men het einde van het prodromaaltijdperk en het begin der eigenlijke ziekte van dien dag af rekenen, waarop de eerste koortsverschijnsels zijn opgetreden. Waar zoodanige gegevens ontbreken, moet men zich dikwijls hiermede vergenoegen, om als het begin der ziekte dien dag te beschouwen, waarop de zieke zich voor ongeschikt verklaarde om te werken of bedlegerig werd, waarbij men echter dikwijls naar gelang van de individualiteit van den patient het begin eenige dagen of zelfs nog langeren tijd te laat dateeren zal.

In zeldzame gevallen begint de ziekte plotseling, zonder dat er voorboden zijn waargenomen en in zoodanige gevallen kan het gebeuren, dat als eerste verschijnsel der ziekte een aanval van koude of zelfs eene koude rilling met snelle rijzing der lichaamstemperatuur tot een hoogen graad (40° of meer) voorkomt. Vele van deze gevallen met eene opvallend snelle ontwikkeling der ziekteverschijnselen nemen een kort abortief beloop; echter heb ik ook al op een begin met eene koude rilling eene ernstige en langdurige ziekte zien volgen.

In de *eerste week* der eigenlijke ziekte, terwijl de koorts met behoud der normale dagelijksche schommelingen voortdurend rijst, vertoont de patient vooral tegen den avond roodheid van het gelaat en van het overige gedeelte der lichaamsoppervlakte, is heet bij het aanvoelen en heeft ook een subjectief warmtegevoel, dat somwijlen, vooral in den namiddag, wanneer de temperatuur sneller klimt, door eene lichte huivering of zelfs door eene sterkere

koude wordt afgebroken. De huid is meestal voortdurend droog; doch in enkele gevallen komt ook voorbijgaande, vooral in de morgenuren, eene vochtige huid of zelfs duidelijke zweetafscheiding voor, zonder dat deze omstandigheid eenige gunstige beteekenis zou hebben. Daarbij nemen de ziekteverschijnsels die reeds in 't prodromaaltijdperk aanwezig waren, allengs toe. De hoofdpijn bereikt een belangrijken graad, vooral in de voorhoofd- en slaapstreek, soms door het geheele hoofd heen; in enkele gevallen komt eene bijzonder hevige pijn in den nek voor. Er bestaat een algemeen gevoel van geslagenheid, somtijds met rheumatoïede pijnen in tronk en ledematen. De zieke voelt zich zeer mat, is meestal weldra genoodzaakt aanhoudend te bed te liggen; bij de poging om op te staan vertoont zich wankelen en onzekerheid, gevoel van duizeling, oorsuisen en flikkering voor de oogen. Het gelaat vertoont eene veranderde uitdrukking; de blik is onvast en mat. De zieke is ontstemd, gevoelig voor levendige zinsindrukkingen, heeft geen lust tot denken, is slaperig. De slaap is onrustig, niet vast, de droomvoorstellingen zijn meestal van een onaangename, benauwendende aard, in den halven slaap komen deliria voor, die echter, als de patient geheel wakker is, dadelijk als zoodanig herkend worden. Somtijds heeft eene matige neusbloeding plaats, waarop het hoofd dikwijls een weinig vrijer wordt. De eetlust ontbreekt meestal geheel; daarentegen bestaat er een levendig gevoel van dorst. De tong is dikwijls in het begin vochtig, het slijmvlies eenigszins gezwollen, soms sterk beslagen; later komt er neiging tot droog worden; de tong wordt smal, het beslag verdwijnt of blijft nog slechts hier en daar in lange strepen bestaan, terwijl de van het beslag vrije plaatsen een glad en rood voorkomen hebben; de uitgestoken tong vertoont dikwijls eene duidelijke beving. Vaak bestaat er ook swelling en roodheid der fauces en van het slijmvlies der keel. In vele gevallen is de darmontlasting aanvankelijk iets verminderd en eerst in het verder beloop der eerste week begint de diarrhee, waardoor zonder bijzondere pijn en meestal zonder tenesmus bruine, faeculente brijige of waterige stoffen, later de eigenlijke erwtensoepvormige ontlastingen worden gedeponereerd. In vele en geenszins alleen in lichte gevallen komen in de eerste week volstrekt geene diarrhoïsche ontlastingen voor. Tegen het einde der eerste week wordt de buik een weinig opgezet, gespannen, bij drukking eenigszins gevoelig, met name in de ileocecaalstreek; aldaar wordt door de palpatie eene voelbare en soms hoorbare rommeling veroorzaakt. De urine is, wanneer de patienten niet buitengewoon veel vloeistof tot zich nemen, in hoeveelheid verminderd, donker gekleurd; de hoeveelheid in 24 uren afgescheiden ureum is vermeerderd, de chloriden zijn verminderd; zelden komt reeds in de eerste week een spoor van eiwit voor. De milt begint allengs grooter te worden en tegen het einde der eerste week kan eene aanzienlijke swelling door percussie worden aangetoond. Soms is de milt, met name bij de ligging op de rechter zijde, voor de palpatie toegankelijk; dikwijls is dit niet het geval, deels wegens uitzetting der darmen, deels wegens den geringen weerstand van den miltumor. In vele gevallen begint reeds tegen het einde der eerste week zich roseola te vertoonen in de onderste borst- en de bovenste buikstreek. Dikwijls zijn ook reeds duidelijke teekens van een catarrh der fijnere bronchi, vooral in de achterste onderste deelen der longen, aan te toonen.



In de tweede week, terwijl de koorts als febris continua op gelijke hoogte blijft of ook bij zeer erge gevallen nog eene geringe verdere rijzing vertoont, is de huid heet en droog en deelt aan de opgelegde hand het gevoel mede van den calor mordax; het gelaat is rood, soms eenigszins gezwollen of ook livide door een begin van cyanose. Allengs beginnen de gevolgen van de voortdurende temperatuursverhooging meer volkomen op te treden en tegen het einde der week ontwikkelt zich meer en meer het volkomen beeld van den status typhosus. De hoofdpijn is verdwenen, maar de zieke wordt hoe langer hoe doffer, apathisch, bevindt zich in een slaapzuchtigen toestand, die echter niet in eigenlijken vasten slaap overgaat. Als men vraagt hoe het hem gaat, antwoordt hij gewoonlijk, goed, hij heeft over geene pijnen te klagen; daarentegen geeft hij soms oorsuizen aan en gewoonlijk bestaat er meer of minder hardhoorigheid, bij wier hoogere graden de keelcatarrh en zijne voortplanting op de tuba zeker dikwijls, zooals men in den nieuweren tijd vaak wat te exclusief heeft aangenomen, in het spel is, doch wier geringe graden ook dikwijls slechts berusten op de aandoening der centraalorganen. De zieke verlangt geen drinken, maar drinkt meestal gaarne, als men het glas of den lepel aan de lippen brengt. Alle spierbewegingen zijn zwak, onzeker; de tong wordt dikwijls slechts op dringend verlangen met moeite en bevende uitgestoken; het terugtrekken wordt licht vergeten, bij het spreken is de tong moeielijk te bewegen, de spraak onbeholpen, moeielijk verstaanbaar. Daarbij is de tong uiterst droog, rood, dikwijls gebarsten en later met droge korsten bedekt, die evenals de korsten op de lippen en het tandvleesch door kleine haemorrhagieën donker gekleurd zijn en alzoo de fuligo der schrijvers vormen. Daarbij ligt de lijder gewoonlijk aanhoudend op den rug, onbeweeglijk of van tijd tot tijd aan de dekens plukkend, vlokken lezend of ook andere zwakke bewegingen met de extremiteiten makende, de oogen half gesloten, daarbij nu en dan bij zich zelf prevelende of ook luider maar meestal onverstaanbaar sprekende, des morgens bedaarder, tegen den avond wat levendiger; somwijlen vertoonen zich partieele spiersamentrekkingen, de zoogenaamde subsultus tendinum, zeldzamer convulsies, die tot enkele spiergroepen beperkt zijn. Urine en faeces worden achteloos in het bed ontlast. Andere ziekten vertoonen eenen meer levendigen toestand, waarbij psychische prikkelingsverschijnselen op den voorgrond staan. De ziekten zijn onrustig, worden blijkbaar door zekere illusies en hallucinaties of ook door andere waanvoorstellingen gedreven en tot opstaan uit het bed, soms tot luid spreken, hevige gesticulaties of zelfs tot gewelddadige handelingen aangezet. Bij enkele lijders vindt eene herhaalde afwisseling in den vorm der deliria plaats en de overgang van den eenen vorm in den anderen kan onder omstandigheden zeer snel tot stand komen. Zoo is het in het hospitaal te Basel tweemaal voorgekomen, dat een typhuslijder geheel onverwacht plotseling uit zijn bed en uit het venster sprong. Bij de meeste patienten neemt de opzetting van den buik allengs toe en tegen het einde der tweede week komt ten gevolge van parese der darmmusculatuur dikwijls reeds een vrij hooge graad van meteorismus tot stand. De gevoeligheid in de ileocoecalstreek is meestal sterker, het ileocoecalgeruisch bij de palpatie duidelijker. In verreweg de meeste gevallen bestaat hevige diarrhee; slechts

bij weinige ernstige gevallen ontbreekt zij in de tweede week of zelfs in het geheele beloop der ziekte. Meestal bedraagt het aantal darmontlastingen in 24 uur 4 à 6, dikwijls echter ook aanmerkelijk meer. De ontlaste stoffen zijn brijig of waterig, bleekbruin tot geel gekleurd en vertoonen dikwijls het erwtensoepvormige voorkomen; bij het staan in een glas scheiden zij zich in twee lagen: de bovenste bestaat uit eene troebele, licht bruinachtige vloeistof, de onderste uit losse, gele, kruimelige stoffen; de reactie der vloeistof is alcalisch, zij bevat slechts weinig eiwit. In het sediment vindt men behalve spijsoverblijfsels, detritusmassa's, slijmbolletjes, schimmelsporen en vele toevallige bestanddeelen dikwijls ook goed gevormde kristallen van tripelphosphaat, die, nadat zij door SCHÖNLEIN (1836) gevonden waren, een tijdlang voor diagnostisch belangrijk gehouden werden. De urine bevat in de tweede week niet zelden geringe hoeveelheden eiwit. De milt neemt nog in grootte toe, doch wordt door het meteorisme en het verdringen naar boven en achteren dikwijls moeilijk te percuteeren. De roseola is gewoonlijk reeds in de eerste helft der tweede week in den vorm van verstrooide kleine bleekroode vlekken, die in den verschen toestand bij drukking met den vinger voor een oogenblik verdwijnen, zonder een stigma achter te laten, over de onderste borst- en de bovenste buikstreek, somwijlen nog verder verbreid. Dikwijls zijn de roseolavlekken duidelijk verheven, zoodat zij papuleus kunnen genoemd worden. Haar aantal en uitbreiding is zeer verschillend; dikwijls zijn er slechts 5 à 10 ontwijfelbare roseolavlekken, doch vaak ook veel meer voorhanden. Bij de lichtste onontwikkelde gevallen ontbreekt zij dikwijls; of er echter ook goed ontwikkelde gevallen voorkomen, waarbij de roseola gedurende de geheele ziekte niet wordt aangetroffen, kan ik niet beslissen; ik heb in alle gevallen, die ik dikwerf genoeg in dit opzicht onderzocht, althans enkele duidelijke roseolavlekken gevonden. Terwijl gewoonlijk slechts een beperkt aantal vlekken en in beperkte uitbreiding voorkomt, zijn er ook gevallen, en deze kunnen op zekere tijden menigvuldig worden, waarbij zij in groot aantal en over een groot gedeelte des lichaams of zelfs over de geheele oppervlakte verbreed en soms ook grooter en opvallender gekleurd zijn. Zoodanig over het geheele lichaam verbreed exantheem, dat op den eersten blik voor eene syphilitische roseola zou gehouden kunnen worden, heb ik in enkele gevallen nog tegen het einde der derde week zien optreden, terwijl de reconvalescentie op geheele normale wijze intrad. Het onderzoek van den thorax levert meestal duidelijke teekens op van catarrh der fijnere bronchi, met name rhonchi sibilantes en kleinblazige reutelgeruischen aan de achterste oppervlakte des thorax. Dikwijls begint zich ook reeds hypostase te vormen. Hoesten komt voor, doch is gewoonlijk in vergelijking met de aandoening der ademhalingsorganen slechts onbeduidend, de fluimen meestal zeer gering, slijmig of slijmigetterig; dikwijls zijn enkele uit de choanen komende sputa bloedig gekleurd.

In de *derde week* begint de koorts, die eerst op dezelfde hoogte blijft staan, langzamerhand door het optreden van sterkere morgenremissies van de zuivere continua in eene subcontinua of remittens over te gaan; doch eerst tegen het einde der week beginnen deze morgenremissies eenen merkbaaren invloed op den toestand van den patient uit te oefenen. Daarom bestaan de meeste ernstige verschijnselen der tweede week in onveranderde intensiteit

voort of zij nemen nog toe en bij vele zieken komen de verschijnselen, die wij als tot de tweede week behoorende vermeld hebben, eerst in de derde week tot volle ontwikkeling. De zwakte der patienten wordt zoo groot, dat zij niet meer in staat zijn zich op te richten en zelfs bij het liggen zakken zij volgens de zwaarte ineen en glijden in het bed naar beneden. De stupor kan den hoogsten graad bereiken, zoodat de lijders niet of slechts onbeduidend op het luide aanroepen, aanstooten of andere aanrakingen reageeren; het kan zelfs gebeuren, dat eene acute algemeene peritonitis, eene phlegmone of eene andere hoogstpijnlijke aandoening over 't hoofd gezien wordt, omdat alle uitingen van pijn ontbreken; echter komt deze gewoonlijk nog bij drukking op dergelijke gevoelige plaatsen tot stand. De darmontlasting en de urine laten de zieken loopen; dikwijls ontstaat ook ten gevolge van verlamming der blaasspieren retentie van de urine, waardoor de blaas in enorme mate wordt uitgezet. Roseolavlekken treden niet meer nieuw op, de aanwezige beginnen te verbleeken en te verdwijnen. Daarentegen komen in dit tijdperk bijzonder dikwijls verspreide en talrijke kleinere waterheldere blaasjes op de huid voor, die miliaria crystallina of sudamina genoemd worden; zij kunnen ook bij lijders voorkomen, die niet merkbaar gezwet hebben; prognostisch en diagnostisch zijn zij van geene beteekenis. Eindelijk ontwikkelen zich in deze periode het menigvuldigst velerlei complicaties, die wij later afzonderlijk zullen beschrijven, zoo met name de verschillende longaandoeningen en de decubitus.

In de vierde week, terwijl nog slechts eene sterk remitterende of intermitterende koorts met steile daglijnen bestaat, beginnen de gevolgen der temperatuursverhooging en de overige ziekteverschijnsels af te nemen; er doen zich bij de lijders weder teekens voor van deelneming in hetgeen om hen heen gebeurt en in hunnen eigen toestand. De ontlasting en de urine worden niet meer zoo in het bed ontlast of als het heeft plaats gehad, dan kan men ten minste merken, dat de zieke zulks niet geheel behoorlijk acht. Er komt een betere slaap en de zieken ontwaken dan meestal met merkbaar verbeterde psychische werkzaamheid, onmiddellijk na het wakker worden zijn hun de omstandigheden nog vrij onduidelijk, maar zij zijn toch minder apathisch en beginnen zich allengs te orienteeren. Met de verbetering der psychische functies ontstaat echter tevens het gevoel der ernstige ziekte en van de ergste uitputting en patienten, die gedurende het geheele beloop van de ziekte nooit hebben geklaagd en zelfs, zoolang zij antwoord konden geven, zich altijd met hunnen toestand tevreden verklaarden, beginnen nu te klagen, hoofdzakelijk over zwakte en een algemeen gevoel van geslagenheid, maar ook over velerlei pijnen, die het gevolg zijn van decubitus, plaatselijke ontstekingen of van andere complicaties of naziekten. Het gelaat is tijdens de intermissies bleek, niet meer gezwollen, maar eer mager en ingevallen, maar het vertoont toch veel meer dan tot dusver de normale uitdrukking. De tong begint allengs vochtig te worden en wordt bij het slikken en spreken weder meer beweeglijk. Het meteorisme neemt af, de diarrheeën worden zeldzamer, de ontlastingen weder donkerder gekleurd, eerst brijig en eindelijk vaster. Langzaam komt er weder eetlust. De grootte der milt keert tot de norma terug. De pols wordt allengs en wel eerst in

de morgenuren minder frequent en tevens krachtiger, de temperatuur meer gelijkmatig over het lichaam verbreid. Dikwijls komt het, met name ten tijde van het dalen der temperatuur, tot meer of minder sterk zweeten. Het lichaamsgewicht der patienten heeft in het beloop der ziekte eene aanzienlijke vermindering ondergaan, die 20 pond en meer bedragen kan.

Zoo komt de zieke langzaam in de volle *reconvalescentie*. Deze is echter dikwijls nog door velerlei naziekten of door complicaties en hare gevolgen gestoord en het moet bepaald als eene zeldzaamheid beschouwd worden, wanneer bij een ernstig geval, zooals wij dat aan onze beschrijving ten grondslag hebben gelegd, zoodanige complicaties en naziekten van ernstigen aard volkomen ontbreken. En zelfs in zoodanige gevallen gaan maanden voorbij, alvorens de door de koorts en hare gevolgen gestoorde functies van lichaam en geest weder volkomen tot de norma teruggekeerd zijn.

In de eigenlijke reconvalescentie, wanneer de patient koortsvrij is, komt allengs een levendige eetlust tot stand, die tot een hevig en moeielijk te bevredigen hongergevoel kan klimmen. Zeer licht ontstaan er nog stoornissen en vooral kan opnieuw koorts worden opgewekt door velerlei schijnbaar onbeduidende invloeden, zoo bijv. door te vroeg opstaan, door te vroegtijdigen toevoer van vast voedsel, door alle inspanningen van lichaam en geest; bij herhaling zag ik na het eerste gebruik van vleesch weder eene temperatuursverhooging tegen den avond intreden, die echter meestal, ook wanneer op de volgende dagen weder vleesch gebruikt werd, later uitbleef. Door zoodanige stoornissen kunnen ook werkelijke recidieven veroorzaakt worden en niet zelden ontstaan er recidieven, zonder dat er eene aanleiding voor bekend is. Eene erge dieftout kan nog bij schijnbaar zekere reconvalescentie darmperforatie of andere ernstige naziekten veroorzaken. Wanneer de reconvalescentie zonder wezenlijke stoornis verloopt, dan hebben de patienten dikwijls, terwijl hunne krachten toenemen, het gevoel van een buitengewonen welstand van lichaam en geest, doch worden steeds door alle inspanningen nog zeer licht vermoeid. Het lichaamsgewicht, dat in het begin van den koortsvrijen tijd somtijds nog eene verdere vermindering vertoont, neemt bij goeden eetlust en goede spijsvertering snel toe; bij enkele patienten kan de gewichtsvermeerdering in eene week tot 5 en zelfs 7 pond bedragen.

### Anatomische veranderingen.

TROUSSEAU, De la maladie à laquelle M. BRETONNEAU a donné le nom de dothinentérie ou dothinentérite. Archives génér. de médec. 1826. T. X. p. 69, 169. — Verg. Clinique médic. T. I. 2. édit. p. 212 sq. — LOUIS, l. c. — C. RORITANSKY, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. III. 2. Abdruck. Wien 1842. S. 237 ff. 3. Aufl. Bd. III. 1861. S. 215 ff. — C. E. E. HOFFMANN, Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869.

De veranderingen, die na abdominaal typhus in het lijk gevonden worden, zijn zoo karakteristiek, dat zij nagenoeg in alle gevallen voldoende zijn, om den aard der ziekte, ook zonder op de symptomatologie en de aetiologie van het geyal te letten, met zekerheid te doen kennen. Dit geldt in de eerste plaats voor de goed ontwikkelde erge of althans matig erge gevallen, maar

ook bij de lichtste gevallen, wanneer daarbij soms ten gevolge eener complicatie of van een ongeval de dood is ingetreden, kan althans de meer geosfende meestal nog voldoende karakteristieke teekens vinden, om uit de anatomische bevinding de diagnose te stellen.

Maar al zijn ook in het bijzonder de veranderingen in den darm en in de mesenteriaalklieren zeer karakteristiek, kunnen zij echter niet als het wezen der ziekte uitputtende beschouwd worden. Bij de dysenterie en misschien ook bij de cholera laten zich alle symptomen en alle complicaties afleiden van de oorspronkelijke aandoening van het darmkanaal en wij behoeven bij deze ziekten niet noodwendig aan te nemen, dat het specifieke vergift in den regel in het bloed overgaat; het zijn locale infectieziekten. Bij den abdominaaltyphus daarentegen, waar wij het eerste steunpunt voor de ziekte eveneens in de darmen hebben te zoeken, zijn wij gedwongen reeds in een zeer vroeg tijdperk der ziekte en zelfs reeds voor het optreden der kenmerkende ziekteverschijnselen eenen overgang van het ziektevergift in de vochten en derhalve een algemeen worden der ziekte te vooronderstellen. Inderdaad zijn de het meest uitkomende symptomen van den abdominaaltyphus slechts voor een klein gedeelte van de primaire veranderingen in de darmen en in de mesenteriaalklieren af te leiden; het grootste gedeelte der symptomen is het gevolg der algemeene ziekte.

Dienovereenkomstig bestaat ook tusschen de intensiteit of extensiteit der darmaandoening en de intensiteit der algemeene symptomen niet noodzakelijk eene juiste evenredigheid. Wij kunnen wel als regel aannemen, dat in het algemeen die gevallen, die zich door een bijzonder ernstig en langdurig beloop onderscheiden, ook eene bijzonder intensieve en extensieve localisatie in de darmen doen verwachten en dat bij de lichter verloopende gevallen de localisatie in de darmen meestal ook onbeduidend is. Maar er bestaan menigvuldige uitzonderingen op dezen regel. Het komt voor, dat de darmaandoening bij gevallen met een bijzonder ernstig beloop minder intensief en minder uitgebreid is dan bij gevallen met een minder ernstig beloop. En met name de symptomen van den kant van het darmkanaal kunnen bij zeer ernstige gevallen somwijlen betrekkelijk onbeduidend zijn.

Derhalve geven ons de anatomische veranderingen bij den abdominaaltyphus slechts in zeer beperkte mate den sleutel voor het begrijpen der symptomatologie; vele anatomische veranderingen worden integendeel eerst verstaanbaar door de beschouwing van de algemeene werkingen der infectie en op dezen grond scheen het doelmatiger, om de anatomische veranderingen eerst na de symptomatologie af te handelen, doch de complicaties en naziekten, welker beschrijving zoowel de kennis der regelmatige symptomatologie alsmede die der constante anatomische veranderingen vooronderstelt, eerst later te vermelden.

De voortreffelijke onderzoekingen van HOFFMANN te Basel omtrent de pathologisch-anatomische veranderingen der organen bij den abdominaaltyphus, waardoor onze kennis van deze veranderingen zooveel grooter en vollediger geworden is, zijn gegrond op 250 secties van individu's, die grootendeels op de medische afdeling van het hospitaal door mij behandeld waren en bij wier sectie ik bijna zonder uitzondering tegenwoordig was. De volgende

beschrijving zal wezenlijk op dit materiaal gegrond zijn. HOFFMANN scheidt de zoo uiterst menigvuldige anatomische veranderingen, die bij den abdominaal typhus kunnen voorkomen, vooreerst in twee hoofdgroepen, waarvan de eene al die aandoeningen bevat, die het wezen of de noodzakelijke gevolgen van het typhusproces vormen en daarom ook in hooger en of geringer graad bij elk ontwikkeld geval van abdominaal typhus gevonden worden, terwijl tot de tweede groep die veranderingen behooren, die wel in het gevolg van den typhus menigvuldiger waargenomen worden, maar toch niet als noodzakelijk aan dezen gebonden te beschouwen zijn en dus meer het karakter van bijkomende of toevallige laesies bezitten. Wij zullen ons hier vooreerst slechts met de eerste groep, de regelmatig bij abdominaal typhus voorkomende veranderingen bezighouden; die, welke tot de tweede groep behooren, zullen wij eerst bij de complicaties en naziekten afhandelen.

De regelmatig bij den abdominaal typhus voorkomende veranderingen worden door HOFFMANN weder in twee afdeelingen gesplitst. De eerste bevat die, welke meer of minder rechtstreeksche werkingen van het typhusvergift vormen. Hiertoe behooren de veranderingen, die in de lymfhoestellen van het darmkanaal en wel bijvoorkeur in de Peyersche klierhoopen en de solitaire follikels voorkomen en die wezenlijk in nieuwvormingsprocessen, met intensieve ontstekingsverschijnselen gepaard, bestaan en eene belangrijke vergrooing dezer deelen met opvolgende partieele destructie daarvan ten gevolge hebben; en voorts de veranderingen in de mesenteriaalklieren en de milt en in eenige andere lymphatische toestellen, die, wat haren aard betreft, overeenkomen met de veranderingen in de lymfhoestellen der darmen. Deze veranderingen zijn het, die voor den abdominaal typhus als karakteristiek beschouwd moeten worden. Zij zijn in alle gevallen zonder uitzondering voorhanden, zoowel in de ontwikkelde als in de niet ontwikkelde en slechts hare intensiteit en hare uitbreiding alsmede hare verdere gevolgen zijn verschillend. Wij willen ze de primaire locale aandoeningen noemen.

Tot de tweede afdeeling behooren die veranderingen, die niet te beschouwen zijn als onmiddellijke werkingen van het typhusvergift, maar eerst als gevolgen der algemeene ziekte. Daartoe behooren de menigvuldige degeneraties, die in de meest verschillende organen gevonden worden en die, daar zij hunne wezenlijke elementen aandoen, parenchymateuse degeneraties genoemd moeten worden. Zij worden zeer ontwikkeld in de lever, de nieren, de hartspieren, de willekeurige spieren aangetroffen; zij komen echter waarschijnlijk op analoge wijze in talrijke andere organen en met name ook in de hersenen voor. Hiertoe zou ik voorts de veranderingen willen rekenen van de speekselklieren en van het pancreas, van welke HOFFMANN het onbeslist laat, of zij tot de eerste of tot de tweede afdeeling behooren. Daar deze parenchymateuse degeneraties niet door rechtstreeksche werking van het typhusvergift ontstaan, maar eerst gevolgen der algemeene aandoening zijn, is hare intensiteit en hare uitbreiding hoofdzakelijk afhankelijk van de intensiteit en den duur der algemeene ziekte en in het bijzonder van de koorts. In de goed ontwikkelde gevallen met hevige en langdurige koorts komen zij constant voor; in de minder ontwikkelde gevallen zijn zij in geringer graad voorhanden en zij ontbreken volkomen in de lichtste gevallen, die zonder of bijna zonder koorts verlopen.

Bij de beschrijving van de primaire locale aandoeningen en van de gevolgen der algemeene ziekte vooronderstellen wij weder een goed ontwikkeld ernstig geval, dat zonder bijzondere complicaties verloopt. De onontwikkelde gevallen moeten daarbij tevens in aanmerking genomen worden, maar de eigenlijke complicaties en naziekten zullen eerst later beschreven worden.

Van de *primaire locale aandoeningen* spreken wij eerst over de *darmaandoening*. Bij hare ontwikkeling en hare involutie kunnen verschillende perioden onderscheiden worden, die eenigermate parallel loopen met de perioden van het klinische ziektebeeld. Wij verdeelen haar beloop evenals bij de symptomatologie in vier weken en verkrijgen dan het volgende schema, dat slechts weinig afwijkt van de chronologie, zooals zij reeds tusschen 1820 en 1830 door BRETONNEAU en door TROUSSEAU (l. c.) was opgesteld.

In de *eerste week*, terwijl het darmslijmvlies hyperaemie en zwelling vertoont en wel hoofdzakelijk in het onderste gedeelte van het ileum en aldaar vooral in den omtrek der Peyersche platen, ontwikkelt zich langzamerhand de *mergachtige infiltratie* van een zeker aantal Peyersche klierhoopen en solitaire follikels en wel op die wijze, dat reeds in de eerste dagen enkele platen en follikels beginnen te zwellen en op de volgende dagen successive er nog meer aan de zwelling deelnemen. In den regel begint de infiltratie in den naasten omtrek der ileocoecaalklep en tast de volgende dagen allengs ook de deelen aan, die verder van de klep verwijderd zijn. Tegen het einde der eerste week is meestal in alle platen, die aangetast worden, de mergachtige infiltratie gevormd.

In de *tweede week* neemt de hyperaemie van het slijmvlies af. De infiltratie van de plaques wordt eerst nog sterker en langzamerhand wordt een gedeelte van de gezwollen plaques of over hare geheele uitgebreidheid of slechts hier en daar necrotisch. Dit *necrotiseeren* met vorming van galachtig gekleurde *korsten* is tegen het einde der tweede week voor het grootste gedeelte afgelopen. In de lichtere gevallen komt het slechts tot weinig uitgebreide of zelfs tot volstrekt geene necrose; veeleer begint tegen het einde der tweede week of bij de abortief verlopende gevallen reeds vroeger de teruggang der infiltratie. En ook bij de erge gevallen begint op het einde der tweede week de teruggang op die plaatsen der mergachtige infiltratie, die niet in necrose vervallen zijn.

In de *derde week* heeft langzamerhand de afstooting der necrotische korsten plaats en er blijven stofverliezen van verschillende uitgebreidheid bestaan, die gewoonlijk tot op de muscularis, vaak ook nog dieper indringen. Tegen het einde der derde week is de *zuivering der zweren* in hoofdzaak afgelopen.

In de *vierde week* vindt de *genezing* der zweren plaats; hare voltooiing volgt echter dikwijls eerst veel later.

Bij de ernstige eenvoudige gevallen kan men er eenigermate op rekenen, dat de ontwikkeling van het proces zich ongeveer aan de aangegeven tijdperken houdt; echter moet men evenals bij de symptomatologie, ten einde elk afzonderlijk geval in het schema te doen passen, de perioden soms op iets meer of dikwijls ook op iets minder dan zeven dagen rekenen. Niet zelden echter komt het voor, dat naast de infiltraties, die hare regelmatige tijdperken doorloopen, in de latere perioden nog nieuwe naverschijselen en wel hoofdzakelijk in de verder van de klep verwijderde deelen van den

darm optreden, die alsdan denzelfden ontwikkelingsgang eerst beginnen. Zoo kan het voorkomen, dat bijv. in de vierde week naast volkomen gezuiverde en in genezing overgaande zweren nog andere met aanklevende korsten of zelfs geheel verse infiltraties gevonden worden.

Voor de lichtere gevallen kan eene algemeene chronologie niet goed worden opgesteld, aangezien, zooals later nog vermeld zal worden, de lichte gevallen met bijna normaal beloop van de eigenlijk abortieve gevallen moeten gescheiden worden. Over het algemeen pleegt de volkomen restitutie des te eer voleindigd te zijn hoe lichter een geval is.

De *mergachtige infiltratie* der Peyersche klierplaten en der solitaire follikels berust wezenlijk op eene excessieve ontwikkeling en vermeerdering van hunne celachtige elementen, die buitengewoon snel groeien en na voorafgegane vermeerdering hunner kernen zich deelen. Door deze vergrooting en de enorme vermeerdering der cellen zetten zich de follikels naar alle kanten uit. Gewoonlijk echter overschrijdt de nieuwvorming ook de grenzen van den follikel of van den klierhoop, er worden grootere gedeelten van het naburige slijmvlies in de veranderingen betrokken en met woekerende cellen geïnfiltréerd. Ook in de diepte zetten zich de follikels uit, daar zij de weefsels verdringen en tevens kunnen de nieuwgevormde cellen door de spierlaag heendringen en in het subserouse weefsel of in de serosa zelve komen.

De door deze celwoekerings ontstane zwellingen zijn reeds bij een uitwendig onderzoek van den darm te bespeuren, daar zij door de serosa heen-schijnen en er door heen gevoeld kunnen worden. Op de slijmvliessoppervlakte vormen zij vlakke verhevenheden, die meestal ongeveer 3 mm. boven het niveau der omgeving uitpuilen. Echter kan de dikte eener plaat ook tot 6 en zelfs tot 10 mm. toenemen. De vlakke uitbreiding der afzonderlijke zwellingen is zeer verschillend; somwijlen wordt niet de geheele Peyersche klierplaat aangetast; maar menigvuldiger komt het voor, dat de zwelling hare grenzen aanmerkelijk overschrijdt en vooral aan de ileoocaalklep en kort boven deze is het iets gewoons, dat naburige platen ineenvloeien en samenhangende verhevenheden vormen, die somtijds eenen onvolkomen of volkomen gesloten onregelmatigen ring vormen. Daar de overlangsche richting van de Peyersche platen aan de lengteas van den darm beantwoordt, ontstaan door het confueeren van verscheidene platen dikwerf opvallend lange zwellingen; HOFFMANN heeft er gemeten, die 20 en zelfs 30 c m. lang waren. De ontwikkeling van de infiltratie in de dunne darmen vertoont zich gewoonlijk des te sterker, hoe nader men bij de ileoocaalklep komt.

De gezwollen platen hebben meestal eene hobbelige oppervlakte, daar de follikels sterker uitpuilen dan het tusschenweefsel. De slechts weinig verheven platen hebben eene roodachtige of roodachtig grijze kleur, eene weekmergachtige consistentie en een sponsachtig voorkomen; zij verheffen zich langzaam boven het slijmvlies. De sterker gezwollen platen staan meestal steiler op, verheffen zich scherper boven de omgeving en hangen somwijlen zelfs paddestoelvormig over, ook is hare kleur minder roodachtig, meer grijs of er vertoont zich ook aan de oppervlakte eene eenigszins bruinachtige pigmentteering, hare consistentie is gewoonlijk vaster en harder.

Het aantal der Peyersche platen, die door de mergachtige infiltratie zijn



aangetast, is somtijds zeer gering en kan zich tot 3 of 4 bepalen, in andere gevallen is het zeer groot en kunnen nagenoeg alle platen aangetast zijn.

De solitaire follikels nemen in verschillende graden aan de zwelling deel. Meestal is een betrekkelijk klein getal daarvan en wel in geringen graad aangetast; doch er zijn gevallen, waarbij de zwelling der solitaire follikels betrekkelijk op den voorgrond staat. Met name in de dikke darmen neemt de omgeving der follikels somtijds over eene groote uitgestrektheid aan de infiltratie deel, zoodat er platen kunnen ontstaan zoo groot als een halve cent.

Omtrent de *uitbreidheid der aandoening* en tevens eenigermate omtrent het aantal der gezwollen platen en follikels verkrijgt men eene voorstelling, als men bepaalt, hoever de aandoening zich tot boven de ileocecaalklep uitstrekt. HOFFMANN heeft bij 168 gevallen metingen verricht en vond dat de aandoening zich uitstreckte

tot 0,5 meter boven de klep in 13 gevallen	
" 1,0 " " " " "	28 "
" 1,5 " " " " "	39 "
" 2,0 " " " " "	26 "
" 3,0 " " " " "	41 "
" 4,0 " " " " "	16 "
" 5,0 " " " " "	4 "
" 6,0 " " " " "	1 "

In de gevallen, waarbij de aandoening zich zeer ver naar boven uitstreckte, was ook het jejunum en dit in eenige gevallen zelfs in zijn bovenste gedeelte ziekelijk aangedaan.

Ook omtrent de *uitbreiding der aandoening op de dikke darmen* heeft HOFFMANN opgaven vermeld. Bij 233 gevallen werd gevonden

geene aandoening der dikke darmen in 139 gevallen.	
uitbreiding op het coecum	47 "
" " " colon ascendens	34 "
" " " colon transversum	7 "
" " " " descendens	4 "
" " " den endeldarm	2 "

Eene aandoening van het wormvormig uitsteeksel was in alle gevallen voorhanden, waarbij eene aandoening van het coecum bestond.

Bij de ernstige gevallen gaat een grooter of kleiner gedeelte der zwellingen in *necrotische verwoesting* over. De necrotische massa's worden door de in den darminhoud voorhanden kleurstoffen, vooral door galkleurstof geïm-bibeerd en daardoor vuil bruin tot geel groen gekleurd. Langzamerhand worden de korsten van de peripherie naar het midden toe los, zij worden afgestooten en laten een verlies van substantie achter, dat of slechts tot in de diepere lagen van het slijmvlies reikt of menigvuldiger tot op de muscularis zich uitstrekt en de dwarsverlopende spierbundels blootlegt, of eindelijk tot aan de serosa gaat en dan slechts door eenen doorschijnenden bodem van de volkomen doorbraak wordt teruggehouden. De grootte en de vorm van het verlies van substantie beantwoordt aan die van het afgestorven gedeelte: uit eene volkomen genecrotiseerde klierplaat ontstaat derhalve gewoonlijk eene elliptische zweer, die in de lengterichting van den darm verloopt; in het jejunum daarentegen en met name in de dikke darmen zijn de zweren meestal kleiner en rondachtig, doch worden ook dikwijls door een opvolgend verder verval van het slijmvlies langwerpiger en wel dwars op de lengterichting van den darm. In het einde van het illeum, in de nabijheid

der klep, bestaan dikwijls uitgebreide confueerende substantieverliezen waartusschen nog slechts eilanden van gaaf slijmvlies overblijven. De rand der zweren is meestal scherp begrensd, sterk gezwollen, dikwijls over de zweer heenhangende. Somwijlen zijn de bodem en de randen der zweren haemorrhagisch.

Langzamerhand neemt de zwelling van de randen der zweren af, zij leggen zich vaster tegen den bodem der zweer aan, op den bodem vormt zich een rijkelijk week granulatieweefsel en eindelijk eene dunne uit bindweefsel bestaande membraan, die van de randen der zweren af met epiteliüm bekleed wordt. Bij zweren, die de muscularis bereikt hadden, vond HOFFMANN na de genezing nooit eene nieuwvorming van eigenlijk slijmvliesweefsel of van darmvlokken; daarentegen blijven de vlokken in de nabijheid van de randen der zweren gewoonlijk duurzaam in de breedte vergroot. Dikwijls vormt zich aan de randen of in den bodem van de vroegere zweer eene meer of minder sterke pigmenteering.

De *litteekens* der typhuszweren zijn gewoonlijk nog jaren later duidelijk als zoodanig te herkennen. Eene stenose van den darm wordt daardoor niet licht teweeggebracht.

In vele gevallen heeft de genezing der zweren niet op deze eenvoudige wijze plaats; dikwijls gaat, terwijl de cicatrisatie misschien op sommige plaatsen reeds tot stand komt, op andere plaatsen het verval oppervlakkig verder, zoodat naburige zweren later nog kunnen confueeren. Zoodanige *lentesceerende zweren* kunnen de reconvalescentie buitengewoon vertragen en ook geheel verijdelen. Ook komt somwijlen nog eene late perforatie voor, wanneer bij eene misschien zeer kleine zweer het verval in de diepte verder voortgaat, totdat de serosa bereikt en op eene meestal kleine plaats doorboord wordt.

De niet tot necrose vervallen plaatsen der infiltratie en bij de lichtere gevallen dikwijls alle infiltraties gaan tot *involutie* over. Wanneer de infiltratie slechts in matigen graad bestond, dan kan de zwelling bij een degeneratief verval en resorptie der vermeerderde klier-elementen allengs afnemen en ten slotte de klierhoop of de solitaire follikel eenvoudig tot den normalen toestand terugkeeren. Wanneer de follikels van eene klierplaat zich sneller involveeren dan het tusschenweefsel, dan kan dit laatste gedurende zekeren tijd een uitpuilend balkensysteem van een netvormig voorkomen vormen („*placques à surface réticulée*”). Dikwijls komt het voorts tot eene verweking der gezwollen follikels en tot ontlasting der verweekte stoffen en ook op deze wijze ontstaat bij de klierplaten een netvormig voorkomen. Met name bij dezen laatsten vorm der involutie, doch somwijlen ook bij het eenvoudige afnemen der zwelling vindt ten gevolge van het ontstaan van kleine ecchymosen eene rijkelijke vorming van blauwzwart pigment plaats, waardoor de klierplaten een opvallend gestippeld voorkomen krijgen („*état pointillé*”); aan deze pigmenteering kan bij lijken dikwijls nog na zeer langen tijd een vroeger doorgestane typhus met zekerheid worden herkend.

Bij de involutie door verweking en ontleding der follikels hebben wij reeds te doen met eene genezing met verlies van substantie. Van daar tot aan het voorkomen van kleine oppervlakkige necrosen en zweervormingen is

slechts eene kleine schrede en van deze laatste tot aan de meest uitgebreide korstvormingen komen alle overgangen voor. Maar ook in die gevallen, waarin eene uitgebreide necrose tot stand komt, heeft bij talrijke solitaire follikels en ook bij vele platen of gedeelten van deze de involutie plaats zonder korstvormingen. Over het algemeen gaan de infiltraties in de onderste gedeelten der dunne darmen menigvuldiger in necrose over, terwijl de gelijktijdig in de hoogere deelen van den darm bestaande meer neiging toonen tot eenvoudige involutie.

In de *lymphklieren van het mesenterium* vindt te gelijker tijd met de aandoening van de lymphatische toestellen der darmen eene analoge aandoening plaats, die eene opvallende zwelling der klieren ten gevolge heeft. Wij hebben daarbij eveneens te doen met eene celachtige hyperplasie, waarbij tevens het balkenstelsel der klieren hypertrophisch wordt. De zwelling is in den regel des te belangrijker, hoe sterker de darmaandoening ontwikkeld is en zij wordt bijvoorkeur op die plaatsen aangetroffen, die beantwoorden aan de het meest aangedane plaatsen der darmen; het komt evenwel bij ernstige ziektegevallen ook voor, dat alle mesenteriaalklieren aan de zwelling deelnemen. De meeste van de gezwollen klieren bereiken ongeveer de grootte van eene boon tot die eener hazelnoot; enkele kunnen tot de grootte van een duiven- of zelfs van een kippenei aanzwellen. In het begin zijn de klieren sterk hyperaemisch, blauwrood, gespannen; bij het insnijden puilt de doorsneden oppervlakte een weinig uit, blijkt sterk met vocht doortrokken, geïnjectieerd te zijn. Later neemt de hyperaemie af, de klier wordt bleeker, op de doorsnede mergachtig, bleekrood of grijs. In het tijdperk der involutie neemt de zwelling bij vele klieren eenvoudig af en keeren zij tot den normalen toestand terug. In andere echter komt het tot partieele verweeking. Bij kleinere verweekingshaarden kan later volledige resorptie plaats hebben, bij grootere haarden is de resorptie onvolledig en er blijft eene droge, brokkelige, gele, kaasachtige massa achter, waarin later nog afzettingen van kalkzouten kunnen plaats hebben.

In enkele gevallen treft men de mergachtige zwelling ook in andere lymphklierstreken aan, zoo bijv. in de retroperitonaeaalklieren, de bronchiaalklieren enz. Ook de lymphfollikels, die de zakvormige klieren van den tongwortel en van de tonsillen omgeven, worden dikwijls op analoge wijze aangedaan; meestal heeft eenvoudige involutie plaats, in meer zeldzame gevallen verweeking en openbreken. Hiertoe moeten misschien ook de als zeer kleine, rondachtige grijze knopjes zich voordoende ophooping van lymphcellen en de meer diffuse celachtige infiltraties gerekend worden, die in vele gevallen in de lever en soms ook in andere organen voorkomen en waarop in het bijzonder door E. WAGNER <sup>1)</sup> de aandacht gevestigd werd. HOFFMANN is geneigd, deze ophooping van cellen in de lever als producten van de verhuizing uit de poortadertakken aan te zien.

Tot de primaire locale aandoeningen rekenen wij verder nog de *veranderingen der milt*, welke analoog zijn met die van de follikels der darmen en van de mesenteriaalklieren en wezenlijk eveneens in eene hyperplasie der

<sup>1)</sup> Archiv der Heilkunde 1860. S. 322 ff. 1861. S. 103 ff.

celachtige elementen bestaan. De zwelling der milt begint reeds vroeg en kan gewoonlijk van het midden der eerste week af worden aangetoond; zij neemt in de tweede week nog toe en in de vierde week heeft de involutie plaats. Op de hoogte der ziekte bereikt de milt het dubbele of drievoudige van het normale volume; doch in zeldzame gevallen komt eene nog sterkere vergrooting voor. Gedurende het toenemen der zwelling is het orgaan strak gespannen en van vaste consistentie, bloedrijk, de doorsnede donker bruinrood, de pulpa uitpuilende en het balkenweefsel bedekkende, maar over het geheel nog weinig broos, terwijl met het mes nog weinig kan worden afgeschraapt. Op de hoogte der ziekte wordt het weefsel week, gemakkelijk in te drukken, met het mes in den vorm van een bruinrooden brij af te schrapen. Met het begin der involutie wordt de kapsel slap en rimpelig, het bloedgehalte geringer, de doorsnede bleeker, licht kersrood of ook ten gevolge van pigmentvorming bruinachtig; het weefsel wordt weder vaster, het balkenweefsel komt weder meer uit; somwijlen vindt men op dezen tijd talrijke kleine haemorrhagische haarden.

Ofschoon de vergrooting der milt met recht algemeen als eene van de meest constante en diagnostisch belangrijkste symptomen van den abdominaal-typhus beschouwd wordt, komen er toch enkele gevallen voor, waarin zij ontbreekt en wel komt zulks menigvuldiger voor bij oudere dan bij jongere individu's. Somwijlen verklaart zich dit ontbreken der miltvergrooting uit eene grootere dikte en vastheid van het balkenweefsel of uit verdikkingen der miltkapsel; in andere gevallen bestaat er reden om aan te nemen, dat voor het begin der ziekte de milt kleiner dan normaal geweest is. En eindelijk vestigt HOFFMANN er de aandacht op, dat de wezenlijke veranderingen voorhanden kunnen zijn en meestal ook voorhanden zijn, al is ook de milt niet opvallend vergroot.

Wij gaan over tot de beschrijving van de *anatomische gevolgen der algemeene aandoening*, die in de anatomische bevinding bij den abdominaal-typhus eene voorname plaats innemen. Wij hebben daarbij hoofdzakelijk te doen met de *parenchymateuse ontaarding*, die in talrijke organen gevonden wordt. In eenige organen zijn de betrokken veranderingen in haar ontstaan en hare involutie reeds nader onderzocht; andere organen, voor welke zij eveneens zijn aangetoond of bij welke met waarschijnlijkheid analoge veranderingen kunnen worden voorondersteld, wachten nog op een nauwkeurig onderzoek.

Deze parenchymateuse ontaarding komen niet alleen bij den abdominaal-typhus voor en zijn derhalve voor dezen ook in geenen deele karakteristiek. Men treft ze veeleer constant aan bij alle andere koortsige ziekten, wanneer de temperatuursverhooging een overeenkomstigen graad en duur gehad heeft. En zij ontbreken of zij zijn weinig ontwikkeld in alle gevallen van abdominaal-typhus, waarbij om bijzondere redenen geene belangrijke temperatuursverhooging tot stand gekomen is. Wanneer zij in het algemeen bij abdominaal-typhus bijzonder menigvuldig en bijzonder ontwikkeld gevonden worden, dan berust dit op de omstandigheid, dat de aanzienlijke temperatuursverhoging bij deze ziekte een zoo langen duur heeft als nauwelijks bij eenige andere. Echter zijn ook deze veranderingen niet specifiek verschillend van

de degeneraties, die ten gevolge van vele vergiftigingen bijv. met phosphorus, met minerale zuren enz. voorkomen. Wij hebben daarbij blijkbaar te doen met den meest gewonen vorm der necrobiose, zooals zij door alle inwerkingen tot stand komt, die een langzaam versterf der celachtige elementen ten gevolge hebben <sup>1)</sup>.

In de *lever* vindt men de cellen sterker dan in den normalen toestand met korreltjes gevuld; in vele daarvan komen rijkelijke vetkorreltjes voor, de kernen worden onzichtbaar, bij een hooger grad der ontaarding verdwijnen ook de scherpe contouren, de cel vormt nog slechts een los conglomeraat van korreligen detritus en eindelijk houdt alle samenhang op. Voor het bloote oog is gewoonlijk reeds bij een matigen grad der ontaarding opvallend het geringe bloedgehalte der kleinere vaten en de gelijkmatige kleur der doorsnede, die de onderscheiding der lobuli slechts onduidelijk of volstrekt niet laat herkennen; de kleur is meer grijsrood, bij gevorderde ontaarding dikwijls grijsgeel of oranje; de consistentie van het orgaan is verminderd, doch er blijft dikwijls eene zekere deegachtige taaiheid bestaan. Hoever deze veranderingen gevorderd zijn, hangt hoofdzakelijk af van de voorafgegane temperatuursverhooging. Indien deze slechts onbeduidend was, ontbreken de veranderingen dikwijls geheel of zijn er slechts sporen van voorhanden. Wanneer daarentegen de dood na eene zeer hevige koorts op de hoogte der ziekte ingetreden is, dan kan men steeds met zekerheid op zeer belangrijke en in het oog loopende veranderingen in de lever rekenen. Dikwijls is de ontaarding in sommige gedeelten der lever verder gevorderd dan in andere en bijzonder dikwijls is de rechter kwab sterker ontaard dan de linker.

- Bij 174 met het oog hierop onderzochte levers van typhuslijders vond HOFFMANN:
- in 38 gevallen geene of slechts geringe veranderingen;
  - „ 95 „ sterke ophooping van korreltjes en gedeeltelijk verval der cellen;
  - „ 21 „ een meer algemeen verval der cellen;
  - „ 20 „ uitgebreide nieuwvorming.

De involutie der leveraandoening heeft op deze wijze plaats, dat die cellen, welke slechts korrelig troebel zijn, allengs weder tot den normalen toestand terugkeeren, terwijl de reeds gestorven cellen verder in detritus overgaan, die dan wordt geresorbeerd. Maar ook in die gevallen, waarin een groot gedeelte der cellen te gronde gegaan is, worden deze bij een gunstig beloop later geregenereerd en wel op die wijze dat in de nog behouden gebleven cellen de kernen zich vermeederen en dan eene deeling der cellen plaats heeft.

Dit proces van nieuwvorming der cellen heeft HOFFMANN nauwkeurig nagegaan in levers van individu's, die na een ernstigen typhus nog in het tijdperk der reconvalescentie bezweken waren. Onder anderen werd daarbij door zeer uitgebreide tellingen geconstateerd, dat op dezen tijd het aantal van de twee- en meerkernige levercellen buitengewoon veel grooter is dan in den normalen toestand. HOFFMANN vond in normale levers alsmede in levers uit de eerste tijdperken van den typhus op elke 100 cellen 110 à 116 kernen; dus eene dergelijke verhouding als ik voor de normale lever gevonden had (op elke 100 cellen 110 à 120 kernen). Bij levers uit het reconvalescentietijdperk daarentegen vond hij op elke 100 cellen 136 à 150 kernen. Het proces van nieuwvorming schijnt echter nog krachtiger te zijn dan

<sup>1)</sup> Verg. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. 1866. S. 328 ff.

men volgens deze cijfers moest aannemen; want er werden tevens een groot aantal opvallend kleine eenkernige cellen aangetroffen, die volgens HOFFMANN blijkbaar het product zijn van eene pas voltooide deeling der cellen.

De galafscheiding blijkt dikwijls in opvallende mate verminderd te zijn. HOFFMANN vond ongeveer bij het vierde gedeelte der gevallen de gal dun vloeibaar, weinig intensief gekleurd of bijna kleurloos.

In de nieren treedt de parenchymateuse ontaarding op dergelijke wijze op als in de lever. De epitelia, met name die der bastzelfstandigheid, later ook die der mergzelfstandigheid en vooral der papillen vertoonen eerst eene troebeling door deels albumineuse, deels vette korreltjes; de kernen worden onduidelijk of onzichtbaar, later worden de contouren der cellen uitgewischt en eindelijk vervallen de cellen tot korreligen detritus. Daarbij wordt de bastzelfstandigheid slap, is op de doorsnede gelijkmatig grijs, zeer troebel, soms eenigszins geelachtig gekleurd. Volgens de ervaringen van HOFFMANN behoort het bepaald tot de zeldzaamheden, dat de nieren volstrekt geene afwijkingen van de norma vertoonen, alhoewel er dikwijls gevallen voorkomen, waarbij deze afwijkingen niet zeer groot zijn. Ook de veranderingen in de nieren zijn gewoonlijk des te belangrijker, hoe grooter de intensiteit en de duur der koorts geweest is.

Albuminurie komt op de hoogte der ziekte dikwijls voor en men kan in het algemeen zeggen, dat zij bijvoorkeur in gevallen met belangrijke degeneratie waargenomen wordt. Er zijn echter ook uitzonderingen en ik heb met name de albuminurie herhaaldelijk tijdelijk of gedurende het geheele beloop der ziekte gemist in gevallen, die bij de sectie betrekkelijk sterke nierontaarding vertoonden. Het gezegde geldt echter slechts in zooverre, als het eiwit door koken en salpeterzuur aan te toonen is; of er misschien door alcohol praecipiteerbare eiwitstoffen <sup>1)</sup> voorhanden waren, werd niet onderzocht.

Bijzonder gewichtig voor het begrijpen der symptomatologie is het voorkomen der parenchymateuse ontaarding in de *hartmusculatuur*, die bij de ernstige ziektegevallen de regel is. Bij de geringere graden dier verandering vindt men in de spiervezelen hier en daar en met name boven en beneden de kernen donkere sterk lichtbrekende korreltjes; bij eene meer belangrijke verandering zijn er grootere hoeveelheden korreltjes voorhanden, ten deele in overlangsche rijen gerangschikt en eindelijk zijn de primitiefbundels er geheel mede gevuld, de dwarsstrepen zijn onduidelijk of geheel verdwenen. Nevens deze korreltjes komen dikwijls ook opvallend vele bruine pigmentkorreltjes voor. Slechts zelden treft men in het hart den bij de willekeurige spieren dikwijls voorkomenden vorm der wasachtige ontaarding aan. Bij de hoogere graden der ontaarding is het hart slap, week, licht verscheurbaar, de kleur eenigszins bleekgrijs of geelachtig, bij rijkelijke afzetting van pigment roodbruin. In de gunstig verloopende gevallen volgt de regeneratie op analoge wijze, als zij later voor de willekeurige spieren aangegeven zal worden.

Bij de gevallen van abdominaal typhus, waarbij de hartspeer nauwkeurig werd onderzocht, vond HOFFMANN haar

<sup>1)</sup> Verg. GERHARDT, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. V. 1869. S. 212 ff.

- in 56 gevallen normaal of weinig veranderd;  
 " 39 " eenigszins korrelig ontaard, nog met behoud der dwarse strepen;  
 " 46 " sterk korrelig ontaard;  
 " 19 " wasachtig (leicht schollig) zonder wezenlijke korrelige ontaarding;  
 " 1 " uitgebreide wasachtige verandering.

De stoornis van de functie des harten, met name de vermindering van zijne werkzaamheid, die in talrijke gevallen tot paralyse toe voortgaat, is reeds bij de symptomatologie vermeld. Met den graad van de bij het leven waargenomen stoornis der functie komt in het algemeen de graad der voorhanden degeneratie overeen.

Ook de *vaten* nemen gewoonlijk deel aan de parenchymateuse ontaarding. In de kleinere vaten openbaart zij zich in den vorm der vetontaarding, in de groote vaten als verdikking en troebeling der intima. HOFFMANN vestigt bijzonder de aandacht op het relatief veelvuldige voorkomen van uitgebreide troebelingen en verdikkingen der intima in de longslagaders en hare takken, alwaar dergelijke veranderingen anders zeldzaam zijn.

Het *bloed* is op de hoogte der ziekte zeer donker van kleur, vertoont slechts eene slappe stolling en weinig fibrineafscheiding; de grootere aders zijn in het lijk gewoonlijk sterk gevuld met donker vloeibaar bloed. Soms, met name dan, wanneer er eene zeer belangrijke temperatuursverhooging voorafgegaan is, heeft het bloed behalve de donkere kleur eene dik vloeibare, taaie, kleverige consistentie en alle organen zijn in het oog loopend droog. In den lateren tijd en met name in het reconvalescentietijdperk vindt men de vaten dikwijls zeer weinig gevuld, het bloed dun vloeibaar, waterig, met geringe, meestal zeer gelatineuse vezelstofstremfels, de weefsels sterk met vocht doortrokken.

De parenchymateuse ontaarding van de *willekeurige spieren* werd het eerst door ZENKER <sup>1)</sup> als bij den abdominaal typhus bijna constant voorkomende aangetoond. Hij onderscheidt twee vormen der ontaarding. De eerste daarvan, de korrelige ontaarding, komt in hare hoogere graden overeen met de gewone vetontaarding, terwijl bij de mindere graden eene door zeer fijne, ten deele in azijnzuur oplosbare korreltjes veroorzaakte troebeling voorhanden is, waardoor de dwarsstrepen geheel verdwijnen. De tweede vorm, de wasachtige ontaarding, bestaat in de omzetting van de contractiele substantie der primitiefbundels in eene geheel homogene, kleurlooze, sterk wasachtig glanzende massa met een volkomen verdwijnen der dwarse strepen. Het voorkomen van zoodanige spierbundels herinnert aan dat van amyloïde ontaarde weefselseelen; maar zij geven met jodium en zwavelzuur geene amyloïdereactie. Bij beide vormen der ontaarding neemt de dikte der primitiefbundels toe; ook onderscheiden zij zich door eene sprokkelige broosheid en met name bij de wasachtige ontaarding komen menigvuldige verscheuringen der afzonderlijke primitiefbundels tot stand; later gaat de klooving verder; de ontaarde bundel vervalt tot eene fijn brokkelige massa, die eindelijk door resorptie verdwijnt. Bij de wasachtige ontaarding schijnt een terugkeer tot de norma onmogelijk

<sup>1)</sup> Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864.

te zijn, terwijl de korrelige ontaarding, zoolang hare hoogere graden niet bereikt zijn, de restitutio in integrum niet uitsluit. Dikwijls komen beide vormen der ontaarding nevens elkander voor, terwijl nu eens de eene dan eens de andere de overhand heeft. Bij de hoogste graden der ontaarding worden over kleinere of grootere gedeelten slechts zeer enkele of volstrekt geene normale vezelen gevonden.

Gedurende de eerste weken van den typhus onderscheiden zich de spieren door eene opvallende droogte; daarbij zijn zij meestal over eene groote uitgestrektheid opvallend donkerrood of roodbruin gekleurd en hebben bijna het voorkomen van gerookt vleesch. Op die plaatsen, waar de ontaarding verder gevorderd is, zijn zij bleeker, bij de vetontaarding van eene duidelijk geelachtige, bij de wasontaarding meer van eene grijze kleur. Bij de hoogste graden der ontaarding kunnen geheele spiergedeelten een geelgrijs of witgrijs voorkomen hebben, zoodat nauwelijks nog sporen van eene roodachtige kleur voorhanden zijn; tevens is de doorsnede mat glanzend, glad en zeer droog; de spieren zijn opvallend broos en gemakkelijk te verscheuren en in vezels te splitsen. In het begin bestaat er gewoonlijk eenige zwelling, in het later beloop vermindering van volume. In het herstellingstijdperk vindt men weder eene grootere vochtigheid en tevens komt de roodachtige kleur van het weefsel weder meer te voorschijn. HOFFMANN vond de ontaarding gewoonlijk het sterkst in de tweede, derde en vierde week, terwijl zij later niet meer of slechts in hare uitgangen gevonden werd; echter is bij uitzondering ook nog in lateren tijd vrij sterke spierontaarding voorhanden.

Reeds ZENKER toonde aan, dat de ontaarding der spieren geenszins eene voor den abdominaal typhus karakteristieke verandering is, maar dat zij ook bij andere ernstige koortsige ziekten voorkomt en hij kwam daardoor tot het besluit, dat misschien de spierontaarding een integreerend deel der koorts als zoodanig zou vormen en afhangen van de stoornis van een centrum dat de voeding der spieren regelt. Volgens ons gevoelen is ook de parenchymateuse ontaarding der spieren in vele gevallen en met name bij den abdominaal typhus het gevolg van de sterke en langdurige temperatuursverhooving, waarbij natuurlijk niet is uitgesloten, dat hetzelfde necrobiotische proces in andere gevallen ook door andere oorzaken, die het langzaam afsterven van het weefsel veroorzaken, teweeggebracht kan worden. Inderdaad heb ik ook de spierontaarding over het algemeen des te sterker aangetroffen, hoe belangrijker en hoe langduriger de temperatuursverhooving geweest was.

ZENKER noemt als die spiergroepen, waarbij de ontaarding voornamelijk ontwikkeld pleegt te zijn, de adductoren der dij, voorts in de tweede plaats den rectus abdominis; maar ook in talrijke andere spieren werden in enkele gevallen de hoogste graden der ontaarding gevonden en de mindere graden schijnen zoo tamelijk in alle willekeurige spieren te kunnen voorkomen.

HOFFMANN vond op 127 gevallen, waarbij hij de spieren onderzocht, bij 96 gevallen duidelijke wasachtige ontaarding en wel in 35 gevallen slechts in eene, in 61 gevallen in meerdere spiergroepen. De 31 gevallen, waarbij geene wasachtige ontaarding werd gevonden, behoorden voor het grootste gedeelte tot de latere tijdperken der ziekte. Naast de wasachtige ontaarding bestonden in alle gevallen ook korrelige veranderingen en deze waren meestal ook in de overige gevallen voorhanden. Van de bijzondere spiergroepen werden



	onderzocht.	wasachtig gevonden.
de adductoren der dij . . . . .	107 maal	75 maal.
de rectus abdominis en pyramidalis	127 "	87 "
de pectorales major en minor . . .	77 "	29 "
de tongspieren . . . . .	82 "	13 "
het diagphragma . . . . .	22 "	16 "

Bovendien werd de wasachtige ontaarding nog in talrijke andere spieren gevonden. HOFFMANN vestigt er de aandacht op, dat die spiergroepen de plaatsen van praedilectie blijken te zijn, die bij de betrokken lijders nog het meest in werking zijn.

De regeneratie van de ten deele te gronde gegane spierzelfstandigheid gaat volgens HOFFMANN van de nog behouden gebleven primitiefbundels uit, daar hunne kiemen zich vermeerderen, zich met eenen kring van protoplasma omgeven, langzamerhand tot een breeden spilvorm uitgroeien, loslaten en zich tot nieuwe primitiefbundels samenvoegen.

Het buitengewoon gebrekkige der spierwerking, dat op de hoogte der ziekte bestaat, is zeker in vele gevallen grootendeels afhankelijk van stoornissen binnen de centraalorganen van het zenuwstelsel, die den wilsinvloed of zijne coordinatorische splitsing in enkele spieropwekkingen niet op normale wijze tot stand laten komen. Het aantoonen van eene op de hoogte der ziekte zich ontwikkelende belangrijke ontaarding der willekeurige spieren verklaart echter nog in het bijzonder de zwakte der afzonderlijke spiersamentrekkingen. In het begin der reconvalescentie, wanneer de opvallende stoornissen der psychische functies hebben opgehouden, berust de verregaande machteloosheid, waarover de zieke zich beklaagt en die hem elke lichte spierwerking inspannend en het staan en gaan onmogelijk maakt, wezenlijk op de verwoesting der spierzelfstandigheid. Eerst langzamerhand met de voortgaande regeneratie der spieren komen de krachten terug en er verloopen dikwijls vele maanden, alvorens het volle vroegere arbeidsvermogen hersteld is.

Het bewijs, dat ook de *tongspieren* op dergelijke wijze ontaarden als de spieren van het scelet, moet tot de vraag leiden, in hoever het beven der tong, hare moeilijke beweeglijkheid, de onduidelijke spraak enz. van deze spierontaarding afhankelijk is. Bij eene nauwkeurige waarneming kan het niet twijfelachtig zijn, dat de gebrekkige spraak op de hoogte der koorts gewoonlijk grootendeels berust op stoornissen in het bereik van het centrale zenuwstelsel; een deel van de moeilijke beweeglijkheid moet echter zeker op rekening gesteld worden van de droogte der tong en een ander deel op rekening der spierontaarding. Met het ophouden der ernstige zenuwstoornissen wordt de spraak gewoonlijk aanmerkelijk beter, maar de laatste sporen van de moeilijke beweeglijkheid der tong verdwijnen dikwijls slechts zeer langzaam met de voltooiing van de regeneratie der tongspieren.

Op 60 gevallen uit de tweede à vierde week der ziekte, waarbij HOFFMANN de tongspieren onderzocht, vond hij 13 maal wasachtige en 34 maal korrelige ontaarding (20 maal in uitgebreiden, 4 maal in geringeren graad); in 13 gevallen waren de tongspieren volstrekt niet of slechts onbelangrijk veranderd. In de latere tijdperken der ziekte vond hij bij 22 gevallen slechts 6 maal belangrijke korrelige ontaarding, nooit eene wasachtige; daarentegen werden menigvuldiger nieuwvormingen waargenomen.

De verdere gevolgen van de spierontaarding, zooals de verscheuringen, haemorrhagiën enz. zullen bij de complicaties en naziekten besproken worden.

De belangrijke stoornissen in de functie van de *centraalorganen van het zenuwstelsel*, die bij ernstigen typhus den meest uitkomenden symptomencomplex plegen te vormen, zijn, zooals de klinische waarneming ondubbelzinnig aantoonde, in de meeste gevallen en voor het grootste gedeelte als gevolgen der temperatuursverhooging te beschouwen. Het vermoeden ligt daarbij voor de hand, dat deze functioneele stoornissen, evenals in andere organen, zoo ook in de hersenen, afhankelijk zijn van eene door de hooge temperatuur veroorzaakte ontarding der wezenlijke weefselementen. En de omstandigheid, dat de functioneele stoornissen en met name de eenvoudige verzwakking der hersenfunctie bij ernstige gevallen nog gedurende de reconvalescentie blijven bestaan en slechts zeer langzaam weder verbeteren, wijst met zekerheid daarop, dat materieele veranderingen aan deze functioneele stoornissen ten grondslag liggen.

De pathologische anatomie geeft ons helaas bij deze zoo belangrijke vraag tot dusver geene genoegzame opheldering, eensdeels dewijl inderdaad de beoordeeling van de fijnere histologische veranderingen in de hersenen zeer moeielijk is, maar anderdeels ook dewijl nog nooit een onderzoeker zich uitvoerig genoeg met dit vraagstuk beziggehouden heeft. Wanneer tot ZENKER toe de zoo in het oog vallende en voor het microscopisch onderzoek zoo gemakkelijk toegankelijke veranderingen der willekeurige spieren zoo goed als onbekend waren, mogen wij er ons niet over verwonderen, dat wij aangaande de fijne verhouding der hersenen slechts weinig weten en kunnen wij het nog steeds voor waarschijnlijk houden, dat een nauwkeurig en uitvoerig onderzoek ook in de hersenen bij de gevallen met ernstige stoornis der functie constant bepaalde parenchymateuse veranderingen zal aantoonen.

Hetgeen wij tot dusver aangaande den toestand der hersenen weten, geeft eenigermate aanleiding tot dit vermoeden. Wat grovere veranderingen betreft komen bijzonder menigvuldig meer of minder uitgebreide vergroeiingen der dura mater met de inwendige schedeloppervlakte voor. Verder is somwijlen eene sterke injectie der zachte hersenvliezen bij een gelijktijdig groot bloedgehalte der hersenen voorhanden, met name in den eersten tijd der ziekte; bijzonder dikwijls echter vindt men oedeem der zachte hersenvliezen, somwijlen met troebeling daarvan en daarbij gewoonlijk groote vochtigheid van de hersenzelfstandigheid, dikwijls met vermeerdering der vloeistof in de matig verwijde hersenkamers. Dit hersenoedeem heeft reeds BUHL, die nauwkeurige bepalingen van het watergehalte verrichtte, voor de oorzaak der psychische stoornissen verklaard; ook waren er onder de gevallen te Basel enkele, waarbij na buitengewoon hevige hersenverschijnselen in het bijzonder sterk hersenoedeem bij de sectie gevonden werd. In den lateren tijd der ziekte vindt men dikwijls eene duidelijke atrophie der hersenen, die zich door smalheid der hersenwindingen en door eene grootere wijdte der zijkamers openbaart en HOFFMANN vestigt er met recht de aandacht op, dat eene zoodanige vermindering der hersenmassa noodzakelijk voorafgegane veranderingen van de zenuwelementen moet doen vooronderstellen. Dikwijls vindt men voorts, met name te gelijk met een vermeerderd vochtgehalte, eene verminderde vastheid der hersenzelfstandigheid, die in enkele gevallen hier en daar tot eene meer of minder vergevorderde eenvoudige verweeking kan voortgaan. Eindelijk

heeft somtijds de grijze stof der hersenschors en van de inwendige deelen eene meer geelbruine kleur en bovendien merkt men diffuse gele en zwartachtigbruine vlekken op verschillende plaatsen op, vooral in het corpus striatum en den thalamus opticus. De microscoop toont op zoodanige plaatsen bij eene diffuse gele kleur afzetting van kleine bruine pigmentkorreltjes en buitendien met name in den thalamus en het corpus striatum de gangliëncellen dicht opgevuld met bruinachtige of zwartachtige pigmentkorreltjes, bij vele de contouren verdwenen. HOFFMANN, die echter slechts betrekkelijk weinig hersenen in deze richting onderzocht, vond dezen toestand der gangliëncellen in 9 gevallen. Hij is geneigd hem naast de *parenchymateuse ont-aarding* der andere organen te plaatsen en men zou hem wel pigmentont-aarding der gangliëncellen kunnen noemen. In enkele gevallen vindt men daarbij tevens vettig ont-aarde zenuwvezelen; ook wordt eene rijkelijke afzetting van pigment en van vetkorreltjes in de hersencapillaria vrij dikwijls aangetroffen.

De vaste vergroeiing der dura mater met het schedeldak heeft HOFFMANN in 32 gevallen van de 166 opgeteekend, terwijl lichte vergroeiingen in zeer groot aantal voorkwamen.

Vermeerdering der vloeistof in de hersenen en hersenvliezen vond HOFFMANN in meer of minder belangrijken graad bij meer dan  $\frac{1}{5}$  van de onderzochte gevallen. Een sterk oedeem met aanmerkelijke verwijding der zijdelingsche ventrikels kwam 56 maal bij de 166 gevallen voor. Bijzonder dikwijls werden deze hoogere graden van het hersenoedeem in de vierde week der ziekte aangetroffen.

De *speekselklieren* vertoonen bij den abdominaal typhus, afgezien van de etterige parotitis, die bij de complicaties vermeld zal worden, volgens de onderzoekingen van HOFFMANN nagenoeg constant zekere veranderingen. Zij zijn in den eersten tijd der ziekte vaster, harder, nemen een meer of minder intensief bruingeel voorkomen aan en zijn zeer vast op het gevoel. Ook de afzonderlijke gedeelten der klieren zijn zeer hard, ongeveer van de consistentie van het kraakbeen en knarsend bij het doorsnijden. Daarbij vindt men microscopisch de klieracini gevuld met dicht aaneengelegene zeer groote, meestal meerkernige, sterk korrelige cellen. Later komen in deze cellen talrijke korreltjes voor, die ten deele uit vet bestaan, de cellen worden troebel, verliezen de scherpe contouren en een gedeelte van haar valt uiteen. Langzamerhand wordt de klier weder meer rood en week en de hardheid en spanning nemen af. Het schijnt dus, dat wij wezenlijk met eene parenchymateuse ont-aarding te doen hebben, die slechts daardoor van de analoge processen in andere organen zich onderscheidt, dat eene vermeerdering der cellen aan de ont-aarding voorafgaat.

Bij 42 gevallen uit de tweede en derde week vond HOFFMANN die veranderingen 35 maal, bij 18 gevallen uit de vierde week 10 maal en bij 10 gevallen uit de vijfde week 2 maal.

Deze veranderingen der speekselklieren, waaraan zoowel de parotis als de submaxillaris en sublingualis deelnemen, verklaren de verminderde speekselafscheiding, die aan de droogte van den mond der lijdens ook een zeker aandeel heeft.

Geheel analoge veranderingen vertoont ook het *pancreas*, daar hierin eveneens celwoekering plaats heeft, die eene zwelling en vergrooing der klier

met aanmerkelijk vermeerderde hardheid ten gevolge heeft en waarop later de ontarding der cellen volgt.

Eindelijk moeten wellicht ook de veranderingen van het *beenmerg* hiertoe worden gebracht, die vooral door PONFICK <sup>1)</sup> zijn nagegaan. Evenals in de miltpulpa, vindt men ook in het beenmerg talrijke bloedbollen bevattende cellen, die dikwijls eene enorme grootte bereiken en tot 25 of zelfs meer roode bloedbollen kunnen bevatten. In het herstellingstijdperk veranderen de bloedbollen in pigment en men vindt dikwijls eene enorme hoeveelheid groote cellen, die met pigmentkorrels en klompen gevuld of gelijkmatig geelbruin gekleurd zijn. Het beenmerg heeft daarbij dikwijls reeds voor het bloote oog een roestbruin voorkomen. PONFICK is geneigd, deze processen in de milt en in het beenmerg te beschouwen als processen, waardoor onbruikbaar geworden elementen van het bloed verwijderd worden. Dezelfde veranderingen komen ook bij exanthematischen typhus, recurrans, intermittens, pneumonie, pleuritis en andere koortsige ziekten voor en op dezen grond meen ik ze voorloopig tot de van de koorts afhankelijke veranderingen te moeten rekenen.

### Samenhang der stoornissen.

HOFFMANN, l. c. p. 391 ff.

Bij de beschouwing der afzonderlijke symptomen en der afzonderlijke anatomische veranderingen werd er reeds de aandacht op gevestigd, op welke wijze de verhouding der verschillende stoornissen tot elkander moet worden opgevat. Wanneer wij het daarbij vermelde bijeenvoegen en zooveel mogelijk aanvullen, dan verkrijgen wij eene voorstelling aangaande het verband der verschijnselen, die trouwens slechts als eene voorloopige te beschouwen is en talrijke hiaten en onzekerheden aanbiedt.

Het specifieke vergift van den abdominaal typhus wordt in den regel in het darmkanaal ingebracht, in vele gevallen door ingesta, in andere gevallen door de ingeademde lucht, die wellicht stofvormige deeltjes in de mond- en keelholte of in de choanen deponceert, welke later worden ingeslikt. In het onderste gedeelte van het ileum, waar de lymphfollikels het rijkelijkst voorhanden en met name tot groote klierplaten opeengehoopt zijn, waar bovendien de ingesta langeren tijd vertoeven, vindt het vergift eene geschikte plaats om te vatten. Het wordt in de lymphfollikels opgenomen en komt van deze in de mesenteriaalklieren. Gedurende een vrij langen incubatietijd blijft het in de lymphatische organen nagenoeg latent en mogelijk doorloopt het gedurende dezen tijd eene bijzondere ontwikkelingsphase. Doch eindelijk wordt het vergift in het bloed opgenomen en van daar uit in andere lymphatische organen en in de milt afgezet. Tevens begint het zijne werking op de lymphatische organen uit te oefenen, daar het in deze in de eerste plaats eene belangrijke cellenwoekering doet ontstaan. Door de werking van het steeds rijkelijker in het bloed overgaande vergift, misschien echter ook door eigenaardige producten der stofwisseling in de lymphatische

<sup>1)</sup> VIRCHOW'S Archiv Bd. 56. — Verg. NEUMANN, Centralbl. für die med. Wissenschaften. 1860. No. 19.

organen, nieuwgevormde lymphcellen of dergelijke worden de algemeene stoornissen opgewekt en met name heeft de inwerking op de centra, die de warmte regelen, koorts ten gevolge, die in typischen vorm zoolang blijft bestaan, totdat het vergift zijne verdere ontwikkelingsfasen binnen in de aangetaste lymphatische organen en waarschijnlijk ook in het bloed doorloopen heeft en werkeloos geworden of uit het lichaam geëlimineerd is. De gedeeltelijke necrose der lymphatische nieuwvormingen berust mogelijk daarop, dat zij door haar groot aantal en hare dichte opeenhooping de voedende vaten in zoo sterke mate comprimeeren, dat een spoedig versterf moet volgen; echter zal het voorloopig nog wel waarschijnlijker zijn, dat nog eene bijzondere deletere werking van het specifieke vergift of van zijne stofwisselingsproducten zoowel aan de langzame necrobiose als aan de snelle necrose van de celachtig geïnfiltreerde organen aandeel heeft. Zoo ontstaan de primaire locale aandoeningen als meer of minder directe werkingen van het typhusvergift.

Betrekkelijk weinige van de ernstige stoornissen der functie, waaruit het ziektebeeld is samengesteld, kunnen van deze primaire locale aandoeningen worden afgeleid. Hiertoe behooren wezenlijk slechts de diarrhee en de andere abdominale verschijnselen.

Nevens deze eerste en betrekkelijk primaire reeks van stoornissen ontwikkelt zich eene andere reeks, die als betrekkelijk secundair te beschouwen is en hoofdzakelijk op de werking der koorts en der temperatuursverhooging berust. Hiertoe behooren in de eerste plaats de stoornissen der functie, die rechtstreeks van de temperatuursverhooging afhangen, zonder dat aan te toonen materiele veranderingen noodzakelijk daarbij moesten voorafgaan, voorts echter ook de parenchymateuse ontandingen der verschillende organen, benevens de stoornissen der functie, die het gevolg van deze ontandingen zijn. Zoo is bijv. rechtstreeks van de temperatuursverhooging afhankelijk de vermeerdering van de frequentie der hartactie, terwijl de later in tredende zwakte en paralyse van het hart minder onmiddellijk van de temperatuursverhooging, maar ten deele van de door deze veroorzaakte ontanding afhangt. Hiertoe behooren verder de stoornissen van de functie van de centraalorganen van het zenuwstelsel, de stoornissen der spijsvertering in maag en darmen, voor zoover deze laatste niet van de primaire locale aandoening afhankelijk zijn, de vermindering der secreties enz.

Dit gevoelen, dat de parenchymateuse ontandingen bij den abdominaal typhus in den regel en hoofdzakelijk van de verhooging der lichaamstemperatuur afhangen, vindt hierin zijne bevestiging, dat de graad van hare ontwikkeling, zooals reeds bij de beschrijving der afzonderlijke stoornissen vermeld werd, op duidelijke wijze van den graad en den duur der temperatuursverhooging afhankelijk is. Ook HOFFMANN heeft bij zijne uitgebreide onderzoekingen „de parenchymateuse ontanding der organen vooral sterk ontwikkeld gezien bij de ernstigste gevallen, d. i. bij die, welke met eene sterke of langdurige temperatuursverhooging verlopen waren,” en evenzoo heeft hij ze „bij een groot aantal andere aandoeningen (pneumonie, puerperalkoorts, pyaemie, septicaemie, pokken enz.) onder soortgelijke verhoudingen waargenomen.” Hij sluit zich dus bij het door mij omhelsde gevoelen aan en beschouwt ook „de temperatuursverhooging als een hoofdmoment voor het tot stand komen der parenchymateuse ontandingen.”

Uit de laatste jaren zijn ons eenige experimentele onderzoekingen bekend geworden aangaande de werking van de temperatuursverhooging op de organen. Zoo vond IWASCHKE-

WITSCH<sup>1)</sup>, dat onder den invloed van kunstmatige temperatuursverhooging bij konijnen en honden het hart en de lever in gewicht verminderen, terwijl gelijktijdig eene meer of minder duidelijke fijnkorrelige troebeling van de afzonderlijke weefselementen tot stand komt, en WICKHAM LEGG<sup>2)</sup> nam bij konijnen en marmotten, die hij door eene langzame verhooging der lichaamstemperatuur gedood had, in de lever en meestal ook in de nieren en in het hart het duidelijke begin van parenchymateuse ontarding waar. Eene verdere voortzetting van zoodanige proeven zal misschien het vraagstuk van de werking der temperatuursverhooging op de organen tot eene definitieve oplossing kunnen brengen.

Overigens moet men niet over 't hoofd zien, dat juist bij den abdominaal typhus nog velerlei andere momenten aanwezig zijn, waardoor het ontstaan der parenchymateuse degeneratie bevordert wordt. Zoo moet men met name het oog vestigen op de algemeene stoornis der voeding en bovendien, zoodra het hart ten gevolge der temperatuursverhooging reeds belangrijk ontard is, ook op de algemeene vermindering der circulatie. Over het gewicht van zekere individueele verhoudingen zal later gesproken worden.

Met het begin der vierde week schijnt in den regel de in het lichaam verloopende ontwikkelingsphase van het vergift voleindigd en dit laatste uitgedreven of onschadelijk geworden te zijn. De ziekte is wezenlijk ten einde; maar het lichaam is deels door de meer rechtstreeksche werking van het typhusvergift, deels door de zware en langdurige koorts in al zijne deelen geschokt en ondermijnd. Een groot gedeelte der celachtige elementen, waaruit het bestond, is op onherstelbare wijze vernietigd en er zijn zelfs grove hiaten voorhanden; en daarbij is eene massa van verstorven of nog verstervend materiaal door alle weelsels heen verstrooid. De periode der reconvalescentie begint en in deze heeft het lichaam, dat als wrak uit den storm is overgebleven, de dubbele taak te vervullen, om eensdeels de vernielde deelen over boord te werpen en het dek schoon te maken, anderdeels de zeilen en het roer te herstellen. Die taak is echter zeer zwaar. Niet zelden dringt het water door een lek zoo sterk naar binnen, dat alle inspanningen nauwelijks voldoende zijn, om het in toom te houden en dat, terwijl alle krachten voor dit eene doel in beslag genomen zijn, het schip zonder zeil en roer door de naaste golf naar den bodem getrokken of tegen de rotsen verbrijzeld wordt. Het tijdperk der reconvalescentie is tevens het tijdperk der naziekten, die menigen lijder wegrukken, die de eigenlijke ziekte had doorgestaan.

De koorts in de vierde week met de sterke morgenremissies en avond-exacerbaties is wel grootendeels niet meer als de werking van het typhusvergift te beschouwen en evenmin de koorts, die dikwijls nog later in het herstellingstijdperk blijft voortduren of als zoogenaamde nakoorts nieuw optreedt. Zij is eene symptomatische koorts, die van de nog bestaande of nieuw optredende locale aandoeningen afhangt en in het begin van het herstellingstijdperk ook wel nog met de resorptie en eliminatie van den detritus der organen in verband staat.

<sup>1)</sup> Anatomisch-pathologische Veränderungen in parenchymatösen Organen unter dem Einflusse von erhöhter Temperatur. Dissertation. Petersburg 1870. (De vertaling van het Russische origineel heb ik te danken aan de beleefdheid van den heer Dr. MANASSEÏN). Verg. VIRCHOW und HIRSCH, Jahresbericht für 1870. Bd. I. S. 179.

<sup>2)</sup> Parenchymatous degeneration of the liver and other organs caused by raising the natural temperature of the body. Transactions of the pathol. Soc. vol. XXIV.

„Wanneer men ziet,” zoo besluit HOFFMANN zijn werk, waarin de verwoestingen, die de abdominaal typhus in het lichaam aanricht, met eene tot dusver nog niet bereikte volledigheid beschreven zijn, „wanneer men ziet, hoe in alle afdeelingen des lichaams groote gedeelten van belangrijke organen bij het typhusproces te gronde gaan, dan vindt men het verklaarbaar, waarom de typhuspatienten meestal langen tijd aan groote zwakte lijden en waarom de typhus een zooveel langeren tijd voor de reconvalescentie behoeft dan zoo menig minder ingrijpend ziekteproces. De vervanging van eene zoo groote hoeveelheid verloren gegane belangrijke lichaamsbestanddeelen neemt de volle werkzaamheid der behouden gebleven deelen in beslag en wordt nog in het bijzonder daardoor moeielijk gemaakt, dat juist de wegen, die het voedingsmateriaal moeten opnemen, door de verwoesting van groote gedeelten der lymphapparaten in de darmen niet onbelangrijk benadeeld zijn. Des te meer wordt men echter ook met bewondering vervuld voor de werkzaam scheppende kracht, die ondanks al deze hindernissen in betrekkelijk korten tijd een groot gedeelte van het lichaam als het ware nieuw weder opbouwt en men ziet in, dat het ook objectief juist is, wanneer de reconvalescent na een gelukkig doorgestane typhus zich verjongd en als opnieuw geboren gevoelt.”

#### Onontwikkelde gevallen.

H. LEBERT, Beiträge zur genaueren Kenntniss der verschiedenen Formen des Typhus. Ueber Abortivtyphus. Prager Vierteljahrschr. Bd. 56. 1857. S. 4 ff. — GRIESINGER, l. c. 2. Aufl. S. 162 u. 234 ff. — CHR. BÄCKLER, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. III. 1867. S. 387 ff. — TH. JÜRGENSEN, Ueber die leichteren Formen des Abdominaltyphus. Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 61.

Het typhusvergift veroorzaakt, als het in het menschelijk lichaam in werking komt, op verre na niet altijd de ernstige veranderingen en ziekteverschijnselen, die wij tot dusver beschreven hebben. Er komen integendeel, zooals reeds opgemerkt is, ook vele gevallen voor, die minder ernstig verlopen; er komen lichte en zeer lichte gevallen voor tot de zoodanige toe, die men nauwelijks nog ziekte noemen kan. Eene zoodanige verhouding is niet opvallend; men moet veel eer a priori vooronderstellen, dat bij elke, door een specifiek vergift veroorzaakte, ziekte naast de ernstige, goed ontwikkelde gevallen ook minder ontwikkelde en lichte gevallen kunnen voorkomen, aangezien in vele gevallen de quantiteit van het opgenomen vergift niet toereikend is, om eene ernstige ziekte teweeg te brengen of, in andere gevallen, de individueele dispositie zoo gering is, dat ook na het opnemen van eene groote hoeveelheid ziektevergift toch slechts eene lichte ongesteldheid ontstaat. In vele epidemieën zijn de onontwikkelde gevallen menigvuldiger dan de goed ontwikkelde.

De onontwikkelde gevallen vertoonen in hun voorkomen eene groote verscheidenheid; men kan echter wezenlijk twee typen onderscheiden. Men noemt gewoonlijk de onontwikkelde gevallen promiscue lichten typhus of abortivtyphus; doch het is misschien doelmatig, daarbij onderscheid te maken en deze beide namen ter aanduiding van de beide hoofdtypen te bezigen. De ontwikkeling der gevallen kan namelijk in tweeërlei richting onvolkomen

zijn. Of de intensiteit der ziekteverschijnselen is gering: *typhus levis*. Of de duur der ziekte is op in 't oog vallende wijze verkort: *typhus abortivus*.

Bij den *typhus levis* zijn de ziekteverschijnselen minder ernstig en met name bereikt de koorts minder hooge graden. Men kan hiertoe bijv. die gevallen rekenen, waarbij de temperatuur in het rectum of volstrekt niet of slechts voorbijgaande boven de 40° rijst. Daarbij begint de ziekte gewoonlijk langzaam; meestal bestaan er prodromale verschijnsels, die gewoonlijk zonder in 't oog vallende grens in de verschijnselen der eigenlijke ziekte overgaan. Eene lichte huivering kan op een of meer dagen voorkomen; koude koortsrilling komt niet licht voor. De duur der ziekte is in vele gevallen geheel de gewone; ik heb niet zelden gevallen waargenomen, waarbij de temperatuur nooit of slechts op weinige avonden boven de 40° klom, waarbij nooit eenige ernstige of dreigende verschijnsels optraden, maar de duur der koorts toch volle vier weken bedroeg. Bij zoodanige gevallen komt de temperatuurlijn geheel overeen met die der ernstige gevallen, slechts met dit onderscheid, dat zij bijv. een graad lager verloopt. In verreweg de meerderheid der gevallen heeft de *typhus levis* tevens een korter beloop, zoodat elke der vier perioden slechts omstreeks 5 of 4 dagen duurt en zeer dikwijls is het beloop nog belangrijker verkort, zoodat de *typhus levis* tevens een abortivus is.

Tot den *typhus abortivus* in den engeren zin behooren die gevallen, welke evenals de goed ontwikkelde gevallen met hooge koorts en ernstige verschijnsels beginnen, doch waarbij enkele perioden, met name de febris continua der tweede en derde week, tot een zeer korten duur zijn gereduceerd of geheel wegvallen. Zoodanige gevallen beginnen dikwijls plotseling, zonder prodromaaltijdperk, de temperatuur rijst snel, zoodat reeds op den tweeden of derden dag 40° bereikt wordt; het snelle rijzen der temperatuur gaat somwijlen met eenen aanval van koude of zelfs met eene koortsrilling gepaard; gedurende eenigen tijd blijft de temperatuur op die hoogte en dan beginnen de sterke morgenremissies en een beloop der temperatuur, zooals het bijv. aan de vierde week der ernstige gevallen toekomt, slechts met dit verschil, dat gewoonlijk de terugkeer tot de normale temperatuur veel sneller geschiedt en dikwijls reeds in weinige dagen voleindigd is. Somwijlen is de absolute hoogte der temperatuur zeer belangrijk, zoo bijv. zijn mij gevallen voorgekomen, waarbij de temperatuur der okselholte tot 41° en nog iets hooger klom en toch de geheele duur der koorts slechts 7 à 12 dagen bedroeg. Zeer dikwijls zijn echter deze abortieve gevallen ook in zoover lichte, als de temperatuur nooit of slechts op weinige avonden 40° te boven gaat en wij hebben dan weder den reeds vermelden en bijzonder menigvuldigen vorm van den *typhus levis abortivus*.

Bij deze onontwikkelde gevallen zijn, gelijk de koorts of slechts matig is of slechts een geringen duur heeft, ook alle ziekteverschijnsels en met name de stoornissen, die van de temperatuursverhooging afhangen, slechts in matigen graad ontwikkeld. Ook de voor den abdomaaltyphus kenmerkende verschijnselen zijn dikwijls slechts ten deele voorhanden. Om eene voldoende voorstelling daarvan te verkrijgen, hoe dikwijls deze verschijnselen bij de lichte en tevens meer of minder abortieve gevallen voorkomen, heb ik 100



ziektegeschiedenissen van dergelijke zieken uit het hospitaal te Basel uit de jaren 1865 en 1866 doorloopen. Er werden slechts zoodanige gevallen uitgekozen, waarbij de temperatuur der okselholte nooit 40° had overschreden; bij vele was zelfs nooit eene temperatuur van meer dan 39° waargenomen. Er werden voorts slechts gevallen met een zeer verkort beloop in aanmerking genomen; vele waren slechts 2 of 3 weken in behandeling; in geen geval had de duur der behandeling tot aan het herstel van het vermogen om te werken meer dan eene maand bedragen. In deze 100 ziektegeschiedenissen is 71 maal vergrooting der milt opgeteekend, 41 maal diarrhee en 21 maal duidelijke roseola.

Op vele plaatsen schijnen de lichte gevallen in den engeren zin, op andere plaatsen de abortieve gevallen menigvuldiger voor te komen. Zoo bijv. hebben te Basel de gevallen van typhus levis verreweg de overhand. Doch nevens dezen komt ook typhus abortivus voor. Te Kiel schijnen volgens de waarnemingen van JÜRGENSEN de onontwikkelde gevallen voor het grootste gedeelte uit de eigenlijke abortieftyphe te bestaan.

JÜRGENSEN rekent tot de lichtere vormen alle gevallen, waarbij de geheele duur der koorts slechts 16 dagen of minder bedroeg. De gevallen waarop zijne beschrijving gegrond is, begonnen meestal plotseling, d. i. zoo, dat de zieke met zekerheid in staat was, den dag aan te geven; zoo had het 74 maal plaats bij 87 patienten en wel hadden de gevallen met eene koorts, die 10 dagen en nog korter duurde, alle zonder uitzondering een zoodanig begin. Bijna de helft der gevallen was met koude begonnen en wel meestal met eene flinke koortsrilling. De absolute hoogte der temperatuur was dikwijls zeer belangrijk. Zoowel miltzwelling als roseola deden zich gewoonlijk reeds zeer vroeg voor (van den 2den tot den 5den dag). Slechts 7 maal bij de 88 gevallen is aangeteekend, dat er geene miltzwelling was aan te toonen; roseola was voorhanden bij 46% resp. 75%, diarrhee slechts bij 16%, daarentegen gevoeligheid bij drukking in de ileocecaalstreek bijna in alle gevallen. Het verminderen der koorts had gewoonlijk allengs in 24 à 72 uren plaats.

In den regel nemen de onontwikkelde gevallen een gunstig beloop, echter kunnen zij bij zeer oude lieden, bij hen, die ook aan eene andere ziekte lijden, bij reconvalescenten van andere ziekten enz. doodelijk worden. Maar ook bij jonge krachtige individu's kan een lichte en zonder alle bedenkelijke symptomen verloopende typhus plotseling uiterst gevaarlijk worden, doordien er eene sterke darmbloeding of eene darmperforatie intreedt of eene andere ernstige complicatie (bijv. pneumonie, endocarditis, hersenhaemorrhagie) zich ontwikkelt. Onder de sterfgevallen door darmperforatie, die ik waargenomen heb, zijn enkele gevallen, waarbij de typhus een zeer licht beloop had en zelfs een geval, dat wij, zonder complicatie, die den dood veroorzaakte, zeker niet tot den typhus, maar slechts tot den febrielen abdominaalcatarrh zouden gerekend hebben. Overigens heeft reeds LOUIS <sup>1)</sup> een geval beschreven, dat door darmperforatie letaal eindigde en waarbij de symptomen zoo onbeduidend waren, dat men bij een gunstig beloop slechts een „embarras gastrique ou intestinal” zou gediagnostiseerd hebben.

De eigenlijke reconvalescentie heeft bij de lichte of abortieve gevallen in den regel betrekkelijk snel plaats en de patienten zijn dikwijls eene of

<sup>1)</sup> l. c. Observation 41. Tome II. p. 342 sq.

weinig weken na het volkomen ophouden der koorts reeds weder in staat om te werken. Echter kan de reconvalescentie ook langdurig of door naziekten gestoord worden. Met name komen er recidieven voor, die somwijlen eveneens een licht en verkort beloop hebben, maar op een lichten typhus kan ook een recidief met een ernstig beloop volgen.

De *anatomische veranderingen* kunnen rechtstreeks slechts in die zeldzame gevallen onderzocht worden, waarbij door eene bijzondere complicatie of door een ongeluk de dood gevolgd is. Het resultaat der sectie in zoodanige gevallen bevestigt, wat volgens de verschijnselen tijdens het leven vermoed kan worden.

Bij den typhus levis is gewoonlijk de merg-infiltratie slechts van geringe intensiteit en extensiteit; er komen echter ook gevallen voor, waarbij de infiltratie zich over een groot deel der darmen uitstrekt. De korstvorming komt in den regel slechts op kleine plekken voor en de zweren blijven klein en oppervlakkig; waarschijnlijk komt het in zeer vele gevallen volstrekt niet tot necrose en zweervorming. Doch het werd reeds vermeld, dat bij uitzondering kleine, diepe en zelfs perforerende zweren kunnen ontstaan. Ook de zwelling der mesenteriaalklieren en der milt is slechts matig ontwikkeld.

Bij den typhus abortivus zullen wij ons wel hebben voor te stellen, dat het weliswaar in het begin tot eene uitgebreide zwelling der plaques komen kan, maar dat zeer vroeg de teruggang begint en korstvorming en zweervorming volstrekt niet of hoogstens in minimale uitgebreidheid plaats heeft.

Er is reeds terloops opgemerkt, dat van den ergsten typhus af tot de lichtste en abortieve gevallen toe alle denkbare overgangen voorkomen. Wat is echter de onderste grens? Zijn er niet misschien ook gevallen, waarbij de hoeveelheid van het in werking komende vergift zoo gering, misschien ook de dispositie van het individu zoo onbeduidend is, dat het volstrekt niet tot eene duidelijke ziekte, doch wel tot verschijnselen komt, zooals die anders bijv. aan het prodromaaltijdperk eigen zijn? Ik meen volgens mijne ervaringen deze vraag te moeten bevestigen. Toen ik te Basel kwam, verhaalden mij eenige collega's en met name Professor MIESCHER SEN. van zieketoestanden, die geheel zonder koorts verliepen en toch op goede gronden aan typheuse infectie konden toegeschreven worden. Ik nam ten aanzien van deze mededeelingen eene eenigszins sceptische houding aan en gaf niet licht het gevoelen op, dat ook door GRIESINGER (l. c. S. 178) werd aangenomen, dat er geen typhus zonder koorts bestaat. Doch spoedig leerde ik de gevallen kennen, die met die opgaven overeenkomen en ik vond, dat zij te Basel dikwijls voorkomen. Zoo bijv. werden op mijne afdeeling in het jaar 1869 behalve 206 gevallen van meer of minder ontwikkelden abdominaal typhus 29 gevallen van „febrielen” en 139 gevallen van „afebrielen abdominaalcatarrh” behandeld, van welke laatste naar mijn gevoelen een niet onbelangrijk gedeelte aan typheuse infectie moet worden toegeschreven. In het jaar 1870 kwamen behalve 161 typhusgevallen 26 gevallen voor van febrielen en 111 gevallen van afebrielen abdominaalcatarrh en dergelijke verhoudingen bestonden ook in de overige jaren.

De gevallen van febrielen abdominaalcatarrh behooren ten deele ongetwijfeld tot den abdominaal typhus en sluiten zich als lichtste vormen onmiddellijk bij de lichte typhusgevallen aan; bij deze febriële abdominaalcatarrhen sluiten

zich echter zonder scherpe grens de afebriële aan. Tot deze laatste werden ook nog gevallen gerekend, waarbij eens of meermalen eene onbeduidende temperatuursverhooging, ongeveer tot 38°, in de okselholte voorkwam; ook kan het zijn, dat bij enkele gevallen zoodanige temperatuursverhoogingen voorgekomen zijn vóór het begin der hospitaalwaarneming. De meeste gevallen vertoonden gedurende de waarneming nooit eene verhoogde temperatuur; bij enkele gevallen waren reeds sinds het begin van de eerste onpasselijkheid buiten het hospitaal temperatuursbepalingen gedaan en de aanhoudende afwezigheid van koorts geconstateerd en hetzelfde was het geval bij vele zieken, waarbij de ziekte binnen het hospitaal optrad.

Van de afebriële gevallen leverden er vele eene aan te toonen miltvergroting en in eenige weinige gevallen werd ook ontwijfelbare roseola waargenomen. De stoelgang is gewoonlijk onregelmatig: soms bestaat er diarrhee, soms ook hardnekkige verstopping. Alle gevallen, die hiertoe schijnen te behooren, hadden met elkander gemeen een betrekkelijk erg algemeen onwelzijn, groote vermoeidheid, ontstemming, een mat voorkomen, soms een pijnlijk gevoel van geslagenheid, vaak ook klachten over hoofdpijn, met name echter aanhoudend gebrek aan eetlust bij eene meer of minder gezwollen en beslagen tong. In 't oog loopend is vooral ook de lange duur van de schijnbaar onbeduidende onpasselijkheid; vele dezer zieken zijn vier weken of nog langer aanhoudend bedlegerig. Eindelijk bestaat ook eene eigenaardigheid bij vele dezer gevallen in de buitengewoon geringe frequentie van den in zijne qualiteit niet merkbaar veranderden pols: zeer dikwijls bedraagt de polsfrequentie minder dan 60 in de minuut, somwijlen zelfs maar 48 of nog minder. Met de reconvalescentie klimt de polsfrequentie weder, al hebben de zieken het bed ook nog niet verlaten <sup>1)</sup>.

Wij moeten nog vermelden, dat te Basel menigvuldiger dan op andere plaatsen bij individu's, die aan andere ziekten of ten gevolge van ongevallen gestorven zijn, als toevallige vonst eene lichte zwelling der Peyersche klierhoopen wordt aangetroffen en dat ook de phthisische darmzweren bij volwassenen menigvuldiger dan op andere plaatsen bijvoorkeur de Peyersche placques plegen aan te doen. Ook deze omstandigheden wijzen er op, dat de uitgestrekte verbreiding van het typhusvergift te Basel dikwijls tot eene minime infectie aanleiding geeft, welke niet door opvallende ziekteverschijnselen zich openbaart.

Het is voorsnog onmogelijk, om eene scherpe grens te trekken tusschen de gevallen van febrilen of afebrielen abdominaalcatarrh, die aetiologisch tot den abdominaaltyphus behooren en die, welke op eenvoudigen maag- en darmaatarrh berusten. Dikwijls zal behalve de ziekteverschijnselen voor de beoordeeling deze omstandigheid van wezenlijk belang zijn, dat de bedoelde

<sup>1)</sup> Verg. aangaande deze afebriële vormen: LIEBERMEISTER und HAGENBACH, Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Leipzig 1868. S. 19 ff. — VALLIN verhaalt een geval van sterke darmbloeding bij een typhuspatient die tot dien tijd toe koortsvrij geweest was en voorts een geval van letalen uitgang van eenen abdominaaltyphus door peritonitis, waarbij eveneens tot aan het ontstaan der peritonitis geene koorts voorhanden geweest was. De la forme ambulatoire ou apyrétique grave de la fièvre typhoïde. Archives générales de méd. Nov. 1873.

gevallen vooral gelijktijdig met goed ontwikkelde typhusgevallen in dezelfde huizen voorkomen; maar wellicht zal altijd bij talrijke op zich zelf staande gevallen de aetiologie twijfelachtig blijven. In allen gevallen echter is het zeker, dat talrijke gevallen van abdominaalcatarrh, evenals vele „gastricis-men, gastrische koortsen, slijmkoortsen,” aetiologisch met den abdominaal-typhus identisch zijn en slechts lichte vormen daarvan uitmaken.

Ten aanzien van de zoogenaamde *gastrische koortsen* en *slijmkoortsen* gaan in den nieuweren tijd vele artsen zoover, dat zij niet slechts, iets dat immers onwonderbaarlijk juist is, vele dezer gevallen of ook verreweg het grootste aantal daarvan als lichte gevallen van abdominaal-typhus beschouwen, maar dat zij het voorkomen van dergelijke niet op typhouse infectie berustende koortsen geheel ontkennen. Daarentegen heeft NIEMEYER <sup>1)</sup> nog in de laatste jaren het gevoelen verdedigd, dat er eene zoogenaamde febris gastrica en mucosa bestaat, die niet op infectie met typhusvergift berust. En WUNDERLICH <sup>2)</sup> houdt het niet voor onmogelijk, „dat onder den naam van abdominaal-typhus twee wel in vele symptomen en zelfs in het anatomisch voorkomen zeer gelijkende, maar toch wezenlijk verschillende ziekten worden samengenomen, ten eerste eene door infectie ontstane, algemeene, ofschoon in den kliertoestel des darms gelocaliseerde ziekte en ten tweede eene plaatselijke enteritis, waarbij slechts wegens individueele gronden de folliculaire toestel van den darm op soortgelijke wijze als bij den abdominaal-typhus wordt aangetast en dientengevolge ook eene reeks der overige symptomen van den eersten vorm na zich sleept.”

Dit vraagstuk behoort geheel tot het gebied der aetiologie en het zal bij den tegenwoordigen stand van het aetiologisch onderzoek moeielijk of zelfs onmogelijk zijn, het met zekerheid op te lossen. In de eerste plaats moet men in het oog houden, dat a priori tegen de opvatting van NIEMEYER en WUNDERLICH niets is in te brengen. Ook bij andere goed gekarakteriseerde infectieziekten kennen wij behalve de lichte en abortieve vormen, die aetiologisch met de goed ontwikkelde ziekte identisch zijn, andere lichte aandoeningen, die vele analogieën vertoonen, maar toch specifiek verschillend zijn. Naast de goed ontwikkelde cholera-gevallen bestaan er lichtere gevallen tot de onbeduidendste cholera-gevallen toe, die op dezelfde infectie berusten als de ergste gevallen; maar buitendien bestaat er eene cholera nostras, die onder omstandigheden van de Aziatische cholera noch door de symptomen, noch door het anatomisch onderzoek kan onderscheiden worden, die echter noch zelve door het vergift der Aziatische cholera veroorzaakt is, noch dit vergift ooit kan doen ontstaan. Wij hebben naast de goed ontwikkelde variola aan den eenen kant de verschillende vormen der variolosis tot de niet meer uit de symptomen diagnoseerbare gevallen der louter febris variolosa <sup>3)</sup> toe, die aetiologisch alle met de erge variola identisch zijn, doch aan den anderen kant de vaccine en de varicellen, die specifiek verschillend zijn. Naast mazelen en roodvonk bestaan als bijzondere ziekte de rubeolae. Naast de goed ontwikkelde gele koorts bestaan er vooreerst lichte en abortieve, maar op dezelfde infectie berustende gevallen, maar buitendien een epidemische icterus, die niet van gelekoortsinfectie afhangt.

Voorts is het klaar, dat in steden als Basel, waar het typhusvergift algemeen verspreid is, geene studien ter oplossing van dit vraagstuk gemaakt kunnen worden. Men zal daar elke zoogenaamde febris gastrica onvoorwaardelijk tot den abdominaal-typhus rekenen en daarin zeker gewoonlijk gelijk hebben. Of daaronder ook enkele gevallen zijn, waarvoor deze meening niet juist is, kan wegens het ontbreken van elk pathognomonisch symptoom

<sup>1)</sup> Lehrbuch, Bd. I. 7. Aufl. S. 691 ff.

<sup>2)</sup> Eigenwärme, 2. Aufl. S. 290.

<sup>3)</sup> Verg. bijv. BIERWIRTH, Ueber Febris variolosa sine variolis. Archiv der Heilkunde 1872.

niet beslist worden. Het vraagstuk kan derhalve slechts opgelost worden door waarnemingen op plaatsen, waar de abdominaaltyphus zelden of volstrekt niet voorkomt.

Ik moet bekennen, dat mij het bestaan van zoodanige koorts, die in hare symptomen met de lichtste vormen van den abdominaaltyphus overeenstemmen, doch die specifiek daarvan verschillend zijn, eenigermate waarschijnlijk voorkomt en wel ten deele daarom, dat ik zelf bij herhaling dergelijke gevallen heb waargenomen onder omstandigheden, die eene infectie met typhusvergift althans zeer onwaarschijnlijk maakten. Niettemin moet worden toegegeven, dat bij de op velerlei wijze verwarde en duistere wegen, langs welke de typheuse infectie zich verbreiden kan, voor het beoordeelen van zoodanige gevallen de grootste omzichtigheid geboden is.

### Diagnose.

Een pathognomonisch symptoom van den abdominaaltyphus bestaat er niet; desniettemin levert de diagnose bij de eenigermate ontwikkelde gevallen gewoonlijk geenerlei zwaarigheid op. Daarbij is echter voorondersteld, dat elk afzonderlijk geval zorgvuldig onderzocht en nauwkeurig waargenomen wordt; wanneer zulks niet mogelijk is, wanneer men bijv. eenen patient met ver gevorderde ziekte slechts eenmaal ziet en eene geloofwaardige anamnese niet te verkrijgen is, dan kan onder omstandigheden eene zekere diagnose onmogelijk zijn. En ook komen er buitendien op zich zelf staande gevallen voor, waarbij de diagnose ten gevolge van bijzondere omstandigheden groote zwaarigheden aanbiedt of eene dwaling slechts moeielijk kan vermeden worden. Ook bij de onontwikkelde gevallen kan de diagnose dikwijls zonder bijzondere zwaarigheid gesteld worden; er zijn echter vele gevallen, waarbij zij twijfelachtig moet blijven en met name behooren hiertoe de lichtste vormen, die zonder of met geringe koorts verloop.

Het behoeft hier niet uiteengezet te worden, hoe de diagnose van den abdominaaltyphus en zijne onderscheiding van andere ziekten minder bevorderd wordt door het opstellen van dogmatische uitspraken, die de ongeoeffende niet juist weet toe te passen, terwijl de geoefende er geene behoefte aan heeft, dan veeleer door de poging, om het wezenlijke van het onwezenlijke, het noodzakelijke van het toevallige, het dikwijls voorkomende van het zeldzame te onderscheiden, in 't algemeen door eene studie van het ziekteproces, waarbij minder het geheugen bezwaard, dan wel de kennis van het verband der verschijnselen, voor zoover het tot nu toe mogelijk is, verkregen wordt. In elk geval op zich zelf behoedt het zoo volledig mogelijk onderzoek en de nauwlettende waarneming het best voor dwalingen.

Wanneer wij nogmaals de momenten, die vooral voor de diagnose van het grootste gewicht zijn, bijeenvoegen, dan is bovenal van belang het *beloop der ziekte*: een langzaam begin met een prodromaaltijdperk, een langzaam klimmen der koorts, eene langdurige continua, eindelijk de overgang in remittens. Daarbij komt dan nog de *miltvergrooting*, de *abdominale verschijnselen*, de *roseola*. Van deze laatste verschijnselen kan elk op zich zelf ontbreken of aan de waarneming ontsnappen, zonder dat de abdominaaltyphus zou uitgesloten zijn; hoe meer er daarvan aanwezig zijn, des te zekerder

is de diagnose. Hierbij behoeft nauwelijks vermeld te worden, dat miltzwelling en abdominale verschijnselen, ja zelfs een op roseola gelijkend exantheem ook door andere oorzaken kunnen ontstaan en dat dus ook bij de waardeering dezer verschijnselen, evenals bij elke medische werkzaamheid, eene zekere omzichtigheid gevorderd wordt. Eene meer ondergeschikte waarde voor de diagnose heeft het aantoonen van catarrh der fijnere bronchi. De *typheuse verschijnselen*, waaraan men vroeger het hoogste gewicht pleegde toe te kennen, hebben slechts eene relatieve beteekenis. In gevallen, die eerst laat worden waargenomen, bewijst de aanwezigheid daarvan, ingeval alle andere oorzaken kunnen uitgesloten worden, dat er eene betrekkelijk hooge koorts van een zekeren duur is voorafgegaan. Een direct besluit ten aanzien van den aard der ziekte veroorlooven zij niet.

Ter verzekering der diagnose is het echter verder noodig, elken patient nauwkeurig te onderzoeken en alle ziekten uit te sluiten, die een voor het oppervlakkig onderzoek gelijkend ziektebeeld kunnen geven. Hij die het onderzoek van den thorax verzuimt, kan eene pneumonie of zelfs eene *phthisis florida* voor een abdominaal typhus houden. Ook acute miliartuberculose kan onder omstandigheden met typhus verwisseld worden; maar dit is minder licht mogelijk in die gevallen, waarbij eene meningitis tuberculosa bestaat, die tot ernstige hersenverschijnselen leidt; want den opletenden waarnemer zal het in zoodanig geval niet licht ontgaan, dat de hersenverschijnselen niet alleen van de bestaande of voorafgegangene koorts kunnen afgeleid worden; daarentegen kan het licht gebeuren in de zeldzamere gevallen, waarbij de ziekte zonder meningitis, maar met eene hooge en langdurige febris continua verloopt en de bestaande typheuse verschijnselen werkelijk slechts van de koorts afhankelijk zijn. Moeielijk is dikwijls, wanneer de bestaande epidemische verhoudingen geen voldoende steunpunten geven, de onderscheiding van den exanthematischen typhus. In het begin kan het onmogelijk zijn, de prodromaalkoorts der variola of der scarlatina of eene beginnende asthenische pneumonie van beginnenden abdominaal typhus te onderscheiden; gewoonlijk echter wordt de onderscheiding spoedig zeer gemakkelijk. Overigens kan verwisseling plaats hebben met intermittens, pyaemie, puerperaalkoorts, meningitis simplex en epidemica, endocarditis en wel met name endocarditis ulcerosa, pericarditis, pleuritis, uraemie enz. enz. Hoe de onderscheiding gemaakt moet worden, behoeft voor den met deze ziekten vertrouwd arts niet uiteengezet te worden; er worde daarom hier slechts in het algemeen opgemerkt, dat men hier evenals overal des te veiliger is voor dwalingen, hoe meer men aan de mogelijkheid der dwaling gelooft.

In de tweede plaats zijn voor de diagnose die momenten van belang, die a priori het bestaan van eenen abdominaal typhus meer of minder waarschijnlijk maken. Tijdens eene uitgebreide epidemie zal men met recht eer geneigd zijn, eene ziekte voor abdominaal typhus te verklaren, dan in tijden of op plaatsen, waar abdominaal typhus zelden voorkomt. Wanneer de mogelijkheid eener infectie met typhusvergift bij eenen patient niet is aan te toonen, dan moeten de objectieve verschijnselen zeer duidelijk zijn, wanneer men abdominaal typhus zal diagnostiseeren; wanneer een zieke daarentegen

uit een hnis komt, waarin te gelijker tijd goed ontwikkelde gevallen zijn voorgekomen, dan kan men het geval met groote waarschijnlijkheid aetiologisch identisch met den abdominaal typhus noemen, al zijn ook de objectieve verschijnselen slechts weinig ontwikkeld. Voorts zal men bij een ouden man, eenen phthisicus, eenen hartzieke, eene hoogzwangere, eene kraamvrouw, eenen mensch, die vroeger reeds abdominaal typhus heeft doorgestaan, alhoewel bij al deze typhus voorkomen *kan*, deze diagnose toch minder licht stellen dan bij een jong, tot dusver gezond individu.

Eindelijk kunnen ook zekere complicaties of naziekten, die bij abdominaal typhus bijzonder dikwijls voorkomen, onder omstandigheden ter bevestiging der diagnose gebezigd worden. Zoo is bijv. de neusbloeding niet geheel zonder diagnostische waarde; voor den lateren tijd kunnen van belang worden darmbloeding, perforatie, ook in beperkte mate de verschillende complicaties van den kant der longen; eindelijk tot latere bevestiging de gerekte reconvalescentie, de langdurige lichaams- en geesteszwakte, het uitvallen der haren enz. Het is daarbij nauwelijks noodig te vermelden, dat al deze dubbelzinnige verhoudingen slechts met voorzichtigheid te gebruiken zijn en dat men trachten moet, zich in elk afzonderlijk geval duidelijk te maken, wat toch eigenlijk door elke zaak op zich zelve bewezen of waarschijnlijk gemaakt wordt. — Zekere andere bijzonderheden maken het bestaan van abdominaal typhus onwaarschijnlijk. Hiertoe behoort vooral een versche neuscatarrh, die blijkens de ervaring bij abdominaal typhus niet pleegt voor te komen. Inderdaad herinner ik mij slechts een geval van goed ontwikkelden typhus, waarbij het uitbreken der ziekte door eene erge verkoudheid werd voorafgegaan. Ik heb zelfs bij met jodium behandelde typhuslijders (meer dan 200 gevallen) slechts bij een zeer licht geval en hierbij eerst na het ophouden der koorts het bestaan van verkoudheid kunnen constateeren. Ook een herpes labialis of facialis pleit tegen abdominaal typhus, hoewel, zooals later zal blijken, geenszins met zekerheid.

Bij vele wijzen, waarop van het waarnemingsmateriaal gebruik wordt gemaakt en in het bijzonder bij het gebruiken van de sterftestatistiek voor de beoordeeling van therapeutische maatregelen, is het niet voldoende, dat men de aetiologische diagnose heeft gesteld; veeleer moeten ook de velerlei verscheidenheden der waargenomen gevallen in aanmerking genomen en deze naar den graad der ziekte in verschillende groepen gesplitst worden. Daarbij is het niet te doen om eene wetenschappelijke, maar om eene praktische en vooral prognostische verdeling, waarbij eene zekere willekeur in de bepaling der grenzen onvermijdelijk is, maar die, zoodra men het over deze punten eens geworden is, geen nadeel doet.

Het belangrijkste criterium voor het ernstige van een geval is de intensiteit en de duur der koorts en men kan naar aanleiding daarvan de volgende groepen onderscheiden, die in de hoofdzaak door de meeste schrijvers zoo worden aangenomen.

De *lichtste gevallen*, met name de afebriele vormen worden in 't geheel niet medegeteld. Hiertoe behooren alle gevallen, waarbij de temperatuur in het rectum niet of slechts op weinige dagen boven de 39,5° klimt of waarbij de geheele duur der koorts minder dan 8 dagen bedraagt. Zoodanige ge-

vallen vorderen slechts eene diaetetische behandeling en kunnen derhalve bij eene statistiek, waarbij het er om te doen is, methoden van behandeling te beoordeelen, niet gebruikt worden. Daarentegen spreekt het van zelf, dat die gevallen, voor zoover zij zeker kunnen gediagnostiseerd worden, ter beslissing van vele andere, met name op aetiologische verhoudingen betrekking hebbende vragen, evengoed gebezigd kunnen worden als de goed ontwikkelde gevallen.

*Lichte typhusgevallen* worden die genoemd, waarbij de temperatuur in het rectum niet boven de 40,5 klimt of de geheele duur der koorts niet meer dan 16 dagen bedraagt.

*Ernstige gevallen* zijn die, waarbij de temperatuur bij herhaling 40,5° in het rectum te boven gaat en de koorts niet voor den 21sten dag ophoudt.

Tusschen de lichte en ernstige gevallen blijven dan nog als *matige* die over, waarbij of de intensiteit of de duur der koorts niet voldoende is, om ze tot de ernstige gevallen te rekenen, doch waarbij toch de grenzen der lichte gevallen overschreden zijn.

Behalve de intensiteit en den duur der koorts moeten echter ook nog andere verhoudingen in aanmerking genomen worden. Bijv. kan een typhus, waarbij de temperatuur nooit 40,5° te boven gaat, zeer gevaarlijk zijn en tot den dood leiden, wanneer hij bij een ouden man of een sterken potator of bij een emphysematicus voorkomt. En evenzoo kunnen bij overigens lichte of matige gevallen levensgevaarlijke complicaties en naziekten optreden. Wij rekenen daarom tot de ernstige gevallen vooreerst alle, die letaal verlopen zijn, voorts echter ook al degene, waarbij om een of andere oorzaak blijkbaar dringend levensgevaar bestond.

Voor vele onderzoekingen kan het doelmatiger zijn, een nog eenvoudiger verdeelings-principe te kiezen en bijv. slechts den duur der koorts in aanmerking te nemen, maar van de intensiteit en van alle andere momenten af te zien. Zoo rekent bijv. JÜRGENSEN alle gevallen tot de lichte, die van den 16den dag af koortsvrij zijn en alle tot de ernstige, waarbij de koorts een langeren duur heeft. Eene zoodanige verdeling heeft het groote voordeel, dat zij zich aan een bepaald getal houdt en derhalve elke subjectieve willekeur zeker uitgesloten is. Van den anderen kant zou het echter noch aan het spraakgebruik noch aan de gewone oogmerken der statistiek beantwoorden, wanneer men een geval, waarbij de koorts 3 of 4 weken lang duurt, doch waarbij de koorts en alle overige ziekteverschijnselen zoo onbeduidend zijn, dat er nooit eenige reden bestaat voor bezorgdheid of voor therapeutische maatregelen, tot de ernstige gevallen wilde rekenen, alleen omdat het beloop wat langduriger is. Voor vele bijzondere oogmerken heeft echter zoodanige verdeling in *gevallen van korten* en *gevallen van langen duur* zeker hare voordeelen.

Wanneer voorts eene dergelijke statistiek, met name eene met gunstige resultaten, voor de voortreffelijkheid van de een of andere therapeutische methode het bewijs moet leveren, dan zal het wel noodig zijn, dat men zoo te werk ga, als bijv. door JÜRGENSEN en in het hospitaal te Basel geschied is, alwaar tot de sterfgevallen bij typhus alle patienten gerekend worden, die aan typhus waren behandeld en het hospitaal niet levend verlaten hadden. Wilde men zich inlaten met een onderzoek, of een patient werkelijk aan typhus met inbegrip van de complicaties en naziekten daarvan gestorven is, dan of de dood door eene met den typhus volstrekt niet in verband staande ziekte (bijv. na het volledig afloopen van den typhus door eene reeds vroeger bestaande phthisis) of door een ongeval (bijv. door uit het venster te springen) of derg. teweeggebracht is, dan zou de deur voor eene subjectieve verklaring der feiten wijd openstaan en de statistiek slechts eene twijfelachtige waarde bezitten. Er worden weliswaar bij deze wijze van rekenen vele sterfgevallen aan typhus toe-



geschreven, die daartoe volstrekt niet of slechts voorwaardelijk behooren; maar het eenvoudige correctief voor deze onnauwkeurigheid bestaat in de korte mededeeling van de ziektegeschiedenissen van alle letaal verlopen gevallen.

### Uitgangen en prognose.

Voor de oudere artsen gold de abdominaaltyphus voor de ziekte, die meer dan alle andere met de geneeskundige voorspelling spot. Als de „hoofdregel” voor de prognose werd vastgesteld: „spera infestis, metue secundis” en daarmee te kennen gegeven, dat eene prognose eigenlijk zoo goed als onmogelijk is. Nu zijn inderdaad de momenten, waarvan de prognose afhangt, bij eene zoo veelvormige ziekte buitengewoon menigvuldig en daarom behoort de prognose tot de zeer moeilijke zaken en om deze zoo goed mogelijk op te lossen, is het noodig, zeer talrijke verhoudingen juist af te wegen. Verder moet al dadelijk worden toegestemd, dat een typhuslijder ook bij het gunstigste beloop, zooals van zelf spreekt, meer in gevaar is dan een gezonde, daar ook in de lichtste of in schijnbaar geheel afgelooopen gevallen nog laat het een of ander ernstig verschijnsel, bijv. eene darmporotie, kan intreden. Maar de arts moet geen profeet zijn: hij moet niet het buitengewone, maar het gewone voorzien. En in dit opzicht heeft het in den laatsten tijd verkregen beter inzicht in het verband der verschijnselen de zekerheid der prognose bij abdominaaltyphus zoozeer doen toenemen, dat wij lijnrecht tegen de meening der oudere artsen in kunnen beweren: onder de acute levensgevaarlijke ziekten is er nauwelijks eene, waarbij de prognose met een zoo hoogen graad van waarschijnlijkheid gesteld kan worden als bij den abdominaaltyphus.

Wij zullen bij de beschrijving van de uitgangen en de prognose ons eerst bepalen tot de gevallen, die zonder bijzondere complicaties verlopen. De menigvuldigheid der verschillende complicaties en naziekten, alsmede de wijzigingen, die de prognose daardoor ondergaat, zullen later vermeld worden.

In elk tijdperk der ziekte kan de dood plaats hebben; bij de gevallen, die zonder bijzondere complicaties verlopen, treedt hij verreweg het menigvuldigst in tegen het einde der derde of in het begin der vierde week; zelden volgt de dood bij niet gecompliceerde gevallen reeds in de tweede week en een sterfgeval in de eerste week van den abdominaaltyphus herinner ik mij in 't geheel niet te hebben waargenomen; echter worden enkele zoodanige gevallen door andere waarnemers medegedeeld. Na de vierde week kan de dood echter nog wel intreden, zonder dat er behalve de meer of minder rechtstreeksche gevolgen der gewone stoornissen bijzondere complicaties voorhanden waren.

Van het hoogste gewicht is de vraag aangaande de nadere oorzaak van den dood bij de niet gecompliceerde gevallen. Wij rekenen darmbloedingen, darmperforaties en derg., alhoewel zij in zekeren zin slechts gevolgen vormen van gewoonlijk aan den typhus eigene veranderingen, tot de complicaties en naziekten en nemen hier de gevallen niet in aanmerking, waarbij zij als de nadere doodsoorzaak voorkomen. Alsdan kunnen wij zeggen, dat bij alle typhuslijders, die zonder complicaties sterven, de nadere doodsoorzaak

in de koorts en in hare gevolgen bestaat. De zieken sterven of aan de door de temperatuursverhooging veroorzaakte *hartzwakte* of *hartparalyse* met hare naaste gevolgen of zeldzamer aan de eveneens van de temperatuursverhooging afhankende *hersensparalyse*. Wij kunnen hier vooruitloopen en er bijvoegen, dat ook vele van de complicaties en naziekten, waaraan andere patienten bezwijken, meer of minder van de koorts afhankelijk zijn.

Uit het vermelde blijkt, dat *bovenal de eigenschappen der koorts de maatstaf zijn voor de prognose van den abdominaaltypus*. Maar daarbij komt nog een tweede punt in aanmerking. Er zijn individu's, die eene ernstige en langdurige koorts verdragen, terwijl anderen spoedig aan eene lichtere koorts bezwijken. Derhalve is in elk bijzonder geval van even groot belang voor de prognose de *verhouding van het individu ten aanzien van de koorts*.

In de eerste plaats is voor de prognose van gewicht de *absolute hoogte der temperatuur*. Dit kan reeds door eene ruwe statistiek worden aangetoond. Ik heb iets meer dan 400 ziektegeschiedenissen van het ziekenhuis te Basel uit den tijd, toen er nog geene consequente antipyretische behandeling werd toegepast, zonder eenige keuze alleen naar het maximum der in het ziekenhuis waargenomen temperatuur der okselholte bijeengevoegd. Van de patienten, waarbij  $40^{\circ}$  of meer niet werd waargenomen, waren 9,6 percent gestorven; van die, waarbij  $40^{\circ}$  bereikt of overschreden werd, 29,1 percent; van de gevallen eindelijk, die  $41^{\circ}$  en meer in de okselholte bereikt hadden, waren meer dan de helft gestorven.

Het resultaat zou nog meer in 't oog loopend zijn, als men de gevallen wat meer in de bijzonderheden naging. De sterfgevallen bij betrekkelijk lage temperatuur hadden ten deele door naziekten plaats, zooals darmperforatie, hersenhaemorrhagie in de reconvalescentie, ten deele betroffen zij individu's met een uiterst geringen weerstand, zooals potatores, phthisici, emphysematici, zeer oude lieden en eindelijk zijn daaronder gevallen, die reeds nagenoeg moribundi werden opgenomen en omtrent wier vroegere temperatuur niets bekend was. Onder de sterfgevallen met hooge temperatuur waren er daarentegen vele, waarbij de dood zonder bijzondere complicaties ten gevolge der koorts intrad.

Ook FIEDLER (Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. S. 534), vond bij de door hem waargenomen gevallen, dat van de lijders, wier temperatuur  $41,1^{\circ}$  bereikt of overschreden had, meer dan de helft bezweek. — Volgens WUNDERLICH (Eigenwärme, S. 300) is het gevaar bij  $41,2^{\circ}$  zeer groot, bij  $41,4^{\circ}$  zijn de sterfgevallen ongeveer dubbel zoo menigvuldig als de genezingen en bij  $41,5^{\circ}$  en hooger is de herstelling eene zeldzaamheid.

Van nog meer gewicht voor de prognose dan de absolute hoogte der temperatuur is de *duur der koorts* en met name de *duur der febris continua*. Met elken dag, dien de koorts langer aanhoudt, neemt het gevaar voor den zieke toe; want met elken dag komen de gevolgen der temperatuursverhooging meer tot ontwikkeling. En op dezen grond is ook ceteris paribus de duur der koorts een maatstaf voor de beoordeeling van den ernst en derhalve van het gevaar van een geval.

Eerst wanneer de ziekte volkomen is afgelopen, kunnen wij met volle zekerheid aangeven, welk maximum der temperatuur bereikt is en hoelang de duur der koorts is geweest en daarom zou de kennis van de afhankelijkheid der prognose van den graad en van den duur der temperatuursverhooging een twijfelachtig voordeel zijn, wanneer eerst bij het einde der ziekte het materiaal voor de beoordeeling voorhanden was. Onze taak zou

veeleer deze zijn, om reeds in het begin der ziekte of althans zoo vroeg mogelijk te bepalen, welke graad en welke duur der temperatuursverhooving te verwachten is. Met volkomen zekerheid eene zoodanige bepaling te maken, is nooit mogelijk, want in alle gevallen kunnen nog onvoorziene naverschijnselen, recidieven en derg. intreden. Maar er bestaan toch zekere steunpunten, die in vele gevallen betrekkelijk vroeg met groote waarschijnlijkheid de te verwachten hoogte en duur der koorts laten bepalen.

Voor de mate der temperatuursverhooving, die over 't geheel tijdens het beloop te verwachten is, is eenigszins beslissend de *hoogte der temperatuur*, die op het einde der eerste week bereikt wordt; in den regel klimt de temperatuur bij niet gecompliceerde gevallen ook in het verdere beloop slechts weinig boven dezen graad.

Voor den te verwachten duur der koorts geeft het begin der ziekte een zeker steunpunt. Hoe plotselinger de ziekte is opgetreden en hoe sneller de temperatuur in het begin der eerste week gerezen is, des te eer mag men over 't algemeen een kort of zelfs abortief beloop verwachten. Over 't algemeen is de duur der koorts voorts des te korter, hoe minder hoog de temperatuur tegen het einde der eerste week is. En eindelijk levert de waarneming van de *dagelijksche schommelingen* der temperatuur eene buitengewoon belangrijke aanwijzing voor de prognose op. In het algemeen is de prognose des te gunstiger, hoe grooter de dagelijksche schommelingen zijn. Dit berust voor een groot gedeelte daarop, dat eene koorts, die sterke remissies maakt, veel gemakkelijker verdragen wordt, dan eene koorts, die ongeveer op dezelfde hoogte blijft. Ten deele echter berust de gunstige beteekenis der sterke morgenremissies ook op de omstandigheid, dat zij eene minder groote hardnekkigheid en duur der koorts doen vooronderstellen. Eene koorts, waarbij op het einde der eerste week en in de tweede de normale dagelijksche schommelingen slechts weinig duidelijk zijn, waarbij bijv. het verschil tusschen maximum en minimum, afgezien van soms voorkomende voorbijgaande excessieve verhoovingen, slechts 0,5° of minder bedraagt, werkt eensdeels veel sneller verwoestend op het organisme, maar anderdeels is daarbij ook een langere duur te vooronderstellen en eene grootere hardnekkigheid, zoodat het ook te voorzien is, dat zij een veel sterkeren weerstand zal bieden aan therapeutische inwerkingen. Zoodra de morgenremissies sterker worden en de grootte der normale dagelijksche schommelingen overtreffen, is het gevaar, dat van de koorts op zich zelve afhangt, zoo goed als voorbij en daarom is een vroeg optreden van groote morgenremissies van zeer gunstige beteekenis.

FIEDLER zag met eene enkele uitzondering alle patienten sterven, wier temperatuur in de morgenuren 41,25° bereikte of te boven ging. Van hen, wier temperatuur in de morgenuren 40,8° bereikte, al was het ook maar op enen dag, stierven meer dan de helft.

Ook eene eenmaal voorkomende buitengewoon groote *remissie* der koorts heeft reeds eene gunstige beteekenis, in zoover daardoor wordt aangeduid, dat de koorts minder hardnekkig is. En in dit opzicht is met name ook de grootte van de werking der antipyretisch werkende therapeutische agentia van groot gewicht. Hoe meer de temperatuur door koude baden verlaagd wordt en hoe langer het telkens duurt, alvorens zij weder tot de vorige

hoogte is teruggekeerd, des te minder hardnekkig is de koorts en een des te zachter beloop heeft men te verwachten. Van veel gewicht is in dit opzicht met name ook de grootte en de duur der remissie, die door eene zekere dosis kinine tot stand komt en de kinine is dus in zekeren zin een reagens, waarvan men de prognose grootendeels kan laten afhangen. Het geeft reeds eene zekere gerustheid, wanneer men ziet, dat men telkens, zoo dikwijls het noodig blijkt, in staat zal zijn, de temperatuur naar verkiezing te doen dalen.

Dat niet bijv. eene sterke darmbloeding of een collapsus ten gevolge van darmperforatie daarom voor gunstig gehouden kunnen worden, omdat zij eene sterke daling der temperatuur ten gevolge hebben, spreekt van zelf en doet geene afbreuk aan den regel; ook in deze gevallen heeft de daling der temperatuur somtijds blijkbaar eene gunstige werking, maar die voorvallen zijn op zich zelve zoo erg, dat in vergelijking daarmede zoodanig voorbijgaand voordeel niet in aanmerking komen kan.

Eindelijk is de prognose nog in hooge mate afhankelijk van de wijze van *behandeling der koorts*. Hij die met de waarneming en beoordeeling van deze en met de antipyretische behandeling volkomen vertrouwd is, mag de prognose bij zijne gevallen aanmerkelijk gunstiger stellen, dan hij die zich om onzen nieuwen vooruitgang niet bekommert.

Van beslissenden invloed op de prognose is voorts de individualiteit van den zieke en met name zijn *weerstandsvormogen tegen de werkingen der temperatuursverhooging*. De verschillende patienten bieden in dit opzicht eene zeer groote verscheidenheid aan. Wij zullen de individueele verhoudingen, die daarbij hoofdzakelijk in aanmerking komen, achtereenvolgens beschrijven, na vooraf de belangrijkste eigenschappen vermeld te hebben, waaruit de weerstand van het individu in elk bijzonder geval kan worden afgeleid.

Gelijk de hartzwakte of hartparalyse de menigvuldigste nadere oorzaak is van den dood, zoo is de *toestand der hartwerkzaamheid*<sup>1)</sup> een van de belangrijkste prognostische teekens. De waarneming van den pols is daarom voor de prognose van een geval dikwijls van nog grooter belang dan de waarneming der temperatuur. Zoolang de frequentie van den pols slechts matig toegenomen en de pols eenigszins krachtig is, bestaat van dezen kant voorloopig nog geen gevaar, zelfs wanneer de temperatuursverhooging aanhoudend zeer belangrijk is. Maar men moet daarbij wel in het oog houden, dat, wanneer de noodzakelijke voorzichtigheidsmaatregelen verzuimd worden, het tooneel spoedig kan veranderen en het dan te laat kan zijn. Wanneer de polsfrequentie daarentegen eene belangrijke hoogte bereikt heeft, wanneer zij 120 of meer bedraagt, dan wijst dit gewoonlijk daarop, dat eene gevaarlijke hartzwakte reeds voorhanden of spoedig te verwachten is. Eene zoodanige excessieve polsfrequentie is minder zorgwekkend, wanneer zij bij een nog niet volwassen individu voorkomt of bij eene nerveuse vrouw; zij is van geringere beteekenis, als zij slechts voorbijgaande optreedt en met name wanneer men eene bijzondere aanleiding daarvoor kent. Zij is des te erger, hoe zwakker tevens de pols is en hoe meer andere verschijnselen der hartzwakte, als hypostasen in de longen, lichte cyanose, verschijnselen van collapsus,

<sup>1)</sup> Verg. Die febrilen Störungen der Circulation. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. S. 461 ff.

met name een excessief verschil van de temperatuur van het inwendige en van de peripherie of zelfs longoedeem er mede gepaard gaan.

Uit eene reeks van ziektegeschiedenissen van het ziekenhuis te Basel, die in het geheel eene sterfte van 16 à 17 percent opleverden, heb ik die gevallen bijeengevoegd, waarbij eene verhooging der polsfrequentie tot 120 en meer was waargenomen. Van 63 zoodanige gevallen waren 40 gestorven, dus nagenoeg twee derden. Onder deze 63 gevallen waren er 37, waarbij de polsfrequentie niet meer dan 140 bedragen had; daarvan stierven 19, dus omstreeks de helft; bij 26 gevallen was de polsfrequentie tot meer dan 140 geklommen; van deze stierven 21, dus ongeveer vier vijfde. In 12 gevallen was de polsfrequentie tot boven de 150 geklommen; van deze stierven 11. Het eenige geval, dat met eene polsfrequentie van 160 er door kwam was een typhus abortivus bij een meisje van 21 jaar; de excessieve polsfrequentie kwam slechts op eenen avond voor, toen de temperatuur voor de eerste maal 40,5 in de okselholte bereikte; den volgenden avond bedroeg de polsfrequentie bij dezelfde temperatuur slechts 110.

Ook bij andere koortsige ziekten heeft de excessieve verhooging der polsfrequentie eene ongunstige prognostische beteekenis, maar op verre na niet in die mate als bij den abdominaal typhus. Bij de pneumonielijders van het hospitaal te Basel zijn van 55 patienten, bij wie de polsfrequentie boven de 120 klom, 12 gestorven en van 17 patienten, bij wie de polsfrequentie 140 te boven ging, stierven 7<sup>1)</sup>.

Ook met betrekking tot de *hersensfuncties* verhouden zich de afzonderlijke individu's zeer verschillend tegenover de koorts. Bij vele patienten komen reeds door eene matige koorts van niet te langen duur de ernstige stoornissen van den derden graad tot stand, terwijl andere eene sterkere koorts langer uithouden, zonder dat deze graad der stoornissen tot volle ontwikkeling komt. Dit onderscheid in de verhouding van de afzonderlijke individu's ten aanzien van de temperatuursverhooging is wel zeer opvallend en heeft er ook wezenlijk toe bijgedragen, dat de afhankelijkheid der psychische stoornissen van de temperatuursverhooging, die voor den onbevoordeelden waarnemer overigens zoo in het oog loopend is, zoolang werd miskend. Maar wij moeten ons herinneren, dat ook bij andere invloeden, die op de hersensfuncties werken, dergelijke en vaak nog grootere verschillen worden waargenomen, zoo met name bij de werking van den alcohol en van de narcotische vergiften. Vele individueele momenten, die den graad van het weerstandsvermogen der hersenen bepalen, zullen in het volgende nog vermeld worden.

In het algemeen kan men er op rekenen, dat de meer belangrijke stoornissen der hersensfuncties voornamelijk bij de ernstigste gevallen voorkomen en in zoover neemt het gevaar in snelle verhouding toe met den graad der psychische stoornis.

Onder de typhuslijders, die in de jaren 1865—1868 in het ziekenhuis te Basel behandeld zijn, waren er 983, bij wie de ziekte *zonder bijzonder opvallende hersenverschijnselen* verliep; van deze stierven 34, dus ongeveer 3½ percent.

*Lichte deliria*, kort durende of slechts des nachts intredende *excitatie in geringen graad* kwamen voor bij 191 gevallen, waarvan 38, dus 19,8% stierven.

*Hevige deliria* en wel bij het eene gedeelte langdurige matige of nu en dan intredende

<sup>1)</sup> Zie: FISMER, Die Resultate der Kaltwasserbehandlung bei der acuten croupösen Pneumonie im Baseler Spital. Dissertation. Abgedruckt im Deutschen Archiv für klin. Medicin. Bd. XI. 1873. S. 391 ff.

hevige excitatie met inbegrip van furibunde deliria, bij het andere gedeelte mussiteerende deliria kwamen voor bij 176 gevallen, waarvan 96, dus 54% stierven.

*Sopor* en *coma* was voorhanden bij 43 gevallen, waarvan 30 stierven, dus 70%.

Ook alle soorten van bijzondere hersenverschijnselen, die niet eenvoudig van de koorts kunnen worden afgeleid, maken de prognose in hoogen graad slechter, daar zij op eene buitengewone oorzaak der stoornis wijzen, die dikwijls in eene ernstige, als complicatie voorkomende aandoening binnen de schedelholte bestaat. Bijzonder erg zijn meningitische symptomen, verder apoplectiforme verschijnselen, epileptiforme of in 't algemeen uitgebreide convulsies. Minder gevaarlijk zijn melancholische toestanden of andere meer ontwikkelde vormen van zielsziekte, die in het beloop der ziekte of in de reconvalescentie optreden. Maar zelfs verschijnselen, die men bij gezonden dadelijk voor hysterische zou verklaren, maken, als zij op de hoogte van een eenigermate ernstigen typhus optreden, de prognose aanmerkelijk ongunstiger.

Behalve de bovengemelde verschillende graden van de gewone stoornis der hersenfuncties kwam bij 5 gevallen *trismus* voor; daarvan stierven 4. Van 6 gevallen met *eclampsie* of *uitgebreide convulsies* stierven 5. In 14 gevallen ontwikkelde zich *dementia* of *melancholie*; daarvan stierven 3.

Ofschoon derhalve de aard en de graad der hersenverschijnselen ontwijfelbaar van groote beteekenis voor de prognose is, moet men er zich toch voor wachten, om daaraan een al te groot gewicht te hechten en daarbij de andere momenten te verwaarloozen. De onzekerheid der prognose, waarop de oudere artsen wezen, berustte grootendeels op de omstandigheid, dat men het ernstige en gevaarlijke van een geval, evenals tegenwoordig nog de leek, te zeer naar de ontwikkeling der „typheuse verschijnselen” beoordeelde; voor deze is inderdaad de spreuk van toepassing: *spera infestis, metue secundis*.

### Individueele verhoudingen.

Vroeger moest reeds bij herhaling op het feit gewezen worden, dat de individueele eigenaardigheden van den patient van buitengewoon grooten invloed zijn op het beloop en het karakter der ziekte en dat met name de prognose voor een niet onbelangrijk deel van deze individueele eigenaardigheden afhangt. Veel van deze verhoudingen is ons nog geheel of grootendeels onbekend; maar er zijn toch reeds een zeker aantal ervaringen, die voor de praktijk van belang zijn <sup>1)</sup>.

Op zeer in 't oog loopende wijze doet zich de invloed van den *leeftijd* kennen. Men kan als regel aannemen, dat doorgaans de temperatuursverhooging bij jongere individu's belangrijker pleegt te zijn dan bij oudere, dat echter jongere individu's de temperatuursverhooging aanmerkelijk beter verdragen dan oudere. Deze laatste omstandigheid is zoo sterk, dat ondanks de hoogere temperatuurlijnen van jongere individu's de prognose over 't algemeen des te gunstiger is, hoe jonger de patient, des te ongunstiger, hoe ouder hij is.

Voor al bij *kinderen* (met uitzondering van het eerste levensjaar) is de

<sup>1)</sup> Verg. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. 1866. S. 581 ff.

prognose bepaald gunstiger dan bij volwassenen. Dit schijnt ten deele daarop te berusten, dat de eigenlijk ernstige gevallen in de kindsheid betrekkelijk zeldzaam zijn, dat ook de veranderingen in het darmkanaal zeldzamer tot uitgebreide necrose en verzwering leiden en ernstige complicaties en naziekten minder dikwijls voorkomen; ten deele echter ook daarop, dat bij kinderen door eene belangrijke en langdurige temperatuursverhooging minder licht hartparalyse teweeggebracht wordt.

Volgens FRIEDRICH <sup>1)</sup> waren in het kinderziekenhuis te Dresden in 21 jaren op 16084 aldaar behandelde kinderen 275 gevallen van abdominaal typhus, van welke 31, dus ongeveer 11%, stierven.

Volgens eene Fransche statistiek kwamen op 2282 typhusgevallen bij individu's onder de 15 jaar 256 sterfgevallen of 11,2% voor, op 7692 gevallen bij individu's boven de 15 jaar 1411 sterfgevallen of 18,3% (MURCHISON, l. c. p. 532).

Het eenige geval, dat ik zag genezen, nadat de temperatuur bij herhaling tot 42° geklommen was, betrof een meisje van 14 jaar.

Bij *oudere lieden* is de temperatuursverhooging gewoonlijk gedurende het geheele beloop minder belangrijk en dienovereenkomstig komen ook de ernstige stoornissen van den kant van het zenuwstelsel zeldzamer tot ontwikkeling. Daarentegen komt hartparalyse lichter tot stand en over 't geheel is de sterfte veel grooter dan bij jongere individu's. Reeds van het 40ste jaar af begint de prognose merkbaar ongunstiger te worden.

Op 1743 typhuspatienten, die in de jaren 1865 tot 1870 in het ziekenhuis te Basel behandeld werden, waren er 130, die meer dan 40 jaar oud waren; van deze stierven 39, dus 30 percent, terwijl de sterfte der patienten, die het 40ste jaar niet hadden overschreden, slechts 11,8 percent bedroeg.

Van de gevallen van typhus bij individu's van meer dan 40 jaar, die UHLE <sup>2)</sup> vermeld heeft, waren meer dan de helft letaal verloopen.

Bij het *vrouwelijke geslacht* schijnt de sterfte doorgaans iets grooter te zijn, dan bij het mannelijke.

In de jaren 1865 tot 1870 werden in het ziekenhuis te Basel 999 mannen behandeld, van welke 120 stierven = 12% en 744 vrouwen, van welke 110 stierven = 14,8%.

In het koortshospitaal te Londen was de sterfte aan abdominaal typhus gedurende 10 jaar voor mannen 17,7%, voor vrouwen 18,9% (MURCHISON, l. c. p. 530).

Van merkbaaren invloed op het voorkomen en het beloop van den abdominaal typhus is ook de *constitutie* van den patient. Tot dusver zijn echter de eigenaardigheden, die de bijzondere constitutie van een mensch vormen, in haar wezen te weinig bekend, dan dat wij in staat zouden zijn, aangaande haren invloed meer dan eenige wenken te geven.

Er zijn opvallend *gevoelige* en van den anderen kant opvallend *torpide individu's*. Bij de eerste zijn alle subjectieve ziekteverschijnselen sterk ontwikkeld; zij voelen zich vroeger ziek, worden vroeger ongeschikt om te werken en bedlegerig. De hersenverschijnselen vertoonen zich vroeg en dikwijls met groote hevigheid; levendige en zelfs furibunde deliria zijn bij hen menigvuldiger; de

<sup>1)</sup> Der Abdominaltyphus der Kinder. Dresden 1856.

<sup>2)</sup> Archiv für physiologische Heilkunde. 1859. S. 76 ff.

polsfrequentie bereikt lichter eene ongewone hoogte. Met het oog op deze lichtere excitabiliteit mag men aan deze verschijnselen niet geheel dezelfde beteekenis hechten, als zij bij andere individu's zouden hebben. Torpide individu's worden in elk opzicht minder opgewekt. Zij merken zelfs eerst betrekkelijk laat, dat zij ziek zijn, blijven in de eerste week, zelfs wanneer de koorts reeds belangrijk is, nog niet te bed liggen en gaan bij een slechts matig beloop dikwijls nog gedurende de tweede week voort met hunnen arbeid. De hersenverschijnselen vertoonen zich eerst laat, bestaan menigvuldiger in apathie en eenvoudige verzwakking der functies; wanneer het tot deliria komt, dan staan de stille mussiteerende op den voorgrond. De polsfrequentie is minder toegenomen. Bij het beoordeelen der verschijnselen is het ook bij deze patienten noodig op hunne eigenaardigheid te letten; men zal aan de verschijnselen eer eene hoogere beteekenis hechten; want het individueel weerstandsvermogen is niet altijd in dezelfde mate grooter, als de impressionabiliteit verminderd is.

De zoogenaamde *typhus ambulatorius* behoort althans voor een deel der gevallen hier ter plaatse, omdat wij daarbij te doen hebben met individu's, die subjectief in opvallend geringe mate door de ziekte worden aangedaan. Bij een ander deel der gevallen echter hebben wij ontwijfelbaar, zooals JÜRGENSEN aanneemt, te doen met onontwikkelden typhus, die vaak door dieetfouten en eene ondoelmatige leefwijze verergert en een geprotraheerd beloop verkrijgt. Met name bij den typhus levior in den engeren zin komt het voor, dat zelfs niet bijzonder torpide individu's nog gedurende de geheele tweede week rondloopen, totdat eene temperatuursbepaling gedaan en misschien 40° gevonden wordt.

Een grooten invloed op het beloop heeft de omstandigheid, of de patient *vet* of *mager* is. Het is eene oude ervaring, dat de prognose bij bijzonder vette personen, als zij door typhus worden aangetast, zeer ongunstig is en de populaire meening, dat „sterke” menschen meer in gevaar zijn dan zwakke, is volkomen gerechtvaardigd, indien men, zooals de leek pleegt te doen, onder sterke individu's de zoodanige verstaat, die een belangrijken panniculus adiposus bezitten. In den nieuweren tijd heeft met name ROESER <sup>1)</sup> te Bartenstein op dit feit gewezen en beweerd, dat bij zeer vette personen typhus en andere koortsige ziekten dikwijls een bijzonder ongunstig beloop nemen, daar vroegtijdig die verschijnselen intreden, die wij verschijnselen van hartzwakte of hartparalyse noemen. Als wij naar de oorzaken vragen, die het ongunstig beloop bij vette individu's verklaren, dan komen daarbij verschillende zaken in aanmerking. Vooreerst toont de ervaring aan, dat de temperatuur bij hen eer hooge graden pleegt te bereiken. Verder bieden vette individu's een geringeren weerstand tegen temperatuursverhooging: de parenchymateuse ontaarding der organen treden vroeger en meer ontwikkeld op <sup>2)</sup> en met name het hart biedt minder lang weerstand. Eindelijk moet men nog in aanmerking nemen, dat bij vette personen ook de therapie veel minder

<sup>1)</sup> BETZ, Memorabilien. 1860. 3.

<sup>2)</sup> Verg. WUNDERLICH, Archiv der Heilkunde. 1863. S. 154. — LIEBERMEISTER, Beiträge zur patholog. Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864. S. 340.



vermag, aangezien het dikke vetkussen het inwendige des lichaams in buitengewone mate tegen afkoeling beschut <sup>1)</sup>.

Het best wordt de typhus verdragen door magere, maar toch krachtig gespierde menschen <sup>2)</sup>. Maar zelfs bij slecht gevoede, anaemische of chlorotische individu's is de prognose veel gunstiger dan bij vette. Van 53 zieken uit het ziekenhuis te Basel, die in 't oog vallend slecht gevoed, anaemisch of chlorotisch moesten genoemd worden, stierven 7, dus ongeveer 13 percent, terwijl de gemiddelde mortaliteit toen ongeveer 15 percent bedroeg.

Eene opvallende vermindering van de resistentie tegen de temperatuursverhooging doet zich voor bij individu's, die habitueel groote hoeveelheden *spirituosa*, met name brandewijn, gebruiken. Vooreerst moet worden opgemerkt, dat bij potatores, die aan typhus lijden, de temperatuur dooreengenomen iets lager pleegt te verloop en dan bij andere individu's. Desniettemin zijn de functioneele stoornissen, die van de temperatuursverhooging afhangen, even ontwikkeld en meestal zelfs nog erger en gevaarlijker, dan zij anders plegen te zijn. In het bijzonder de parenchymateuse ontaarding der organen, die bij potatores reeds te voren dikwijls in matigen graad bestaat, pleegt sneller tot eene gevaarlijke ontwikkeling te komen. Zoo is het te begrijpen, dat met name de dood door hartparalyse bij potatores bijzonder menigvuldig voorkomt. Ook de hersenverschijnselen treden gewoonlijk reeds bij eene lagere temperatuur en zeer intensief op. Bij de langzame temperatuursverhooging, die aan den abdominaal typhus eigen is, nemen de hersenverschijnselen zeldzamer dan bij ziekten met snelle verhooging der temperatuur den ontwikkelden vorm van het delirium potatorum aan. Echter vindt men dikwijls in de groote onrust der lijdenden en in de neiging tot gewelddadigheid, als men hen hindert, ten minste trekken, die eenigermate aan dezen vorm herinneren. — Van 19 bekende potatores in het ziekenhuis te Basel stierven 7, dus meer dan een derde.

Bij individu's, die *ten tweeden male* aan typhus lijden, schijnt de ziekte over 't algemeen een lichter karakter te hebben.

Zeer groot is het gevaar, indien typhus tijdens de *zwangerschap* optreedt.

Bij 18 aan typhus lijdende zwangeren in het hospitaal te Basel, die van 1865 tot 1868 op 1420 gevallen (met eene gemiddelde sterfte van 15%) voorkwamen, ontstond in 15 gevallen abortus of vroeggeboorte (in een der letaal verlopende gevallen eene tijdige geboorte van een levend kind). Meestal had daarbij eene belangrijke bloeding plaats. Bij de 3 vrouwen, die niet aborteerden en bij wie de ziekte ernstig, maar gunstig verliep, bedroeg de duur der zwangerschap voor het begin der ziekte 1, 4 en 5 maanden. Van de aborteerenden en barenden stierven 6, dus een derde van alle zwangeren. De behandeling is misschien van invloed op de prognose: in de jaren 1869—1872, toen de behandeling consequent antipyretisch was, kwamen nog 5 gevallen van abortus of vroeggeboorte voor, van welke slechts 1 geval letaal verliep.

GRIESINGER nam abdominaal typhus waar bij 5 zwangeren en daarvan stierven 3.

Ook typhus tijdens het *kraambed* of in 't algemeen spoedig na eene baring geeft eene ongunstige prognose.

<sup>1)</sup> Verg. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. X. 1872. S. 436 ff.

<sup>2)</sup> Reeds GALENUS leert, dat bij magere individu's niet zoo licht koorts met een putride karakter voorkomen als bij plethorische en corpulente personen. Methodus medendi. IX, 3. Ed. KÜHN. X. p. 606 sq.

Van 7 vrouwen, die 4 dagen à 10 weken vóór hare ziekte gebaard hadden, stierven 3, dus bijna de helft. Bij 2 der lijderezen verliet de typhus licht (in het eene geval baring voor 4 dagen, in het andere voor 10 weken).

Individu's, die aan belangrijke *chronische ziekten* lijden, zijn, indien zij bij uitzondering door abdominaal typhus worden aangetast, meer in gevaar dan gezonde.

*Ziekten van het hart* zijn bijzonder ongunstig wegens het grooter gevaar voor hartparalyse.

Van 6 patienten met klapvliesgebreken, die in de jaren 1865 tot 1868 behandeld werden, stierven 3. Daarentegen zijn 3 gevallen met mitralisinsufficiëntie, die in de jaren 1870 en 1872 behandeld werden, bij eene consequent toegepaste antipyrese alle genezen.

Typhuspatienten, die tevens aan *longemphyseem* lijden, vertoonen vele eigenaardigheden. De temperatuursverhoging is bij hen doorgaans aanmerkelijk geringer en dienovereenkomstig worden ook de parenchymateuse ont-aardingen der organen slechts in geringere intensiteit en vaak slechts in zeer lichten graad aangetroffen, alleen met uitzondering van het hart, dat, en wel hoofdzakelijk de rechter ventrikel, bij een lang bestaan van het emphyseem geacht moet worden, reeds vooraf door ont-aarding aangetast te zijn geweest. De zieken bezwijken bijzonder licht aan de hartparalyse. Onder de gestorvenen zijn gevallen, bij wie de temperatuur der okselholte slechts bij uitzondering 39° overschreden en nooit 40° bereikt heeft, die dus, als de letale uitgang niet gevolgd ware, tot den typhus levis zouden behooren. De hersenverschijnselen zijn, in overeenstemming met de geringere temperatuursverhoging, weinig ontwikkeld of ontbreken geheel. Van 92 patienten met emphyseem (en daarbij zijn ook matige graden medegerekend) stierven 38, dus 41 percent.

In groot gevaar zijn ook individu's met *chronischen catarrh der fijner bronchi*, al is daarbij geen emphyseem voorhanden, voorts zieken met *tracheaalstenosen* ten gevolge van struma, eindelijk zieken met *longtering*.

Van 23 patienten, die reeds voor het begin van den typhus aan *longtering* leden, hebben slechts 6 na den afloop van den typhus het ziekenhuis weder verlaten; de 17 anderen, dus bijna drie vierden, zijn of aan den typhus of na afloop daarvan aan de daardoor zeer verergerde phthisis gestorven.

Individu's met *diabetes mellitus* vertoonen, als zij door abdominaal typhus worden aangetast, volgens de waarnemingen van GRIESINGER en van BAMBERGER de eigenaardigheid, dat de temperatuur minder hoog rijst en de van de temperatuursverhoging afhankelijke stoornissen slechts weinig ontwikkeld zijn; het gevaar schijnt echter zeer groot te zijn.

### Complicaties en naziekten.

GRIESINGER, I. C. — HOFFMANN, I. C. — D. BETKE, Die Complicationen des Abdominaltyphus. Statistische Zusammenstellungen nach den Beobachtungen im Spital zu Basel in den Jahren 1865—1868. Dissertation. 1870. Abgedruckt in der Deutschen Klinik 1870. Nr. 42 ff.

De bij den abdominaal typhus voorkomende complicaties en naziekten zijn zoo talrijk en menigvuldig als bij geene andere ziekte. Wilde men ze uit-

voerig en volledig beschrijven, dan zou men het grootste gedeelte der geheele pathologie moeten afhandelen. Wij moeten ons hier daartoe bepalen, haar slechts in zoover uitvoeriger te behandelen, als zij in nauwe betrekking staan tot den abdominaaltyphus en daaraan eigen zijn, daarentegen die, welke evenzeer bij andere ziekten voorkomen, slechts kortelijk te vermelden.

Een gedeelte der complicaties en naziekten staat in het nauwste verband met de veranderingen, die regelmatig bij den typhus voorkomen en vormt in zekeren zin slechts verdere ontwikkelingen en excessieve uitbreidingen daarvan. Zoo zijn bijv. van de *primaire locale aandoening* afhankelijk de darmbloedingen, de perforaties, de lentesceerende zweren, de peritonitis zonder perforatie. Uit de *parenchymateuse onttaarding* kunnen voortkomen spierrupturen en spierabscessen, parotitis, nephritis, velerlei ziekten van het zenuwstelsel, haemorrhagische diathese enz. Speciaal van de *degeneratie van het hart* en van de hartzwakte zijn afhankelijk: hypostasen, oedemen, thrombosen, embolieën en infarcten met hunne gevolgen.

Andere complicaties staan tot de oorspronkelijke ziekte in een minder nauw verband; zij vormen in zekeren zin *toevallige complicaties*. Daartoe behooren bijv. vele pneumonieën, pleuritides, erysipelen, phlegmonen, abscessen, diphtheritische processen enz.

Wanneer men de menigvuldige complicaties en naziekten bij den abdominaaltyphus bij levenden en in het lijk nauwkeurig bestudeert, dan verkrijgt men den indruk, dat bij de ernstige gevallen in alle organen zonder uitzondering de resistentie tegen nadelige invloeden tot een minimum gedaald is en met name buitengewone *neiging tot verval der weefsels* bestaat. Zoo zien wij, dat reeds bestaande verliezen van substantie moeielijk genezen, doch eer de neiging hebben, om zich verder uit te breiden; daartoe behooren bijv. de lentesceerende zweren in de darmen, alsmede velerlei toevallige verliezen van substantie, wier geneezing belemmerd wordt en die zich op kosten der omgeving vergrooten. Van den anderen kant openbaart zich de neiging tot verval der weefsels op nog meer in 't oog loopende wijze daardoor, dat op zich zelve onbeduidende schadelijke invloeden, die bij gezonde organen volstrekt geen of slechts een onbeduidend nadeel zouden veroorzaken, de allerernstigste veranderingen en dikwijls necrose en gangreen der weefsels ten gevolge hebben, zoo ontstaan door de drukking der tanden somwijlen gangraeneuse zweren der tong, de drukking der onderlaag veroorzaakt uitgebreiden en diepgaanden, dikwerf gangraeneusen decubitus. Eindelijk ook vertoonen vele organen eene buitengewone neiging tot ontstekingsachtige aandoeningen, zoo bijv. de longen, de sereuse vliezen, de uitwendige huid, de slijmvliezen, de lymphklieren enz.

Deze neiging tot verval der weefsels toont zich wezenlijk afhankelijk van de temperatuursverhooving. Het is den chirurg reeds lang bekend, dat alle wonden eene slechte geaardheid aannemen, wanneer de verwonde door enen typhus of eene andere ernstige koortsige ziekte wordt aangetast. En bij typhuslijders kan men zich overtuigen, dat bijv. de decubitus niet eer neiging tot stilstand of tot geneezing vertoont, voordat de koorts heeft opgehouden of althans langdurige intermissies maakt. Bij herhaling heb ik gezien, hoe bij zieken met zachten chanker, als zij door typhus werden aangetast, de zweer snel grooter werd en uitgebreid gangreen veroorzaakte; bij eene vrouw leidde de gangraeneuse decubitus, die van eene zoodanige zweer uitging, tot den dood; bij eenen man werd de amputatio penis noodig; in een ander geval begrenste zich het gangreen met het ophouden der koorts, maar een recidief had ten gevolge, dat van een bubo uit het geheele serotum gangraeneus werd. In andere gevallen zag ik onder den invloed van de typhuse koorts sinds lang genezen, van oude beemandoeningen afstammende fistels weder openbreken en necrose der beenderen met uitgebreide vorming van ichor in de omgeving ontstaan.

Nevens deze rechtstreeksche werking van de temperatuursverhooving op de weefsels is

echter voor deze neiging tot verval zeker ook wezenlijk van invloed de gebrekkige voeding en bij gevallen met belangrijke hartzwakte ook de gebrekkige bloedsomloop.

Met betrekking tot alle stoornissen, bij wier tot stand komen de temperatuursverhooging direct of indirect van invloed is, kan a priori worden voorondersteld, dat eene antipyretische behandeling, die er in slaagt, om de temperatuur duurzaam of voorbijgaande lager te doen worden, eene aanmerkelijke vermindering harer menigvuldigheid ten gevolge zal hebben. Voor zoover tot nu toe het feitelijke materiaal voldoende is, zal daarom voor de afzonderlijke complicaties en naziekten eene vergelijking worden gemaakt voor de menigvuldigheid van haar voorkomen bij eene exspectatieve en bij eene antipyretische behandeling.

De afzonderlijke aandoeningen zullen in de volgende bladzijden, ten einde ze gemakkelijker te kunnen overzien, minder gerangschikt worden naar den graad harer afhankelijkheid van de oorspronkelijke ziekte, dan wel naar de afzonderlijke organen en stelsels.

### I. Spijsverteringsorganen.

*Darmbloedingen* komen bij abdominaal typhus dikwijls voor. Soms zijn slechts bloedstrepen of een weinig bloedig gekleurd slijm met de ontlastingen vermengd; in andere gevallen worden grootere hoeveelheden bloed, tot 1 of meer liters toe, ontlast. Wordt het bloed snel ontlast, dan is het donkerrood, dikvloeibaar of slap geronnen; heeft het voor de ontlasting langen tijd in de darmen vertoefd, dan is het in eene chocoladebruine of ook zwartgroene, taai, teerachtige stof veranderd.

Als men ook de geringe graden der darmbloedingen mederekent en slechts die gevallen uitsluit, waarbij slechts sporen van bloed werden waargenomen, dan kwamen bij 1743 typhuspatienten van het ziekenhuis te Basel in 127 gevallen darmbloedingen voor, dus bij 7,3 percent. Bij mannen vertoonden zij zich bij 5 percent der ziektegevallen, bij vrouwen bij 10 percent. — Van deze 127 gevallen zijn 49 gestorven, dus 38,6 percent.

Bij 81 gevallen van darmbloeding, waarbij de chronologie te vertrouwen was, kwamen in de eerste week voor 7, in de tweede 33, in de derde 19, in de vierde 14, nog later 8. Andere waarnemers hebben de darmbloedingen gemiddeld iets later zien optreden.

GRIESINGER nam op 600 typhuslijders darmbloeding waar bij 32, dus bij 5,3 percent; LOUIS zag haar bij 5,9 percent; doch daarbij schijnen de geringere graden niet medegerekend te zijn. Van de 32 door GRIESINGER vermelde gevallen stierven 10, waarvan 7 binnen de eerste 4 dagen. In de eerste week der ziekte kwam geen geval voor, in de tweede (meestal tegen het einde daarvan) 10, in de derde en vierde telkens 8, in de vijfde 2, in de zesde 3.

In den eersten tijd, tot aan het einde der tweede week, berusten de bloedingen, zooals het anatomisch onderzoek aantoonde, het menigvuldigst op vaatverscheuring in eene opvallend losse, slappe en vaatrijke infiltratie, in de derde en vierde week op vaatverscheuring bij het loslaten der korsten; de latere bloedingen zijn meestal afhankelijk van lentesceerende zweren. Somwijlen is de darmbloeding ook een verschijnsel van algemeene haemorrhagische diathese.

Wanneer eene belangrijke bloeditstorting in de darmen plaats heeft, dan ontstaat een meer of minder ontwikkelde collapsus: het gelaat wordt spoedig bleek, de pols zwak, de extremiteiten koel; te gelijker tijd daalt ook de temperatuur van het inwendige lichaam 1 of meer graden. Wanneer het bloed niet naar buiten ontlast wordt, dan kan ten gevolge der opvulling van de darmlissen het tympanitische percussiegeluid op sommige plaatsen

van den buik verdwijnen. Uit deze symptomen is men in staat, ook eene latente darmbloeding vermoedelijk of met zekerheid te diagnostiseeren. Het dalen der temperatuur heeft denzelfden invloed op den toestand des lijders als elke andere sterke remissie der koorts. Bijzonder in 't oog loopend is dikwijls het verminderen of verdwijnen der ernstige hersenverschijnselen; ook de polsfrequentie neemt soms allengs af. Meestal echter is deze gunstige werking slechts voorbijgaande; gewoonlijk begint de temperatuur reeds, voordat er 24 uur verlopen zijn, weder te rijzen en de ziekte neemt weder haar gewone beloop, terwijl alleen de resistentie van den lijder tegen de temperatuursverhooging ten gevolge van het bloedverlies buitengewoon verminderd en met name het gevaar voor hartparalyse aanmerkelijk toegenomen is.

Omtrent de *prognostische beteekenis* der darmbloedingen bij abdominaal typhus zijn de meeningen verdeeld. De meeste artsen beschouwen eene eenigszins rijkelijke darmbloeding als eene zeer erge zaak en dit gevoelen komt ook met de ervaring overeen; van onze gevallen met darmbloeding stierven 38,6 percent, terwijl de mortaliteit bij de gevallen zonder darmbloeding 11 percent bedroeg. Des te meer moet het opvallen, dat enkele waarnemers, met name GRAVES en later TROUSSEAU (l. c. p. 223 sq) beweerd hebben, dat de darmbloeding integendeel eer een teeken van gunstige prognostische beteekenis zou zijn. Eene zoodanige bewering van twee waarnemers van zoo uitgebreide ervaring heeft, al strijdt zij met onze waarnemingen, aanspraak op onze geheele aandacht en wij moeten ons ten minste de vraag doen, wat tot zoodanig afwijkend gevoelen aanleiding kon geven. Daarbij komt wel in de eerste plaats in aanmerking, dat darmbloedingen inderdaad niet eene zoo ernstige beteekenis hebben, als vroeger dikwerf werd aangenomen en als de leeken plegen te meenen, die hun hoofd verliezen, als zij bloed zien. Dat de patient eenvoudig aan verbloeding sterft of dadelijk in den op de bloeding volgende collapsus te gronde gaat, behoort tot de grootste zeldzaamheden. En van onze 127 patienten zijn toch 78, dus verreweg de groote meerderheid, genezen. Voorts moet de aandacht gevestigd worden op de in 't oog loopende vermindering van vele ziekteverschijnselen, die op de darmbloeding en de daling der temperatuur pleegt te volgen en die in enkele gevallen, waarbij de koorts haar einde genaderd is, het begin van eene duurzame beterschap is. Eindelijk echter is ook onze statistiek niet geheel zoo bewijzend, als zij op den eersten blik zou kunnen schijnen; want darmbloedingen komen bijzonder dikwijls bij de ernstigste gevallen voor en bij deze zou de sterfte ook zonder de bloeding betrekkelijk hoog geweest zijn. Ook heeft feitelijk de darmbloeding in menig letaal verlopen geval geen of slechts een gering aandeel gehad aan dezen uitgang. In vele andere heeft zij er blijkbaar toe bijgedragen, het tot stand komen der hartverlamming te bespoedigen. — Al verklaren wij dus ook in 't algemeen eene darmbloeding voor een ongunstig prognostisch moment, zoo zullen wij toch naar gelang van de afzonderlijke gevallen onderscheid moeten maken. Eene geringe darmbloeding bij een geval, dat buitendien reeds een ernstig geval blijkt te zijn, maakt de prognose niet wezenlijk ongunstiger of hoogstens in zoover, als eene sterkere herhaling daarvan gevreesd kan worden. Eene belangrijke darmbloeding in een vroegen tijd der ziekte is zeer gevaarlijk, want wanneer nog een lange

duur der febris continua volgt, dan is bij eenige intensiteit der ziekte de hoop, dat de zieke haar zal kunnen verdragen, zeer gering, vooral omdat eene sterke darmbloeding de aanwending van een der belangrijkste therapeutische agentïen, namelijk de koude baden, contraindiceert. Daarentegen is tegen het eind der derde of in de vierde week, als reeds sterke morgenremissies voorhanden zijn, ook eene belangrijke darmbloeding wel altijd bedenkelijk, maar toch in veel geringeren graad, daar men alsdan hopen kan, dat de patient eene belangrijke resistentie tegen de temperatuursverhooging niet meer noodig zal hebben en onder omstandigheden kan de met het bloedverlies gepaarde sterke remissie het keerpunt voor de bijzonder duidelijke beterschap vormen.

Reeds is bij herhaling het gevoelen uitgesproken, dat ten gevolge van het *aanwenden der koude baden* bij de behandeling van den abdominaal typhus de menigvuldigheid der darmbloedingen zou toenemen. De ischaemie der huid moet, zoo redeneert men, eene fluxie naar de inwendige organen veroorzaken en deze moet het ontstaan van bloedingen bevorderen. — Of echter de invloed dezer omstandigheid werkelijk merkbaar is, kan slechts door de ervaring worden beslist. Volgens mijne waarnemingen waren voor de invoering der koudwaterbehandeling bij 861 gevallen 72 maal darmbloedingen voorgekomen, dus bij 8,4 percent, na het invoeren der koudwaterbehandeling bij 882 gevallen 55 maal, dus bij 6,2 percent. *De menigvuldigheid der darmbloedingen is derhalve sedert de invoering der koudwaterbehandeling feitelijk aanmerkelijk minder geworden.* De getallen zijn, naar ik meen, groot genoeg, om de vraag te beslissen, te meer omdat de periode der koudwaterbehandeling zich over iets meer dan 4 jaar uitstrekt en de ziektegeschiedenissen uit dezen tijd nog meer waarborg opleveren voor hare volledigheid.

IMMERMANN had in het jaar 1872 in het hospitaal te Basel op 146 typhusgevallen, die op de thans gebruikelijke wijze met koude baden behandeld werden, slechts 6 gevallen met darmbloeding, dus 4,1 percent (Verg. Jahresbericht).

WUNDERLICH jun<sup>o</sup>) geeft een verslag over 253 gevallen van abdominaal typhus uit de kliniek te Leipzig, waarbij 18 maal darmbloeding voorkwam (7,1 percent). Daarvan waren 155 gevallen met koude baden behandeld en bij deze 16 maal darmbloedingen voorgekomen (10,3 percent). Niettemin is de schrijver geneigd, den invloed der koude baden op de darmbloedingen voor slechts schijnbaar te houden, daar namelijk bleek, dat darmbloedingen op zekere tijden in 't oog loopend menigvuldig, in andere lange tijdruimten in 't oog loopend zeldzaam waren en daarom bij het betrekkelijk kleine materiaal het toeval niet is uitgesloten.

*Perforatie van den darm* komt het menigvuldigst voor in de derde à vijfde week der ziekte, doch zij kan ook nog in lateren tijd plaatsgrijpen. De vroege perforaties komen bij het loslaten der korsten of eenigen tijd later tot stand, wanneer of de necrose de serosa ook heeft aangetast of tot in hare nabijheid doorgedrongen is. De late perforaties worden gewoonlijk teweeggebracht door lentesceerende zweren, die in de diepte dringen. Als gelegenheidsoorzaken, die tot de doorbraak van eene zeer verdunde plaats van den darmwand aanleiding kunnen geven, werken vaste drekstoffen, sterke spanning der darmgassen in een darmgedeelte, somwijlen ook ascarides; ten

) Archiv der Heilkunde. 1872. Heft 6.

minste worden in 't oog loopend dikwijls een of meer spoolwormen los in de buikholte gevonden. Ook schijnt sterk persen bij de ontlasting, hevige braken, eene snelle verandering der lichaamshouding en derg. als gelegenheidsoorzaak te kunnen werken. De darm kan echter ook doorboord worden ten gevolge van diphtheritische verwoesting of gangreen van den darmwand. Het menigvuldigst heeft de perforatie plaats in het onderste gedeelte van het ileum; doch zij kan ook in hoogere gedeelten der dunne darmen, voorts in de dikke darmen en met name in den processus vermiformis voorkomen. De plaats van perforatie heeft gewoonlijk het voorkomen van een rondachtig verlies van substantie, ter grootte ongeveer van een speldeknoop tot die eener linze, in de serosa, dat naar de inwendige oppervlakte van den darm toe zich trechtervormig verwijdt en meestal beantwoordt aan eene door verzwering aangedane placque, zeldzamer aan een solitairen follikel.

De darmperforatie komt verreweg het menigvuldigst voor in de ernstige gevallen; echter zijn, zooals reeds werd vermeld, ook lichte gevallen eenigermate aan dit gevaar blootgesteld; het komt voor, dat de perforerende zweer bijna geheel de eenige is, die voorhanden is. Alle waarnemers stemmen daarin overeen, dat darmperforatie bij mannen veel menigvuldiger is dan bij vrouwen.

In de door HOFFMANN bijeengevoegde gevallen komen op 250 sterfgevallen 20 gevallen van darmperforatie, dus 8 percent van de sterfgevallen. In het ziekenhuis te Basel waren gedurende de jaren 1865—1872 op iets meer dan 2000 typhuspatienten 23 of met inbegrip van 3 genezen gevallen 26 gevallen van darmperforatie voorgekomen; zij kwam derhalve bij iets meer dan 1 percent der aangetasten voor. Op 21 gevallen waren 15 mannen en 6 vrouwen, terwijl de verhouding der mannen tot de vrouwen bij de typhuslijders in 't algemeen ongeveer als 4 : 3 was. Van 22 gevallen, waarbij de tijdrekening te vertrouwen was (daaronder 18 van de door HOFFMANN vermelde gevallen), kwamen voor op het einde der tweede week 2, in de tweede helft der derde week 6, in de vierde week 2, in de vijfde week 6, in de zevende en achtste week elk 2, nog later 2.

GRIESINGER had 14 perforaties op 118 sterfgevallen (bijna 12 percent) of op 600 lijders (2,3 percent). Van de 14 gevallen kwamen 10 bij mannen, 4 bij vrouwen voor, terwijl de verhouding van de aan typhus lijdende mannen tot de vrouwen ongeveer 4 : 3 was. MURCHISON nam van 24 gevallen 16 bij mannen en 8 bij vrouwen waar, terwijl in 't algemeen bij de sterfgevallen aan abdominaal typhus het aantal vrouwen iets grooter was. Van 15 gevallen, die BRISTOWE waarnam, kwamen 11 bij mannen voor. — Volgens eene opgave van NÄCKE <sup>1)</sup> waren op 106 gevallen 72 mannen en 34 vrouwen. Van 185 gevallen kwamen volgens denzelfden schrijver 84 voor in de drie eerste weken en 99 in lateren tijd en van 117 gevallen kwamen 62 voor in de vier eerste weken en 55 in een lateren tijd. Op 136 gevallen (waarbij wij eenige tweemaal getelde weglaten), betroffen 106 het ileum, 12 het colon en 15 den processus vermiformis. HOFFMANN, van wiens 20 gevallen een in het colon en twee in den processus vermiformis voorkwamen, geeft omtrent de plaats van het ileum, waarop 18 perforaties gevonden werden (een geval van dubbele perforatie is dubbel gerekend) eene opgave, waaraan wij ontleenen, dat 1 maal de perforatie onmiddellijk boven de klep plaats vond, 4 maal 10 à 15 cm. daarboven, 9 maal 20 à 50 cm., 2 maal 150 à 200 cm., 1 maal 350 cm. hooger; in een geval bestonden 25 à 30 perforaties in het jejunum.

Het naaste gevolg der perforatie is eene *acute peritonitis*, die, als de plaats van perforatie niet dadelijk weder toegekleefd werd, altijd diffuus is en met de gewone symptomen der ergste peritonitis optreedt. In vele gevallen komen

<sup>1)</sup> Ueber Darmperforation im Typhus abdominalis. Dissertation. Würzburg 1873.

grootte hoeveelheden gas uit de darmen en veroorzaken pneumatose der buikholte; het epigastrium wordt sterk uitgezet, de lever zakt uit de uitholing van het middelrif naar beneden en terwijl gas in hare plaats komt, verdwijnt de leverdemping aan de voorste oppervlakte gewoonlijk volkomen. Dikwijls wordt de zieke op het oogenblik der perforatie geheel plotseling eene uiterst hevige pijn gewaar, die hem der onmacht nabij brengt en die meestal van de rechter onderbuikstreek uitgaande zich over het overige gedeelte van den buik uitbreidt. Daarbij kan, wellicht ten gevolge van den shock, erge collapsus ontstaan met koude der peripherische deelen, somwijlen koud zweet, een kleinen zwakken pols en dikwijls volgt oock eene daling van de inwendige temperatuur. Ook deze daling der temperatuur heeft soms een snel verdwijnen der te voren voorhanden ernstige hersenverschijnselen ten gevolge. Bij eene door mij waargenomen lijderes, die in aanhoudenden ergen sopor verkeerde, werd het bewustzijn volkomen vrij, toen na eene darmperforatie de temperatuur van 40° in den loop van den dag tot 37° gedaald was. In andere gevallen beginnen de verschijnselen minder plotseling; en wanneer vroegtijdige verklevingen het uittreden van groote hoeveelheden darminhoud verhinderen, dan kunnen de verschijnselen der peritonitis zich zelfs zeer langzaam ontwikkelen. Bij zeer soporeuse patienten kan de perforatie en de opvolgende peritonitis latent of althans ongemerkt verlopen; meestal evenwel worden de patienten door de hevige pijnen zelfs uit diepen sopor opgewekt. In enkele gevallen met plotseling optredende verschijnselen sterven de patienten reeds tijdens den collapsus in de eerste uren na de perforatie en dan vindt men slechts sterke injectie van het peritoneum, maar nog geene ontwikkelde peritonitis. Verreweg het grootste aantal lijders overleeft den shock en dan begint de temperatuur spoedig weder te klimmen en wel dikwijls snel met een aanval van koude of eene koude rilling. De meeste patienten bezwijken aan de peritonitis in den loop der eerstvolgende 4 dagen (zoo van 16 letaal verlopen gevallen, die ik waarnam, 13); in enkele gevallen echter kunnen vóór den doodelijken uitgang weken verlopen of kunnen de patienten er door komen.

Voor de *diagnose* der darmperforatie zijn vooreerst de verschijnselen der peritonitis van het hoogste belang en wel des te meer, hoe plotselinger zij opgetreden zijn; men mag echter niet vergeten, dat ook ernstige en zelfs doodelijke peritonitis zonder darmperforatie niet zeer zelden voorkomt. Volkomen zeker is de diagnose, wanneer wordt aangetoond, dat er vrij gas in de buikholte aanwezig is, met name wanneer de leverdemping, die vroeger normaal was, snel meer of minder volkomen verdwijnt; men moet er echter aan denken, dat ook darmlissen zich voor de lever kunnen leggen. Dikwijls verkrijgt men bij pneumatose der buikholte, vooral bij eenigszins krachtige percussie een eigenaardig rappend geruisch, dat eenigermate aan het geruisch van den gebarsten pot herinnert. In vele gevallen kan men de perforatie als oorzaak der voorhanden peritonitis slechts vermoeden en eindelijk zijn er gevallen, waarbij eerst de sectie het bestaan eener perforatie aantoonst.

Bij eenen patient met darmperforatie na typhus op de kliniek van BOTKIN nam TSCHUDNOWSKY<sup>1)</sup> bij de auscultatie van den buik op de plaats der vrije gasophooping een exquisiet

<sup>1)</sup> Berliner klinische Wochenschrift. 1869. Nr. 20, 21.



amphorisch, met de ademhaling synchronisch geruisch waar, dat hij aan het uit- en instroomen van gas door de perforatieopening toeschreef.

De *prognose* is, wanneer met zekerheid eene perforatie van den darm geconstateerd kan worden, uiterst ongunstig. Evenwel komt in zeldzame gevallen genezing tot stand. Dat genezing mogelijk is, wordt reeds door die gevallen bewezen, bij welke zij begonnen of reeds meer of minder gevorderd was, maar waarbij zij in zekeren zin door een ongelukkig toeval gestoord werd en toch de dood nog intrad, die dan een nauwkeurig anatomisch onderzoek mogelijk maakte. Bovendien echter zijn er enkele zeldzame gevallen bekend, waarbij ontwijfelbare darmperforatie met volkomen genezing eindigde. Ik heb zelf vier zoodanige gevallen waargenomen. Drie daarvan kwamen in den loop van het jaar 1870 voor, twee van deze in het hospitaal, de derde in de private praktijk; bij alle drie waren de verschijnselen plotseling begonnen en er bestond belangrijke pneumatoze der buikholte, met name volkomen afwezigheid der leverdemping aan de voorste oppervlakte. Onder aanhoudende behandeling met opium kwam volkomen genezing tot stand; ook de leverdemping kwam allengs weder terug. Bij eene vroegtijdig toegekleefde perforatie, waarbij het niet tot een rijkelijk uittreden van gassen komt, zal wel meermalen genezing intreden; echter is daarbij de diagnose meestal onzeker en misschien slechts dan met volkomen zekerheid te stellen, wanneer naderhand soms nog perforatie naar buiten met ontlasting van darminhoud plaatsgrijpt.

Een invloed van de *koudwaterbehandeling* op de menigvuldigheid der darmperforatie is totnogtoe niet met zekerheid aan te toonen. In het ziekenhuis te Basel kwamen op 973 typhusgevallen voor het invoeren der koudwaterbehandeling 12 darmperforaties voor, op 1108 gevallen na het invoeren daarvan 14 of als men slechts de letaal verloopende gevallen rekent, 11 darmperforaties. Het verschil is te gering en de getallen zijn te klein, om gevolgtrekkingen te veroorloven.

*Peritonitis zonder perforatie van den darm* kan door verschillende omstandigheden teweeggebracht worden. Zij komt het menigvuldigst daardoor tot stand, dat de typhouse infiltratie ook in de serosa ontstaat of de zweren tot aan de serosa doordringen, waarbij de eerst omschreven peritonitis allengs diffuus worden kan; in andere gevallen gaat zij van partieele necrose der mesenteriaalklieren, van miltinfarcten, van een absces in een ovarium of van andere complicaties uit; in twee gevallen, die ik heb waargenomen, ontstond zij door perforatie der galblaas met ontlasting van galsteenen in de buikholte. Ernstige algemeene peritonitis zonder darmperforatie kwam te Basel op omstreeks 2000 typhuspatienten in 16 gevallen voor, waarvan 13 met letalen uitgang. In 't oog loopend is in tegenoverstelling tot de perforatieperitonitis de grotere menigvuldigheid bij vrouwen: onder de 16 gevallen waren 6 mannen en 10 vrouwen. Omschreven peritonitis of ook diffuse peritonitis in matigen graad zijn menigvuldig en eindigen dikwijls in genezing.

*Lentesceerende zweren* schijnen onder omstandigheden bijna zonder symptomen te verloopende en langzaam te genezen; somwijlen echter ontstaat daardoor ook nog na eene schijnbaar volkomen genezing eene late perforatie. In andere gevallen eindelijk kunnen zij eenen voortdurenden lichten koortstoestand

onderhouden, die in vereeniging met een hoogen graad van stoornis der spijsvertering in een door mij waargenomen geval tot verregaanden marasmus en tot den dood leidde.

*Diphtheritis van het darmstijmvlies* komt bij de ergste gevallen van typhus evenals ook bij ernstige gevallen van andere ziekten somwijlen als naziëkte voor, in 't bijzonder nevens gelijktijdige diphtheritische ontsteking in andere slijmvliezen, bijv. van den pharynx, den larynx, de trachea, de galblaas, de pisorganen. Ik heb haar meermalen in de dikke darmen gezien, in een geval ook in het jejunum, alwaar zij tot talrijke perforaties leidde. Wij hebben daarbij niet te doen met eene door specifieke oorzaken teweeggebrachte ontsteking, maar met een oppervlakkig versterf van het slijmvlies, wellicht ten deele ten gevolge van degeneratie, ten deele ten gevolge van de algemeene verzwakking der voeding en circulatie.

Op dergelijke wijze moet ook verklaard worden het *gangreen van het darmstijmvlies*, dat soms in het gevolg der diphtheritis optreedt, soms ook zonder deze en alsdan in den regel in den omtrek der zweren; bij uitbreiding in de diepte wordt daardoor perforatie van den darm veroorzaakt.

HOFFMANN vond op 250 secties in 9 gevallen eenigszins belangrijke gangraenescentie van den darmwand en wel hij 6 gevallen in het ileum, bij 2 gevallen in den processus vermiformis, bij 1 geval in het S romanum. Deze gevallen zij bij de perforatie medegemeld.

In de *milt* komen behalve de gewone typhouse veranderingen hoofdzakelijk *infarcten* met zijne gevolgen voor. Vele van deze ontstaan ongetwijfeld door emboli, die van stremsels afstammen, die zich in het hart gevormd hebben. Somtjids worden bij de miltinfarcten oude stremsels in het linker hart en bovendien infarcten in andere organen van den grooten bloedsomloop gevonden. Of ook eene eenvoudige stremming van het bloed in de milt ten gevolge van verminderde circulatie tot infarctvorming kan leiden, is nog niet met zekerheid vastgesteld. Vele kleine infarcten verlopen zonder opvallende verschijnselen en genezen met littekenvorming; andere veroorzaken meer duidelijke verschijnselen of leiden tot ernstige gevolgen. Zoo moesten met name bij de oorzaken der peritonitis zonder darmperforatie ook de miltinfarcten vermeld worden. In andere gevallen, in 't bijzonder bij zeer uitgebreide infarcten, treedt verweeking op en er ontstaat een met puriformen detritus gevulden verweekingshaard, die onder omstandigheden het grootste gedeelte der belangrijk vergroote milt kan uitmaken; hij kan in verschillende richtingen perforeren, maar ook zonder open te breken door peritonitis tot den dood leiden.

HOFFMANN vond bij 250 lijken 9 maal miltinfarct, dus bij 3,6 percent der sterfgevallen. Onder deze gevallen waren er 7, waarbij de dood voor het einde der vierde week was ingetreden. — GRIESINGER berekent uit eene verzameling van betrouwbare anatomische verslagen de menigvuldigheid van het miltinfarct op 7 percent der sterfgevallen; hij vond het menigvuldiger in de latere ziekteperiode.

In een door mij waargenomen geval, bij eene lijderes, bij wie tijdens het leven de langzame ontwikkeling van eene zeer aanzienlijke hartdilatacie ten gevolge van de door de koorts veroorzaakte ontarding was waargenomen en bij wie bij de sectie in beide harthelften groote ontkleurde en ten deele van binnen etterig vervallen, vast aangehochte stremsels gevonden werden, was de tot meer dan het drievoudige vergroote milt voor omstreeks zeven

achtsten van haar volume veranderd in een verweekingshaard, die met etterig-vloeibaren detritus en necrotische stukjes gevuld was. De dood was zonder ruptuur van den verweekingshaard door algemeene peritonitis teweeggebracht.

Ook *ruptuur der milt* wordt als eene zeer zeldzame bevinding vermeld.

Bij een patient, die in delirium uit het venster gesprongen en 24 uur later gestorven was, vond men bij andere verwondingen eene verscheuring der miltkapsel op drie plaatsen met eene geringe ontlasting van bloed.

De *parenchymateuse ontaarding der lever*, die bij elken typhus, welke na ernstige en langdurige koorts letaal afloopt, gevonden wordt, is reeds vroeger bij de regelmatig voorkomende gevolgen beschreven. Er zijn echter gevallen, waarbij deze degeneratie een zoo hoogen graad bereikt, dat zij eene bijzondere complicatie vormt, aangezien daardoor de symptomencomplex van den *icterus gravis* of van de acute gele atrophie wordt teweeggebracht. Gevallen van dien aard, die na abdominaal typhus voorkomen, zijn door ANDRAL, RÜHLE, FRERICHS, GRIESINGER beschreven. Ook moeten die gevallen worden vermeld, waarbij de parenchymateuse ontaarding op die wijze optreedt, dat tijdens het beloop van den typhus de lever in eene *vellever* van den ergsten graad met vulling van de cellen met groote vetdruppels veranderd wordt. Een dergelijk geval, waarbij deze vorm der ontaarding gevonden werd bij een jong meisje, dat in de vierde week van een ernstigen abdominaal typhus gestorven was, heb ik reeds vroeger beschreven <sup>1)</sup>. Eenige andere, waarbij de verandering evenwel minder karakteristiek was, zijn mij later voorgekomen.

*Leverabscessen* moeten als zeldzame naziekten vermeld worden.

Niet zeer zeldzaam zijn *diphtheritische processen* en *zweervorming* op het slijmvlies der galblaas. In een van de gevallen te Basel was het geheele slijmvlies der galblaas losgegaan en fladderde als eene gescheurde, nog slechts aan den fundus vastgehechte membraan in de sterk uitgezette galblaas, in een ander geval vond men eene minder uitgebreide loslating in de omgeving eener zweer. In beide gevallen bevonden zich galsteenen in de galblaas. Twee gevallen van perforatie der galblaas met uitreding van galsteenen werden reeds bij de peritonitis vermeld. In al deze gevallen waren zeker de galsteenen de gelegenheidsoorzaak voor de ulceratie; dat deze echter juist tijdens het beloop van een abdominaal typhus voorkwam, wijst er op, dat ook de weefsels der galblaas aan de algemeene neiging tot verval deelnemen.

*Icterus* komt bij abdominaal typhus minder menigvuldig voor dan bij vele andere koortsachtige ziekten, bijv. bij de pneumonie. Men is gewoonlijk geneigd, een zoodanigen icterus eenvoudig als een catarrhalen icterus te beschouwen, die door voortzetting van den darmaatarrh op de galwegen zou ontstaan. Deze verklaring, die zeker voor vele gevallen is te verdedigen, is echter voor vele andere daarom twijfelachtig, omdat de darmontlastingen in geen tijdperk de galachtige kleur missen. Men vindt de gal dikwijls bij de sectie der typhuslijken dunvloeibaar, dikwijls opvallend licht en met name bij de gevallen van icterus pleit er dikwijls alles voor, dat de galafscheiding

<sup>1)</sup> Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864. S. 353.

verminderd is, maar niet dat er eene opstuwung van gal heeft plaats gehad. Neemt men daarbij nog in aanmerking, dat, hetgeen ook HOFFMANN vermeldt, bij de gevallen van icterus gewoonlijk eene bijzonder sterke degeneratie der lever bestaat, dan ligt het voor de hand, om den icterus in vele gevallen van deze ontaarding der levercellen en de belemmering van de functie der lever af te leiden; alsdan zou hij tot dezelfde categorie behooren als de icterus bij acute gele atrophie en naar de thans gebruikelijke nomenclatuur als een haematogene icterus te beschouwen zijn. Onder omstandigheden heeft derhalve de icterus eene ongunstige prognostische beteekenis, aangezien hij het vermoeden opwekt van eene vergevorderde ontaarding der lever en dit is des te meer het geval, indien er icterus op de hoogte der ziekte of spoedig daarna bij een ernstig geval optreedt, wanneer noch ontcleuring der ontlastingen noch andere omstandigheden er voor pleiten, dat hij als catarrhaal of in 't algemeen als een stuwingsicterus beschouwd kan worden en met name dan, wanneer gelijktijdig voorhanden albuminurie op vergevorderde parenchymateuse ontaarding der nieren wijst. Overigens heb ik ook reeds in lichte of abortieve gevallen icterus zien optreden.

Op 1420 gevallen van het ziekenhuis te Basel is 26 maal icterus opgeteekend, 14 maal bij mannen, 12 maal bij vrouwen. — HOFFMANN vond op 250 secties in 10 gevallen sterk uitgedrukten icterus. — GRIESINGER nam op 600 ziektegevallen 10 maal icterus waar.

De *mondholte*, welke gewone veranderingen tot een meer of minder ontwikkeld fuligineus beslag toe wij reeds beschreven hebben, vertoont als bijzondere complicaties vooreerst hooge graden van *catarrh van het slijmvlies*, waar zich dikwijls *zweren* bijvoegen. Deze laatste vindt men dikwijls aan de randen der tong ten gevolge van de drukking der tanden, alsmede aan de plaatsen van overgang van het slijmvlies van den mond in dat der gehemeltebogen. Deze zweervormingen leiden niet zelden tot gangraeneus verval, dat meestal oppervlakkig blijft, doch soms ook in de diepte zich kan uitbreiden. In een letaal verloop geval ontstond van eene zoodanige zweer der mondholte uit een aan noma herinnerend uitgebreid gangreen in de omgeving der linker onderkaakshelft.

*Parulis* komt in alle tijdperken dikwijls voor. In een geval uit het ziekenhuis te Basel, dat met genezing eindigde, leidde eene parulis tot uitgebreide ettering met huidemphyseem der betrokken zijde.

In de *fauces* en in den *pharynx* is *catarrh* buitengewoon menigvuldig. Met name in het begin der ziekte bestaat bij vele patienten eene *catarrhale angina* met de gewone daarvan afhankelijke bezwaren. De *catarrh* heeft op al deze plaatsen lichtelijk oppervlakkige *zweervorming* ten gevolge. *Diphtheritische processen* op het pharynx-slijmvlies, die zich ook kunnen voortzetten op den oesophagus en aan den anderen kant op den larynx en de trachea, leiden met name in de onderste gedeelten van den pharynx tot diepe zweren.

Al deze processen in den pharynx kunnen zich op de *tuba Eustachii* en het *middeloor* voortzetten. Daardoor wordt dikwijls eene belangrijke hardhoorigheid veroorzaakt; men zou echter te ver gaan, zooals reeds gezegd is, wanneer men iedere hardhoorigheid bij typhuslijders aan deze momenten wilde toeschrijven. De aandoening van het middeloor kan tot perforatie van het trommelmvlies leiden of ook tot caries van het rotsbeen.

HOFFMANN vond in 14 gevallen diepgaande verwoesting van het slijmvlies van den pharynx. Perforatie van het trommelvlies kwam in 4 gevallen voor en daaronder bij twee te gelijker tijd carieuze verwoesting van den processus mastoideus; in een der laatste gevallen was de perforatie en de caries aan beide zijden voorhanden. Buitendien werd in het ziekenhuis te Basel perforatie van het trommelvlies bij meerdere in genezing eindigende gevallen waargenomen.

*Spruwvorming* komt bij typhuspatienten niet dikwijls en meestal slechts dan voor, wanneer de patienten buitengewoon erg zijn en de dood ten gevolge van algemeene uitputting kort ophanden is. In slecht geventileerde of overvulde ziekenhuizen kan het daarmede echter anders gelegen zijn.

Bij eene zoodanige overvulling van het toen nog veel kleinere ziekenhuis te Basel tijdens de uitgebreide epidemie van het jaar 1865, waarbij zelfs in een gedeelte van de corridors zieken geplaatst moesten worden, werd in 4 maanden bij 8 patienten tijdens het leven spruwvorming waargenomen en door het microscopisch onderzoek geconstateerd; van deze zijn er 3 genezen. Ik vermeld hier reeds, dat in denzelfden tijd 8 gevallen van longgangreen bij typhuspatienten voorkwamen. HOFFMANN vond bij 18 lijken eene sterke ontwikkeling van spruw en wel kwamen deze gevallen meest groepsgewijze voor, op die tijden opengehoopt, wanneer het ziekenhuis overvuld was. Soms tijds zette zich de spruw op den pharynx en den oesophagus voort en in een geval was het onderste gedeelte van den oesophagus bijna geheel daarmede opgevuld.

*Zwellingen der parotis*, die met verdeling eindigen, schijnen somtijds door voortzetting van den mondcatarrrh op de uitloozingsbuis te ontstaan. De *parotitis suppurativa*, die men vroeger dikwijls voor eene metastase aanzag, bestaat volgens de onderzoekingen van HOFFMANN wezenlijk in eene excessieve verergering van de veranderingen, die bij den typhus gewoonlijk in de parotis voorkomen en zij staat tot deze in eene analoge betrekking als bijv. de zweervorming en perforatie van den darm tot de infiltratie der follikels. Terwijl de bij alle ernstige typhusgevallen voorhanden en met ontarding der cellen gepaarde zwelling der klier gewoonlijk weder verdwijnt, zonder zich duidelijk geopenbaard te hebben, komt het bij de parotitis tot meer belangrijke veranderingen, daar in talrijke kleine haarden verval van het weefsel met ettervorming intreedt, waardoor zoowel de klierzelfstandigheid als het tusschenweefsel wordt aangedaan; deze kleinere haarden beginnen allengs te confluereen en in de ergste gevallen worden snel groote afdelingen der klier verwoest en in etterholten veranderd; waarin stukjes van weefseloverblijfsels uitsteken. — Dat dit verval gewoonlijk slechts bij de parotis, slechts zelden bij de andere speekselklieren en bijna nooit bij het pancreas voorkomt, terwijl de gewone parenchymateuse veranderingen daar even ontwikkeld plegen te zijn, is HOFFMANN geneigd van de hardheid en vastheid van de fascia, die de parotis omgeeft, af te leiden, waardoor bij de zwelling der klier lichter hevige ontstekingsverschijnselen ontstaan. De ontsteking en het verval kunnen zich ook op de naburige deelen voortzetten; er komen diepe etterzakkingen langs den hals voor, voorts thrombose der venae, periostitis, verettering van den masseter en de pterygoidei, eindelijk diffuse ichorvorming en septichaemie. Het doorbreken van den etter kan naar buiten plaats hebben of ook in den uitwendigen gehoorgang. De facialis of zijne takken worden soms mede door het verval aangetast of bij groote incisies doorgesneden, zoodat verlamming in het gebied der betrokken takken achterblijft.

Volgens HOFFMANN kwam te Basel op omstreeks 1600 typhuspatienten bij 16 gevallen etterige parotitis voor, waarvan 7 letaal eindigden. Bovendien werd parotitis zonder ettering in 3 gevallen waargenomen. Onder deze 19 gevallen waren 15 eenzijdig en wel 9 rechts en 6 links; 4 waren dubbelzijdig.

Het menigvuldigst begint de parotitis in de derde of vierde week, soms zonder in het begin bij den erg aangetasten lijder in 't oog vallende symptomen teweeg te brengen. Zij komt bijna slechts bij zeer ernstige gevallen voor en is van eene ongunstige prognostische beteekenis, eensdeels omdat zij eene aanwijzing is voor de vergevorderde ontarding der organen en anderdeels, omdat zij van haren kant nieuwe koorts opwekt, tot uitputting der krachten bijdraagt of door uitbreiding van het verval op de naburige organen en door de overige gevolgen het leven bedreigt.

Sinds de invoering van de consequente *antipyretische behandeling* is de etterige parotitis veel zeldzamer geworden. Terwijl vroeger op elke 100 typhuspatienten een geval van etterige parotitis kwam, zijn later tot aan het jaar 1872 inclus. op iets meer dan 1100 typhusgevallen slechts 2 gevallen van etterige parotitis voorgekomen (beide met letalen uitgang). Deze ervaring is wel geschikt tot steun van ons gevoelen te dienen, volgens hetwelk de gewoonlijk bij typhus voorkomende veranderingen der speekselklieren, uit welke excessieve ontwikkeling de etterige parotitis voortkomt, tot de parenchymateuse ontarding behoren, die door de temperatuursverhooging teweeggebracht worden.

In den *oesophagus* bestaat dikwijls *catarrh*, in enkele gevallen ook *spruw* en *diphtheritis*.

Wij moeten nog melding maken van een geval van bij het leven ontstane verweking van den *oesophagus*, waarbij de toestand een dergelijke was als bij de zeldzame niet-cadaverouse zoogenaamde zwarte maagverweking (verg. HOFFMANN, l. c. S. 171).

## II. Circulatieorganen.

Evenals bij de symptomotologie en de prognose der eenvoudige gevallen, hebben ook bij de complicaties en naziekten de circulatieorganen en met name de toestand van het hart eene zeer belangrijke beteekenis. Vooral is het de *ontarding der hartmusculatuur*, zooals zij in verschillende graden bij alle ernstige gevallen zonder uitzondering tot stand komt, die door hare gevolgen tot menigvuldige complicaties leidt. Onder anderen worden door het afnemen van de drijfkracht van het hart de later te beschrijven hypostasen, alsmede vele ontstekingachtige processen veroorzaakt of bevorderd. Zij heeft echter, zooals reeds vermeld werd, ook aandeel aan het ontstaan van de neiging tot verval, die alle weefsels vertoonen, daar eensdeels ten gevolge van het verminderd doervloeden van bloed de voeding der deelen benadeeld wordt, anderdeels bij de geringe bloeddrukking in de kleine arteriën reeds matige zwellingen der weefsels voldoende kunnen zijn, om de circulatie nog meer te belemmeren of geheel te beletten. Er moet dus aan de hartzwakte bij alle necrotische en gangraeneuse processen, zooals bijv. bij vele vormen der slijmvliesdiphtheritis, bij den decubitus enz., een zeker aandeel worden toegeschreven.

Opvallend kan het misschien schijnen, dat, terwijl bij chronische hartdegeneratie een aan de onderste extremiteiten beginnende algemeene hydrops het meest constante symptoom vormt, bij typhuspatienten op de hoogte der ziekte zeer zelden bijzonder in het oog loopende hydropische verschijnselen worden waargenomen. Misschien is dit ten deele een gevolg daarvan, dat de waterverdamping door de huid op de hoogte der koorts boven de norma geklommen is; waarschijnlijk zouden ook oedemen der extremiteiten menigvuldiger worden waargenomen, indien de zieken niet lagen, maar zich in de opgerichte houding bevonden. De hoofdreden zal echter wel deze zijn, dat de patienten met zeer ontwikkelde hartdegeneratie meestal te vroeg door hartparalyse bezwijken, dan dat het tot hydrops zou kunnen komen, terwijl in de gunstig verloopende gevallen met het ophouden der temperatuursverhoging zich meestal vrij snel eene ongeveer genoegzame hartwerkzaamheid herstelt. Overigens heb ik inderdaad in niet weinige gevallen, waarbij een hooge graad van hartzwakte eenigen tijd bleef bestaan, zelfs op de hoogte der koorts een geringen en soms ook een aanmerkelijken graad van *oedeem* aan de schenkels (zonder thrombose) of met name ook in het laagste gedeelte der bilstreek zien ontstaan. En eindelijk komen bij lijders, waarbij een belangrijke graad van hartzwakte tot ver in de reconvalescentie blijft aanhouden, sterkere *hydropische verschijnselen* nevens alle overige gevolgen der stuwing in den grooten bloedsomloop tot stand.

Bij enkele patienten laat zich op de hoogte der ziekte, terwijl de hartzwakte een hoogen graad bereikt, door percussie eene allengs ontstaande vergrooting der hartdemping naar rechts aantoonen; terwijl ook enkele sectieberichten behalve eenen hoogen graad van ontaarding der musculatuur eene belangrijke *dilatatie* van den rechter, zeldzamer gelijktijdig ook van den linker ventrikel, opleveren, waarvoor behalve de ontaarding geene oorzaak te vinden is. In een geval bestond de tijdens het leven gediagnostiseerde dilatatie nog voort, toen in de tweede maand der reconvalescentie de dood door peritonitis plaatsgreep. In de meeste gevallen gaat bij een gunstig be- loop de vergrooting der hartdemping spoedig weder terug.

De excessieve zwakte der hartactie, vooral in vereeniging met dilatatie, heeft dikwijls *stollingen van het bloed in het hart* ten gevolge. Vele stremfels zijn reeds door de vaste indringing tusschen de spiertrabekels of de chordae tendineae als tijdens het leven ontstaan te herkennen; bij andere toont de adhaerentie, de kleur en met name het van binnen plaats hebbende puriforme verval, dat zij langen tijd voor den dood gevormd zijn. Door afscheuring van gedeelten van zoodanige hartthrombi ontstaan van het rechterhart uit embolieën der longslagader, van het linkerhart uit embolieën in den grooten bloedsomloop, bijzonder menigvuldig in de milt en in de nieren.

Van de zwakte der hartactie zijn ook de gewone *aderthrombosen* afhankelijk, die zich in de vena cruralis vormen.

Thrombosen in de aders der onderste extremiteiten kwamen in het ziekenhuis te Basel op 1743 typhuspatienten in 31 gevallen voor, bij mannen menigvuldiger dan bij vrouwen. Bij de meeste gevallen trad de thrombose eerst in het herstellingstijdperk op, bij een klein aantal in de derde of vierde week. Bij 24 gevallen, waarvan 16 bij mannen en 8 bij vrouwen voorkwamen, betrof de thrombose in 18 gevallen de vena cruralis, in 5 gevallen de saphena

en in 1 geval de poplitea. In 2 gevallen kwam de thrombose der cruralis aan beide zijden voor, in 4 gevallen was de rechter, in 12 de linker cruralis, in 1 geval de rechter, in 4 gevallen de linker saphena aangedaan; de thrombose der poplitea kwam in de linker zijde voor. Derhalve komen op 5 rechtsche 17 linksche thrombosen voor, eene omstandigheid, die wel daarvan afhankelijk is, dat de linker vena iliaca communis, die door de rechter arteria iliaca communis gekruist wordt, iets ongunstiger voor de circulatie gelegen is.

De aderthrombose bij typhus levert dezelfde verschijnselen op en heeft hetzelfde beloop, als de niet septische thrombosen bij andere ziekten. Zij eindigt gewoonlijk met genezing en bezit op zich zelve slechts eene geringe prognostische beteekenis; van de 31 gevallen zijn er slechts 2 letaal verlopen, welke opvallend gunstige verhouding zich eenvoudig verklaart uit het meestal late optreden dezer complicatie. Echter kan de aderthrombose met hare gevolgen in zeldzame gevallen ook de oorzaak van den dood zijn, indien een stuk thrombus loslaat en embolie der longarterie veroorzaakt.

Zoo kwam de eenige letale uitgang tot stand, die in de Tübingsche kliniek, sinds ik haar heb overgenomen (er werden totnogtoe slechts 24 typhuspatienten behandeld), voorgekomen is. De bedoelde patient kwam eerst in het begin der derde week in behandeling met eene uiterst zwakke hartactie en eene polsfrequentie, die steeds tusschen de 136 en 150 bedroeg; het gelukte de hooge koorts te matigen en het gevaar voor hartparalyse te doen verdwijnen; maar toen had van een thrombus in de rechter vena cruralis uit eene embolie plaats van den tot de rechter onderste kwab behoorenden tak der longarterie met uitgebreid haemorrhagisch infarct, waaraan de lijderes bezweek.

*Endocarditis* en *pericarditis* zijn betrekkelijk zeldzame complicaties en ziekten.

Bij eenen patient van het ziekenhuis te Basel, die een lichten typhus had doorgestaan, trad tijdens de reconvalescentie eene endocarditis aan de klapvliesen der aorta op met uitgebreide woekeringen en perforatie van 2 semilunairkleppen, die tot haemorrhagische infarcten in de milt en de nieren leidde en de dood had plaats door eene dubbele pleuropneumonie. Geringe graden van endocarditis zonder ulcerreuse verwoesting komen iets menigvuldiger voor. Pericarditis kwam in een jaar bij 4 typhuspatienten voor, met gunstig beloop; zij is anders zeldzamer. In enkele gevallen worden geringe graden van pericarditis als iets meer toevalligs bij de sectie gevonden.

### III. Ademhalingsorganen.

Reeds werd medegedeeld, dat de eenvoudige echte *catarrh van het neusslijmvlies* zoowel in het prodromaaltijdperk als gedurende het beloop der ziekte tot de grootste zeldzaamheden behoort, zoodat het bestaan van eene gewone versche verkoudheid diagnostisch tegen het aannemen van eenen abdominaal-typhus gebruikt kan worden. Het neusslijmvlies vertoont veeleer reeds vroeg eene neiging tot droog worden; de misschien voorhanden secretie is dik, taai, klonterig, dikwijls eenigszins bloedig gekleurd. Van den pharynx en de choanen uit kunnen catarrhale en ulcerouse, met name diphtherische processen zich ook op een gedeelte van het neusslijmvlies voortplanten.

Zeer dikwijls komt *neusbloeden* voor en wel hoofdzakelijk in de eerste week der ziekte.

In de jaren 1865—1868 werd zij in het ziekenhuis te Basel op 1420 patienten bij 107 gevallen opgeteekend, dus bij 7,5 percent; daarbij zijn ook lichte gevallen medegerekend. Van de 107 gevallen verliepen 21 letaal; echter zijn daaronder slechts 2 gevallen, waarbij



de profuse epistaxis voor de nadere oorzaak des doods moest gehouden worden; bij 1 van deze maakte de gelijktijdig bestaande trismus een goed tamponeren onmogelijk; bij de sectie werd bloed in talrijke longalveoli gevonden. In 29 gevallen moest getamponoord worden. Bij 14 gevallen met neusbloeden kwamen ook darmbloedingen voor, in 4 gevallen petechiën op de uitwendige huid. In 1 geval was de epistaxis het verschijnsel van eene algemeene haemorrhagische diathese. In bijna de helft der gevallen kwam de neusbloeding in de eerste week voor. Bij jonge lieden is zij menigvuldiger; bij de patienten boven 40 jaar is geen geval opgeteekend.

Diffuse *diphtherische* en *croupouse processen* breiden zich onder omstandigheden ook op de deelen van het strottenhoofd uit en kunnen tot diepe ulceraties en verwoestingen leiden. Zeldzamer breiden zij zich tot op het slijmvlies der trachea uit.

Ook de eigenlijke zoogenaamde *typheuse larynxzweren*, die vroeger dikwijls als analoga der darmzweren werden beschouwd en van eene specifiek typheuse mergachtige infiltratie van de klieren van het strottenhoofd afgeleid, pleegt men in den nieuwen tijd als secundaire veranderingen te beschouwen en van eene omschreven „diphtheritische” infiltratie van het slijmvlies af te leiden. De larynxzweren komen betrekkelijk menigvuldig voor. Zij zijn meestal klein, doch kunnen zich in de vlakke en in de diepte uitbreiden en dikwijls zijn er verscheidene voorhanden, die later confluereen. Het menigvuldigst worden de zweren gevonden aan den achtersten larynxwand, van waar zij de achterste insertie der stembanden kunnen aantasten. Ook aan de epiglottis en in het bijzonder aan hare zijranden komen zweren voor en kunnen aldaar uitgebreide verwoestingen veroorzaken. In vele gevallen worden door de larynxzweer geenerlei opvallende symptomen teweeggebracht. In andere gevallen, als de stembanden worden aangetast of als maar de zwelling van het slijmvlies in de omgeving der zweer op de stembanden overgaat, wordt de stem rauw en heesch of zelfs volkomen zonder klank, somtijds ontstaat een hevige hoest of ook aanmerkelijke bezwaren in het slikken. — De meeste larynxzweren oefenen geenen wezenlijken invloed uit op den loop der ziekte en genezen bij een gunstig beloop zonder nadeelige gevolgen achter te laten. In enkele gevallen kunnen zij echter de oorzaak van den dood worden en wel het menigvuldigst daardoor, dat zij tot *perichondritis laryngea* of tot *oedema glottidis* leiden.

HOFFMANN vond larynxzweren bij 250 secties in 28 gevallen; bij 22 strekte zich de zweer tot op het kraakbeen uit en had dit in meer of mindere mate mede aangetast. Bij deze 28 gevallen greep de dood plaats 4 maal in de tweede, 9 maal in de derde, 5 maal in de vierde week en 10 maal in de vijfde tot achtste week. GRIESINGER slaat de menigvuldigheid der typheuse larynxzweren op grond van eene vergelijking van vele anatomische berichten aan op omstreeks  $\frac{1}{2}$  der sterfgevallen; bij zijne eigen waarnemingen kwamen zij in 26 percent der sterfgevallen voor, bij mannen iets menigvuldiger dan bij vrouwen; bij  $\frac{1}{3}$  der gevallen ontstonden zij in het tijdperk van de infiltratie en necrose der darmaandoening, bij  $\frac{2}{3}$ , nevens zweren of reeds begonnen cicatisatie in de darmen.

*Catarrh der fijne bronchi* is bij abdominaal typhus zoo menigvuldig, dat men daaraan niet ten onrechte eene zekere beteekenis voor de diagnose hecht. Hij ontwikkelt zich gewoonlijk van het einde der eerste week af en komt bijvoorbeeld in de achterste onderste longgedeelten voor. In vele gevallen openbaart hij zich noch door hoesten noch door subjectieve verschijnselen, maar

wordt slechts door de auscultatie herkend; bij andere patienten komt hoest voor met eenigszins taaie, slijmig-etterige fluimen.

De catarrh der fijnere bronchi leidt dikwijls tot aandoeningen van het longweefsel, met name tot *collapsus* van enkele *longkwabjes* en tot *lobulaire pneumonie*. De lobulaire verdichtingen zijn somtijds slechts in zeer gering aantal voorhanden, in andere gevallen daarentegen talrijker en somwijlen ook dicht opeengehoopt, zoodat zij zich door duidelijke demping van het percussiegeluid en zelfs door klinkende reutelgeruischen of door bronchiaaldemen openbaren.

Op 250 sterfgevallen vond HOFFMANN 38 malen lobulaire pneumonie. Van deze gevallen waren er 3 in de tweede week gestorven, 8 in de derde, 7 in de vierde, 6 in de vijfde, 14 in nog lateren tijd.

Zekere veranderingen in de longen zijn wezenlijk afhankelijk van de zwakte der hartactie. Hiertoe behooren hoofdzakelijk de *hypostasen* en het *longoedeem*. Wanneer de hartwerkzaamheid beneden de normale maat daalt, dan worden de slagaders minder, de aders sterker gevuld en dit geldt evenzeer voor den kleinen als voor den grooten bloedsomloop. Voor het ontstaan van belangrijke hypostasen is het echter noodzakelijk, dat tevens de zwaarte eenen sterken invloed op de bloedverdeeling uitoefent en dit is slechts dan het geval, wanneer de hartwerking en dientengevolge de arterieele bloeddruk tot eene zeer geringe grootte gedaald is. Alsdan hoopt zich het bloed in de laagste gedeelten der long op en de hypostatische hyperaemie komt tot stand; het weefsel der longen wordt dikwijls te gelijker tijd sterk met vocht doortrokken en gezwollen, de ruimte der alveolen door de sterke vulling der vaten en door de zwelling van het weefsel verkleind en het laatste overblijfsel der lucht dikwijls nog door een vrij vloeibaar exsudaat verdrongen; zoo wordt een gedeelte der laagste longafdeelingen volkomen luchtledig en de zoogenaamde *splenisatie van het longweefsel* komt tot stand. Wanneer eindelijk nog een ontstekingsachtig proces daarbij komt, dat tot slappe hepatitis leidt, zoo ontstaat de eigenlijke *hypostatische pneumonie*; echter wordt deze naam dikwijls ook in meer uitgestrekten zin genomen en ook tot die toestanden uitgebreid, die wij splenisatie heeten en waarbij geene sprake is van eigenlijk ontstekingsachtige processen. De hypostasen beginnen zich te ontwikkelen, zoodra de hartwerking aanmerkelijk verminderd is, dus meestal in de derde, doch dikwijls ook reeds in de tweede week. Het weefsel wordt des te eer volkomen luchtledig, hoe rustiger de zieke op den rug ligt en hoe meer de alveolen ten gevolge van zwakke inspiratie en gebrekkige uitzetting der longen reeds vooraf zijn ingezonken. De ergere vormen der hypostasen, die het weefsel in hooger en over groote gedeelten luchtledig maken, zijn gemakkelijk door percussie te herkennen. Eene demping in de achterste onderste longgedeelten moet des te eer aan hypostase worden toegeschreven, indien zij aan beide zijden voorkomt, als tevens duidelijke hartzwakte bestaat en als zij langzamerhand en zonder nieuwe koortsexacerbatie ontstaan is. De hypostasen maken den toestand der patienten erger, daar zij de ademhalingsoppervlakte der longen beperken; hare wezenlijke prognostische beteekenis bestaat echter daarin, dat zij een hoogen graad van hartzwakte aantoonen.

Op 1420 typhuspatienten van het ziekenhuis te Basel werden in 100 gevallen dempingen in de achterste onderste longgedeelten aangetoond, die aan hypostase moesten worden toegeschreven; van deze 100 gevallen verlieten 50 letaal. Op 45 gevallen met nauwkeurige chronologie werd de hypostase het eerst aangetoond in de eerste week bij 9, in de tweede bij 10, in de derde bij 17, in de vierde bij 4, nog later bij 5. — Bij 35 gevallen, waarbij HOFFMANN splenisatie der long vond, had de dood plaats bij 6 gevallen in de tweede week der ziekte, bij 12 in de derde, bij 9 in de vierde, bij 6 in de vijfde, bij 2 gevallen nog later.

Een meer of minder uitgebreid *oedeem der longen*, dikwijls over een groot gedeelte der longen verbreid, doch het sterkst in de laagste deelen, komt dikwijls nevens andere aandoeningen der longen voor; daarenboven vindt men het in alle gevallen, bij welke de hartactie gedurende eenigen tijd tot eene zeer geringe werking gedaald was en langzaam geheel opgehouden heeft. Het is in vele gevallen eerst tijdens de agonie ontstaan en vormt alsdan eene meer toevallige en betrekkelijk onverschillige bevinding. In andere gevallen echter heeft het longoedeem eene grootere beteekenis, daar het de eenige naaste oorzaak van den dood vormt. Inderdaad doodt de hartparalyse, als zij langzamerhand tot stand komt, in den regel op die wijze, dat zij longoedeem en daardoor verstikking veroorzaakt. Dienovereenkomstig vond HOFFMANN ook in alle gevallen, bij welke het longoedeem als de eenige oorzaak van den dood kon worden aangetoond, daarbij sterke ontarding der hart-musculatuur.

Met de zwakte der hartactie hangen indirect de meeste der in de long voorkomende *haemorrhagische infarcten* samen. De meeste zijn een gevolg van embolie der longslagadertakken door stremfels, die in het rechter hart gevormd zijn en aldaar hadden losgelaten. Zeldzamer stamt een embolus der longslagader af van een thrombus der vena cruralis. Ook kan de embolus van een peripherischen ontstekings- of etterhaard uitgaan, zoo met name van een uitgebreiden decubitus, zeldzamer van eene parotitis, een ichoreus spierabsces, eenen peritonitischen haard en dergelijke. Of de primaire darmaandoening, zelfs wanneer de necrose zeer uitgebreid is, tot embolieën en infarcten in de long kan leiden, komt mij twijfelachtig voor; ik heb nooit een geval gezien, waarbij ook slechts het vermoeden van een zoodanigen oorsprong der embolie bestond. Dikwijls vindt men in de long slechts een of weinige en alsdan soms grootere infarcten, in andere gevallen zijn zeer talrijke kleine infarcten voorhanden. Soms zijn zij voor de diagnose ontoegankelijk; zelfs wanneer zij uitgebreid genoeg zijn of dicht genoeg bijeen staan, om eene duidelijke demping van het percussiegeluid te veroorzaken, is toch, wanneer andere steunpunten ontbreken, de aard der verdichting niet te herkennen. In andere gevallen kan het plotseling optreden van pleuritische pijnen, het voorkomen van vuil-donker bloed in de flumen, de plotselijke anders ongemotiveerde verhooging der koorts tot de diagnose leiden, in het bijzonder wanneer de zwakte der hartactie eene stremselvorming in het hart aannemelijk maakt of peripherische processen voorhanden zijn, waarvan de emboli kunnen afgeleid worden. De veranderingen, die de haemorrhagische infarcten ondergaan, hangen ten deele af van den aard der emboli. Komt de embolus uit eenen etter- of ichorhaard, dan volgt dikwijls etterig verval der metastatische haarden of omschreven longgangreen, dikwijls met pneu-

monie in den omtrek of met pleuritis. Infarcten daarentegen, die van eenvoudige stremfels in het hart of van een peripherischen eenvoudigen thrombus afstammen, kunnen met resorptie en littekenvorming genezen. Maar ook deze laatste infarcten kunnen tot meer uitgebreide pneumonische infiltratie in de omgeving en tot pleuritis leiden en eindelijk kunnen zij ook gangraeneus worden, waarbij wij het er wel voor moeten houden, dat de opwekkers der rotting, die in den embolus niet waren vervat, door de ingeademde lucht zijn ingebracht. Haemorrhagische infarcten, die bij het leven worden herkend, maken de prognose aanmerkelijk ongunstiger.

Bij 250 secties vond HOFFMANN in 15 gevallen haemorrhagische infarcten in de longen.

*Lobaire pneumonie* vormt eene menigvuldige en bedenkelijke complicatie of naziekte. Zij treedt somtijds op in den vorm der gewone croupeuse pneumonie en vertoont bij het anatomisch onderzoek alle kenmerken van deze; in de meeste gevallen echter is de infiltratie, al is het weefsel ook volkomen luchtledig, minder massaal en minder vast en blijkbaar heeft daarbij de oedemateuse zwelling van het longweefsel een zeker aandeel aan het volkomen verdringen van het luchtgehalte. Zoo vindt men alle overgangen van de vaste harde hepatitisatie tot de zoogenaamde slappe hepatitisatie toe, bij welke op de doorsnede de granula kleiner, minder vast en minder uitpuilend zijn. Het menigvuldigst komt de lobaire pneumonie voor op de hoogte der ziekte, in de tweede en derde week. In andere gevallen ontstaat zij echter ook in lateren tijd en met name in het herstellingstijdperk. Eindelijk zijn er gevallen, waarbij zij zeer vroeg, reeds in de eerste week, voorkomt, zoodat de patient met duidelijke pneumonie in behandeling komt. Hoe later in de reconvalescentie de pneumonie optreedt en hoe meer de zieke vooraf reeds tot krachten gekomen was, des te meer verloopt zij volgens het gewone type der idiopathische croupeuse pneumonie; doch daarbij kunnen ook, gelijk in 't algemeen bij de pneumonie van verzwakte individu's enkele andere karakteristieke trekken ontbreken, zoo met name de pneumonische sputa en vele subjectieve verschijnselen. De pneumonieën die op de hoogte der ziekte of in het begin der reconvalescentie ontstaan, hebben gewoonlijk geheel het type van de zoogenaamde secundaire pneumonie. Zij openbaren zich dikwijls slechts door verhooging der koorts, soms met een aanval van koude en door de physische verschijnselen der infiltratie. De hoest is daarbij nauwelijks merkbaar vermeerderd, karakteristieke sputa ontbreken, pijnen zijn dikwijls volstrekt niet voorhanden of slechts onbeduidend. Evenzoo is het gelegen in die gevallen, waarin de pneumonie buitengewoon vroeg, reeds in de eerste week optreedt. Bij deze kan het bij het eerste onderzoek onmogelijk zijn te beslissen, of men met eene idiopathische asthenische pneumonie te doen heeft, dan of de pneumonie slechts secundair is en er een abdominaal typhus ten grondslag ligt. Deze gevallen van abdominaal typhus met eene vroeg optredende uitgebreide pneumonie vormen een gedeelte der gevallen, waaraan men den naam van „pneumotyphus” gegeven heeft; nog menigvuldiger echter heeft men dezen naam op idiopathische met name asthenische pneumonieën met „typhouse” verschijnselen toegepast, die met abdominaal typhus volstrekt niets te maken hadden en bij een nauwkeurig onderzoek geene diagnostische bezwaren opleverden.

In de jaren 1865—1868 kwamen in het ziekenhuis te Basel op 1420 typhuspatienten 52 gevallen met uitgebreide verdichtingen in de longen, die niet aan hypostase konden toegeschreven worden. Daarvan verlieten 29, dus meer dan de helft, letaal en in verreweg het grootste aantal daarvan moest de pneumonie als de nadere oorzaak des doods beschouwd worden. Overigens moet worden opgemerkt, dat onder deze uitgebreide verdichtingen ook vele gevallen begrepen zijn, waarbij zij door talrijke en dicht opeengehoopte lobulaire infiltraties teweeggebracht waren. HOFFMANN vond op 250 sterfgevallen slechts 18 met eigenlijk lobaire (croupeuse) pneumonie. Weinig uitgebreide infiltraties, die niet aan hypostase konden toegeschreven worden, werden onder die 1420 patienten bij hen die genazen buitendien nog in 27 gevallen aangetoond; ook van deze behoort zonder twijfel een groot gedeelte tot de lobaire pneumonie.

*Longgangreen* komt voor bij haemorrhagische infarcten, met name wanneer de betrokken emboli uit ichoreuse of gangraeneuse haarden afstammen en wel blijft het gangreen in deze gevallen dikwijls circumscrip. Ook uit lobulaire pneumonische haarden kan omschreven gangreen voortkomen. Diffuus longgangreen kan ontstaan ten gevolge van verval eener lobaire infiltratie, maar ook zonder voorafgegane verdichting. Een hooge graad van hartzwakte schijnt de dispositie tot het ontstaan van gangreen te vermeerderen. Het diffuus longgangreen openbaart zich meestal door de gewone symptomen; het omschreven gangreen wordt dikwijls bij het leven niet herkend.

In het ziekenhuis te Basel kwamen in de jaren 1865—1870 op omstreeks 230 sterfgevallen 14 gevallen van longgangreen voor. De beteekenis van de opwekkers van rotting bij het ontstaan van het gangreen wordt onder anderen bevestigd door het feit, dat van deze 14 gevallen, die in 6 jaar werden waargenomen, 8 gevallen in de maanden September tot November 1865 ontstonden, gedurende welke de overvulling van het ziekenhuis eenen zoo excessieven graad bereikte, als op geen anderen tijd te voren of later.

GRIESINGER had op 118 secties 7 gevallen van longgangreen.

In enkele gevallen kwamen de infiltraten in de longen niet of niet volkomen tot resorptie. Er blijft dan eene *chronische pneumonie* bestaan, die in vele gevallen als zoodanig langen tijd blijft voortduren en dikwijls nog laat tot genezing komt, doch die in andere gevallen ook in eigenlijke *longphthisis* overgaat. Dit heeft het menigvuldigst plaats bij lobulaire infiltraties, vooral in de longtoppen; echter kan ook eene lobaire infiltratie ten deele of geheel blijven bestaan, later kaasachtig worden en tot een snel verval met vorming van cavernen leiden. De longphthisis behoort tot de vrij menigvuldig voorkomende naziekten van den typhus; nauwkeurige cijfers omtrent hare menigvuldigheid op te geven is mij niet mogelijk, omdat de zieken gewoonlijk na den afloop van den typhus en het ongeveer herstel van de geschiktheid tot werken ontslagen werden en alsdan aan de verdere waarneming werden onttrokken. Bij enkele gevallen echter bleven de patienten tot aan hunnen dood ten gevolge van phthisis in het ziekenhuis en eenige anderen, ten deele de zoodanige, die met duidelijke overblijfsels van longinfiltratie ontslagen waren, werden later met goed ontwikkelde phthisis weder opgenomen.

METTENHEIMER <sup>1)</sup> zag op 38 sterfgevallen ten gevolge van typhus en zijne naziekten, die bij Fransche krijgsgevangenen voorkwamen, 11 resp. 13 gevallen van phthisis pulmonum als naziekte van den typhus.

<sup>1)</sup> Beobachtungen über die typhoiden Erkrankungen der französischen Kriegsgefangenen in Schwerin. Berlin 1872.

In zeldzame gevallen ontstaat onmiddellijk na afloop van den typhus of eenigen tijd later *algemeene miliairtuberculose*, ook zonder dat kaasachtige of destrueerende processen in de longen of in andere organen bestaan. Onder de 250 door HOFFMANN medegedeelde secties komen vier zoodanige gevallen voor. Een vijfde geval zag ik in de private praktijk. HOFFMANN leidt de ontwikkeling der miliairtuberculose af van eene sterke ophooping van in verval zijnde cellenmassa's, die bij de zwakke vochtcirculatie niet geresorbeerd kunnen worden. Al moet dit moment ook als bijoorzaak aangenomen worden, zal men echter het ontstaan eener specifieke ziekte daaruit niet kunnen afleiden. Ik zou eer vermoeden, dat wij bij deze gevallen te doen hebben met individu's, bij wie het specifieke vergift der tuberculeuse phthisis reeds vooraf latent in het lichaam voorhanden was en bij wie door den typhus met zijne gevolgen de opwekking tot het ontwikkelen van het proces veroorzaakt werd. Ook voor vele gevallen van gewone ulcereuse longphthisis, die uit chronische pneumonie voortkomt, zal het aannemen van eene praeeistentie van den specifieke ziekteverwekker in het lichaam van den patient voorondersteld moeten worden, terwijl het bij andere gevallen waarschijnlijk is, dat die eerst naderhand van buiten af door de ademhaling is ingebracht en in de geïnfilteerde longgedeelten een gunstigen bodem gevonden heeft om zich vast te hechten en te ontwikkelen.

*Pleuritis* met een meer of minder rijkelijk exsudaat is eene niet zeldzame naziekte.

In het ziekenhuis te Basel werd zij op 1743 gevallen 64 maal waargenomen; daarvan verlieten 21 gevallen, dus bijna een derde, letaal. Deze groote mortaliteit zal echter wel eene schijnbare zijn, daar bij de letaal verloopende gevallen ook eene pleuritis met weinig exsudaat bij de sectie gevonden en hier medegesteld werd, terwijl bij patienten, die er door kwamen, menige pleuritis met gering exsudaat over het hoofd gezien kan zijn. In enkele gevallen was de pleuritis de wezenlijke oorzaak des doods, zoo bijv. bij eene zieke, bij wie na een typhus levis pleuritis optrad, later het empyeem naar binnen perforeerde en uitgebreide pneumothorax ontstond. Bij de meeste letaal verloopende gevallen bleek de pleuritis afhankelijk te zijn van eene longaandoening (infarct, gangreen, pneumonie), slechts in 7 van de 20 gevallen was zij onafhankelijk daarvan.

Als aanhangsel bij de complicaties van den kant der ademhalingsorganen wil ik hier nog de *aandoeningen der thyroidea* vermelden.

Acute zwelling der thyroidea kwam bij meer dan 1700 patienten in 15 gevallen voor. In 6 van deze gevallen had verettering van een deel der schildklier plaats. Herhaaldelijk kwam het daarbij tot gevaar voor stikking; evenwel zijn alle gevallen gunstig verloopende. Daarbij moet worden opgemerkt, dat te Basel een matige graad van struma zeer dikwijls onder de bevolking voorkomt.

Men heeft somwijlen, en met name bij leeken is dit de gewone opvatting, a priori vermoed, dat het ontstaan van longaandoeningen door koud water zou bevorderd worden. En ik houd het inderdaad volgens enkele ervaringen, die ik gemaakt heb, voor mogelijk, dat in zeldzame gevallen eene zeer lang voortgezette en zeer intensieve afkoeling van het geheele lichaam met inbegrip der inwendige organen voor het optreden van enkele longaandoeningen, bijv. eener pneumonie, bevorderlijk zou kunnen zijn. Maar over het algemeen leert de ervaring, dat juist het tegendeel van die vooronderstelling

juist is. *Bij de koudwaterbehandeling zijn de aandoeningen der ademhalingsorganen zeldzamer en zij hebben een lichter beloop dan bij eene niet antipyretische behandeling.* Dit geldt reeds voor den eenvoudigen bronchiaalcatarrh, die bij antipyretisch behandelde patienten zeldzaam een belangrijken graad bereikt <sup>1)</sup>, ofschoon van den anderen kant moet worden opgemerkt, dat onmiddellijk na een koud bad de hoestprikkel dikwijls voor korten tijd zich eenigszins vermeerderd toont. Het geldt echter evenzeer van de meer ernstige aandoeningen der ademhalingsorganen.

Van lobaire en lobulaire pneumonie samengenomen werden aangetoond voor het invoeren der koudwaterbehandeling: bij 861 typhuspatienten 60 gevallen, waarvan 30 stierven; na het invoeren der koudwaterbehandeling bij 559 typhuspatienten 36 gevallen, waarvan 14 stierven. Derhalve bedroeg vroeger de menigvuldigheid dezer aandoeningen 7,0 percent en de sterfte bij deze 50 percent; later bedroeg de menigvuldigheid 6,4 percent en de sterfte 39 percent. Derhalve is de menigvuldigheid der pneumonie slechts onbeduidend, doch hare mortaliteit duidelijk afgenomen. Verdichtingen, die voor hypostasen verklaard werden, kwamen op 861 typhuslijders voor de koudwaterbehandeling 64 maal voor, van welke 37 stierven en op 559 patienten na de koudwaterbehandeling 36 maal, van welke 13 stierven. Derhalve bedroeg de menigvuldigheid der hypostatische verdichtingen te voren 7,4 percent en hare mortaliteit 58 percent, daarna de menigvuldigheid 6,4 percent en hare mortaliteit 36 percent. Bij de hypostasen is derhalve zoowel de menigvuldigheid als de mortaliteit verminderd. Nemen wij alle aangetoonde verdichtingen in de longen bijeen, zoowel de pneumonische als de hypostatische, dan kunnen wij nog van 2 cursus met koudwaterbehandeling meer gebruik maken. Voor het invoeren der koudwaterbehandeling komen op 861 typhusgevallen 124 gevallen met verdichtingen in de longen, waarvan 67 stierven, na het invoeren der koudwaterbehandeling op 882 typhusgevallen 96 gevallen met verdichtingen, waarvan 33 stierven. Derhalve bedroeg te voren de menigvuldigheid 14,4 percent en de sterfte daarbij 54 percent, later de menigvuldigheid 10,9 percent en de sterfte 34 percent. Zoowel de menigvuldigheid als de mortaliteit is dus in belangrijke mate verminderd. Van *infarcten* met een letalen uitgang kwamen vroeger op 861 typhuspatienten 13 gevallen voor, later op 882 patienten 3 gevallen; van longgangreen vroeger 10, later 4 gevallen. *Pleuritis* werd op 861 patienten vroeger in 35 gevallen aangetoond, waaronder 14 sterfgevallen, later op 882 patienten in 29 gevallen, waarvan 7 stierven. Dus ook hierbij eene belangrijke vermindering der menigvuldigheid en der mortaliteit.

#### IV. Zenuwstelsel.

De stoornissen van de functie der centraalorganen, die als gevolgen der temperatuursverhooging optreden, werden reeds bij de symptomatologie der niet gecompliceerde gevallen beschreven. Zoolang deze stoornissen zich binnen

<sup>1)</sup> Verg. de statistiek van HAGENBACH: Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Leipzig 1868. S. 75.

de gewone grenzen der intensiteit en der langdurigheid houden, kunnen wij ze niet als complicaties of naziekten beschouwen.

In enkele gevallen komt het voor, dat hersenverschijnselen optreden, die niet meer van de koorts kunnen afgeleid worden, maar eene andere oorzaak doen vooronderstellen. De beslissing, of wij met eenvoudig febriële of met andere stoornissen te doen hebben, kan onder omstandigheden zeer moeielijk zijn; zij berust eensdeels op den aard der hersenverschijnsels en anderdeels op de waarneming van hunne verhouding tot de lichaamstemperatuur en de schommelingen van deze onder zorgvuldige inachtneming van de individualiteit der patienten.

Reeds vroeger werden de verschillende graden van het *hersenoedeem* vermeld, die somwijlen zelfs hier en daar tot verweeking der hersenzelfstandigheid kunnen leiden. Gewoonlijk openbaart zich het hersenoedeem slechts door eene opvallend groote verzwakking der psychische functies; doch somtijds wordt een bijzonder hooge graad van hersenoedeem bij individu's gevonden, die bij het leven buitengewoon erge hersenverschijnselen vertoond hebben. Zoodanige gevallen werden reeds vroeger vermeld en wij willen er hier nog slechts bijvoegen, dat bij een geval met trismus en bij twee gevallen met uitgebreide convulsies een opvallend sterk hersenoedeem gevonden werd.

Van andere grovere anatomische veranderingen in de hersenen komen *bloeduitstortingen* het menigvuldigst voor. Eene dispositie tot het ontstaan daarvan is waarschijnlijk het gevolg van de degeneratie der vaten. Zij ontstaan het menigvuldigst op de hoogte der ziekte. Matige bloeduitstortingen in de hersenvliezen veroorzaken gewoonlijk geene in het oog loopende verschijnselen; meer belangrijke uitstortingen brengen verschijnselen van hersendrukking teweeg; haemorrhagiën in de hersenzelfstandigheid veroorzaken gewoonlijk apoplectische symptomen.

De bloeduitstortingen ontstaan somwijlen door traumatische aanleidingen, zoo bijv. bij eenen patient, die voordat hij in het ziekenhuis was opgenomen, van den trap gevallen was en bij eenen anderen, die in een onverwachten aanval van hevige ijlen uit het venster gesprongen was; in beide gevallen hadden, zonder dat er eene verwonding van den schedel bestond, bloeduitstortingen in de arachnoïdale holte plaats gehad; bij een derden patient, die eveneens uit het venster gesprongen was, vond men de perivasculaire ruimte bijna over de geheele oppervlakte der rechter hemisfeer met bloed gevuld. Behalve deze gevallen vond HOFFMANN nog in 8 andere gevallen bloeduitstortingen binnen den schedel en wel het menigvuldigst in de hersenvliezen, in een geval in de hersenzelfstandigheid met uitgebreide verwoesting van deze, in een geval als capillaire haemorrhagie met uitgang in roode verweeking. Slechts in 1 geval was de dood in de latere reconvalescentie, in alle andere op de hoogte der ziekte gevolgd.

Vrij zelden komt tijdens het beloop van den abdominaal typhus *acute meningitis* voor.

Op de 250 door HOFFMANN medegedeelde secties waren 4 gevallen met acute meningitis. In 1 geval vond men behalve omschreven longgangreen *meervoudige hersenabscessen*, die met waarschijnlijkheid aan emboliën konden toegeschreven worden.

Niet zelden komen ongewone psychische stoornissen voor, zonder dat er bepaalde anatomische veranderingen in de hersenen als hare oorzaak kunnen aangetoond worden. Somtijds hebben deze stoornissen het karakter der eigen-



lijke zoogenaamde *zielsziekten* en van deze zijn de toestanden der psychische depressie de talrijkste. Wanneer deze toestanden eerst na den volkomen afloop der koorts optreden, dan geven zij eene betrekkelijk gunstige prognose; in vele gevallen komt spoedig beterschap tot stand, in andere blijft de stoornis langen tijd bestaan. Op de hoogte der ziekte zijn evenwel zoodanige toestanden, evenals alle ongewone hersenverschijnselen, steeds als bedenkelijk te beschouwen.

Ook in de latere reconvalescentie en zelfs na schijnbaar lang voleindigde genezing komen zielsziekten voor en wel evenzeer toestanden met op den voorgrond staande exaltatie, als toestanden met het karakter der depressie. Deze zielsstoornissen schijnen menigvuldiger voor te komen bij individuen, bij wie een erfelijke aanleg te vooronderstellen is. Zij zijn niet aan den abdominaal typhus alleen eigen, maar kunnen na alle belangrijke koortsige ziekten optreden. Bij haar ontstaan zal wel wezenlijk de voorafgegangene temperatuursverhooging met de daaruit voortvloeiende veranderingen in het centrale zenuwstelsel deelnemen en dit moment moet naar gelang der omstandigheden nu eens meer als gelegenheidsoorzaak, dan eens meer als praedisponerende oorzaak of eindelijk als de eigenlijke grondslag der psychische stoornis beschouwd worden. Ik heb bij herhaling gevallen gezien, bij wie een langdurig verblijf in een krankzinnigengesticht noodig was; bij al deze gevallen is volkomen genezing tot stand gekomen en van latere instortingen der zielsstoornis is mij niets bekend geworden. Door andere waarnemers worden ook enkele gevallen met een ongunstigen uitgang medegedeeld.

Op 114 gevallen van zielsziekte na acute ziekten, die door J. CHRISTIAN <sup>1)</sup> verzameld werden, heeft bij 91 gevallen genezing plaats gehad; slechts 4 gevallen zijn letaal verlopen en 3 van deze ten gevolge van oorzaken, die met de psychische stoornis niet rechtstreeks in verband stonden. Bij 81 gevallen, waarbij de duur der psychische stoornis nauwkeurig werd bepaald, verdween zij bij 37 binnen 14 dagen (daaronder zijn gevallen, waarbij het delirium slechts weinige uren duurde); bij 6 gevallen bedroeg de duur tusschen 14 dagen en 1 maand, bij 19 tusschen 1 en 3 maanden, bij de overige werd de duur van 3 maanden overschreden. Hereditaire dispositie was slechts in 10 gevallen opgeteekend; doch dit getal is volgens den schrijver blijkbaar te gering en berust slechts op gebrek aan een nader onderzoek.

Van bijzonder belang is een toestand, die somtijds op de hoogte der ziekte voorkomt en die ik *hersenprikkeling met depressie der temperatuur* zou willen noemen. Somtijds nemen op de hoogte der ziekte, omstreeks in het midden der tweede week, bij eenen patient, die totnogtoe voortdurend eene hooge temperatuur en de daaraan beantwoordende stoornissen der hersenfuncties vertoonde, de hersenverschijnselen plotseling een buitengewoon karakter aan; er treden symptomen op, die aan eene meningitis doen denken of er ontstaat eene duidelijke zielsstoornis van een maniaaal of melancholisch karakter; de pupillen zijn dikwijls zonder reactie op den invloed van het licht. Het opvallende bij dezen toestand is echter, dat de lichaamstemperatuur, die tot dusver geheel het gewone beloop had en in de laatste dagen zich nabij of boven de 40° hield, met het optreden der verschijnselen van hersenprikkeling

<sup>1)</sup> De la folie consécutive aux maladies aiguës. Archives générales de méd. 1873.

dadelijk aanmerkelijk daalt en tijdens den geheelen duur der hersenverschijnsels op vrij onregelmatige wijze tusschen 37° en 38° of ook tusschen 36° en 39° schommelt. In gunstig verloopende gevallen verdwijnen de opvallende hersenverschijnsels na eenige dagen, somtijds ook eerst na eenige weken; daarbij rijst ook de temperatuur weder tot die hoogte, die aan het tijdperk der ziekte beantwoordt en de ziekte neemt weder haren regelmatigen loop. Het aantal van de ontwikkelde gevallen van zoodanige hersenprikkeling met depressie der temperatuur, die mij tot dusver zijn voorgekomen, zal ongeveer 8 à 10 bedragen. De toestand komt bijvoorkeur bij ernstige gevallen voor en de hersenprikkeling schijnt, in zoover er geene grovere veranderingen voorhanden zijn, het gevolg van de werking der temperatuursverhooging op de hersenen te zijn. Het dalen der temperatuur tijdens den duur der hersenprikkeling verklaart zich misschien het eenvoudigst door aan te nemen, dat het modereerende centrum, dat voor het regelen der temperatuur zorgt, aan den prikkelingstoestand deelneemt.

Eene verlamming van dit modereerende centrum kan voorondersteld worden bij de juist niet menigvuldige gevallen, die eene excessieve verhooging der lichaamstemperatuur tot 42° of daarboven vertoonen. Deze *hyperpyretische temperaturen* komen met name dan tot stand, wanneer ten gevolge van langdurige temperatuursverhooging of van andere oorzaken een belangrijke graad van hersenparalyse ontstaan is en deze gevallen zijn dus de pendanten van de gevallen van hersenprikkeling met depressie der temperatuur. De hyperpyretische temperatuur geeft eene volstrekt doodelijke prognose en wel volgt de dood gewoonlijk reeds na verloop van weinige uren.

Behalve eenige gevallen, waarbij in de agonie temperatuursverhoogingen boven de 42° voorkwamen, werd eene zoodanige hyperpyretische temperatuur ook bij eenen patient waargenomen, die in het delirium uit het venster gesprongen was; hij vertoonde daarna verschijnselen van ernstige hersenschudding met dalen der temperatuur; later klom de temperatuur weder en bereikte voor den dood 42,8° in het rectum. Er bestond uitgebreide haemorrhagie in de arachnoïdeaalholte en verwoesting van de punt van de rechter slaapstreekwab zonder schedelverwonding.

Wij moeten nog melding maken van de aanvallen van *flauwte*, die bij de zieken en reconvalescenten met zwakke hartactie intreden, als zij zich plotseling oprichten en daardoor hersenanaemie tot stand komt<sup>1)</sup>. Wanneer de patienten daarbij op den grond vallen, dan wordt de circulatie in de hersenen door de horizontale houding gewoonlijk spoedig weder op voldoende wijze hersteld. Gevaarlijker is het, wanneer de aanval ontstaat, terwijl de zieken niet omvallen kunnen, bijv. op het sekreet; alsdan is dikwijls de dood het gevolg er van.

In het ziekenhuis te Basel, alwaar een zoodanig opstaan van zieken en reconvalescenten zooveel mogelijk werd verhoed, kwamen toch bij herhaling dergelijke aanvallen van *flauwte*, somwijlen met opvolgenden bedenkelijken collapsus voor en eene lijderes, eene 48jarige vrouw, die een lichten typhus had doorgestaan, zich wel gevoelde, kort te voren nog met graagte gegeten had, daarna plotseling opgestaan en op het sekreet gegaan was, stierf in den collapsus, die op zoodanigen aanval van *flauwte* volgde, 10 minuten na het begin van den

<sup>1)</sup> Verg. Ueber eine besondere Ursache der Ohnmacht und über die Regulierung der Blutvertheilung nach der Körperstellung. Prager Vierteljahrschrift. Bd. LXXXIII. 1864. S. 31 ff.

aanval; de sectie leverde slechts in het oog loopende anaemie der hersenen op. Een patient, die ten gevolge van eenen typhus met buitengewoon uitgebreiden decubitus vele maanden in horizontale houding (te bed en in het permanente waterbad) had doorgebracht, werd, toen hij overigens volkomen hersteld en nagenoeg zijne vorige lichaamskrachten en zijn normaal lichaamsgewicht weder bereikt had, bij de eerste pogingen om in den leuningstoel overeind te zitten, elken keer door misselijkheid en braking met ergen collapsus en bijna volkomen bewusteloosheid aangetast; slechts zeer langzamerhand kon hij weder aan de verticale lichaams-houding gewennen.

Eindelijk kunnen in enkele gevallen nog zeer verschillende andere stoornissen in het zenuwstelsel als naziekten optreden, welker volledige optelling ons hier te ver zou voeren <sup>1)</sup>. Er komen hemiplegieën en paraplegieën voor, waarvan althans vele eene centrale oorzaak doen vooronderstellen, bovendien in enkele grootere of kleinere zenuwgebieden paralyzen, anaesthesieën en paraesthesieën. Over het algemeen geven deze stoornissen eene gunstige prognose, des te meer, hoe minder grove anatomische veranderingen als hare oorzaak te vooronderstellen zijn.

#### V. Pis- en geslachtsorganen.

De gewone veranderingen der nieren, die wezenlijk in parenchymateuse ontaarding bestaan, werden reeds vroeger beschreven en er werd ook reeds vermeld, dat in het beloop van typhus dikwijls *albuminurie* voorkomt, dat zij echter ook ontbreken kan, zelfs als er een niet onbelangrijke graad van ontaarding bestaat. Meestal verdwijnt de albuminurie spoedig na het einde der koorts en ook de ontaarding der nierepitelia schijnt gewoonlijk geene blijvende veranderingen achter te laten.

GRIESINGER vond albuminurie, althans voorbijgaande, bij omstreeks een derde der gevallen en nagenoeg diezelfde menigvuldigheid blijkt uit de opgaven van MURCHISON.

In enkele gevallen neemt men als naziekte van den abdominaal typhus een *acuten morbus Brightii* waar, die gewoonlijk eerst in de reconvalescentie, zeldzamer reeds tijdens het bestaan der koorts optreedt. Daarbij wordt de pis sterk eiwithoudend (tot 1 percent toe en meer), zij bevat gewoonlijk ook een bijmengsel van bloed, in het sediment vindt men cilinders, die met epitelia of met brokstukken daarvan bezet zijn; somwijlen wordt de pisafscheiding spaarzaam en er ontstaat een matige hydrops, die op verschillende plaatsen, met name ook aan de handen en in het aangezicht beginnen kan. Ofschoon de ziekte onder omstandigheden vele weken en zelfs maanden kan aanhouden, is mij toch geen geval bekend, waarbij een overgang in langdurigen chronischen morbus Brightii had plaats gevonden. Daarentegen kan de dood intreden door uraemie, door longoedeem of hersenoedeem. Zoo bijv. maakt IMMERMANN melding van 2 patienten, die in het jaar 1872 in het ziekenhuis te Basel spoedig nadat zij waren opgenomen op de hoogte van eenen abdominaal typhus aan uraemie ten gevolge van acute parenchymateuse nephritis stierven. Bij alle gevallen, die ik zelf waargenomen heb, is volkomen ge-

<sup>1)</sup> Verg. H. NOTHNAGEL, Die nervösen Nachkrankheiten des Abdominaltyphus. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. IX. 1872. S. 480 ff.

nezing tot stand gekomen. De menigvuldigheid van het voorkomen van dezen acuten morbus Brightii bij abdominaal typhus is met zijne menigvuldigheid bij scarlatina in de verte niet te vergelijken; hij is zelfs, zoover mijne waarneming reikt, bij typhus zeldzamer dan na mazelen, na pneumonie en met name bij aangezichtsroos.

Als complicaties moeten voorts vermeld worden de *haemorrhagische infarcten in de nieren*, die soms in grooten getale, soms slechts enkelvoudig worden aangetroffen. In de meeste gevallen komt littekenvorming tot stand; zeldzamer gaan de infarcten in abscessen over.

Bij de secties van HOFFMANN waren zij in 10 gevallen opgeteekend. In de meeste dezer gevallen was de ontarding der hartspeer zeer belangrijk en in verscheidene vond men oude, vaste stremsels in het hart; ook bestonden in meerdere gevallen embolische processen, zoodat ook deze infarcten in den regel aan embolieën van het linker hart uit zijn toe te schrijven.

In enkele door mij waargenomen gevallen trad tijdens de reconvalescentie een *acute blaascatarrh* van aanmerkelijke hevigheid op, die in genezing eindigde. Vrij dikwijls komt het tijdens de reconvalescentie tot voorbijgaande lichte catarrhale verschijnselen of tot symptomen van prikkeling of van hyperaesthesie der blaas. Wij moeten nog vermelden, dat ook pyelitis en dat ernstige, met name ulcerouse vormen van cystitis somwijlen als naziekten voorkomen.

Bij de complicaties van den kant der genitalia moet in de eerste plaats vermeld worden, dat misschien voorhanden virulente zweren aldaar onder den invloed van eenen ernstigen typhus somtijds uitgebreide verwoestingen kunnen aanrichten, gelijk zulks bijv. in eenige reeds vroeger aangehaalde gevallen plaats had.

Bij mannen komt somtijds tegen het einde der ziekte of in de reconvalescentie *orchitis* of *epididymitis* voor (zonder voorafgegane gonorrhoe), die in alle door mij waargenomen gevallen een licht beloop had.

Op omstreeks 200 aan typhus lijdende mannen zijn in de jaren 1869 en 1870 3 gevallen van orchitis voorgekomen. Voor de vroegere jaren ontbreekt mij de opgave der gevallen en ik kan slechts vermelden, dat de betrekkelijke menigvuldigheid der aandoening ongeveer dezelfde geweest is.

Bij vrouwen komt dikwijls een vroegtijdig intreden der menstruatie voor, soms ook andere onbeduidende bloedingen. Belangrijke *metrorrhagieën* worden het menigvuldigst veroorzaakt door de baring of een abortus (zie p. 116). Het sterke bloedverlies, dat met abortus of vroeggeboorte gepaard gaat, kan onder omstandigheden in zoover gunstig werken, als ten gevolge daarvan de temperatuur aanmerkelijk daalt en alle van de temperatuursverhooging afhingende stoornissen afnemen. Maar de beterschap is gewoonlijk slechts voorbijgaande en later verkeert de door de bloeding verzwakte lijderes des te meer in gevaar.

Zoo zonk bijv. in een door mij waargenomen geval de temperatuur der okselholte na abortus met zeer sterk bloedverlies (omstreeks 600 a 700 gram) onder sterk zweeten binnen 12 uur van 40,3° tot 36,5°; de algemeene toestand was, afgezien van de zwakte, zeer goed, alle beneveling en alle ziektegevoel verdwenen; maar reeds na nog 12 uur was de temperatuur weder tot 40,3° geklommen; het geval verliep gunstig.

Bij haar, die na plaats gehad hebbende baring of na abortus gestorven waren, vond men

in 2 gevallen ichoreuse verwoesting van den binnenwand des uterus, in verscheiden andere gevallen diphtheritische endometritis.

In de ovaria werden, onafhankelijk van zwangerschap of kraambed, in een geval belangrijke haemorrhagiën gevonden en in een ander geval bestond eene etterig-necrotische verwoesting van het eene ovarium.

## VI. Huid, bindweefsel, spieren.

Behalve de reeds vroeger vermelde *roseola* en de *miliaria* komen somtijds ook nog andere exanthemata voor.

Verscheiden schrijvers beschrijven onder den naam *taches bleuâtres* of *pehoma typhosum* blauwachtigroode, kleinere of grootere vlekken aan den tronc en aan de extremiteiten, die in alle tijdperken der ziekte kunnen voorkomen, zoowel bij erge als bij lichte gevallen<sup>1)</sup>. Ook bij andere ziekten worden zij waargenomen.

In eenige door mij waargenomen gevallen kwam in den loop der eerste week een *diffuus erytheem* voor, het menigvuldigst aan den hals en aan de voorarmen, soms ook op andere plaatsen; het was in enkele gevallen zoo uitgebreid, dat men, met name bij het bestaan van angina, gedurende korten tijd er aan kon twijfelen, of men niet met scarlatina te doen had. Later verdween het en de ziekte nam het gewone beloop; zoover ik mij herinner, waren al deze gevallen ernstig.

*Erysipelas faciei* komt het menigvuldigst in de reconvalescentie, zeldzaam op de hoogte der ziekte voor. Het kan door vernieuwde koorts gevaarlijk worden.

Te Basel kwamen op 1420 patienten 10 gevallen van erysipelas faciei, die alle gunstig verliepen. In 2 andere gevallen was wondererysipelas opgetreden, dat van een ergen decubitus uitging. — GRIESINGER nam menigvuldiger erysipelas waar, ongeveer in 2 percent der gevallen.

*Herpes labialis* of *facialis* is zeldzaam en geldt met recht voor een verschijnsel, dat in twijfelachtige gevallen eer tegen de diagnose van abdominaal typhus pleit.

Bij de gevallen van Basel was herpes facialis niet zoo zeldzaam, als men gewoonlijk pleegt aan te nemen. Bij 1420 patienten met abdominaal typhus werd hij in 56 gevallen uitdrukkelijk opgeteekend, dus bij 4 percent. Daaronder waren slechts 2 gevallen, waarbij de herpes in het gevolg eener compliceerende pneumonie optrad. Aanvankelijk scheen het, alsof de herpes zich bijvoorkeur bij lichte gevallen vertoonde en derhalve eene gunstige prognostische beteekenis had; dit heeft zich echter niet bevestigd; van de 56 gevallen zijn 10 gestorven, dus omstreeks 18 percent; slechts 11 gevallen hadden een licht beloop.

*Haemorrhagiën in de huid*, eigenlijke petechiën, vibices enz. komen voor bij algemeene haemorrhagische diathese en ook overigens in enkele gevallen.

Te Basel werden zij op 1420 gevallen 12 maal waargenomen; daaronder zijn 3 gevallen van algemeene haemorrhagische diathese; deze laatste en bovendien nog 2 van de andere gevallen verliepen letaal.

<sup>1)</sup> Verg. MURCHISON, l. c. p. 474. Pl. V. — GERHARDT, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XI. 1873. S. 4 ff.

*Furunkels, abscessen* in de huid, het onderhuidsche celweefsel, de spieren en de intermusculaire weefsels komen zeer dikwijls voor en wel gewoonlijk in den lateren tijd der ziekte of in het herstellingstijdperk; zij vertoonen zich bijvoorbeeld op zulke plaatsen van het lichaam, die aan eene aanhoudende of menigvuldige drukking zijn blootgesteld, zoo met name in de heiligbeen- en bilstreek en zij kunnen onder omstandigheden het begin van eenen decubitus vormen; de spierabscessen vindt men het menigvuldigst in de glutaei, voorts in de kuitspieren, zeldzamer in den latissimus dorsi of in andere spieren.

Op omstreeks 1750 gevallen kwamen in het ziekenhuis te Basel dergelijke abscessen bij 85 patienten voor. In 1 geval werd door een groot aantal groote en kleine abscessen in den loop van 3 weken de dood teweeggebracht. Anders waren zoodanige abscessen nooit de eigenlijke oorzaak des doods. In 2 met genezing eindigende gevallen werden groote stukken der spier uit abscessen in den glutaeus maximus uitgetrokken, die aan alle kanten los geworden, maar op belangrijke degeneratie na nog in goeden toestand waren.

Van andere etteringen, die slechts in enkele gevallen voorkomen, moeten nog vermeld worden *retropharyngeaalabscessen*, *periproctitis* en dergelijke. Ook zij hier vermeld, dat *veretteringen van de lymphklieren*, in het bijzonder van de okselklieren, tijdens de reconvalescentie niet zelden voorkomen. Eigenlijke *pyaemie* met meervoudige metastatische abscessen heb ik bij abdominaal-typhus nooit gezien. Daarbij moet worden opgemerkt, dat *pyaemie* ook zeer zeldzaam is op de chirurgische afdeling van het ziekenhuis te Basel.

In een geval bij een jong meisje werd een groot stuk van den tussenwand tusschen vagina en rectum in continuo afgestooten; de groote fistula rectovaginalis genas volkomen zonder kunstbewerking. Eene vrouw van 74 jaar, die een ernstigen typhus had doorgestaan, bezweek ten gevolge van een groot absces tusschen rectum en vagina, dat in het rectum perforeerde en tot profuse bloedingen leidde.

Een der menigvuldigste en gevaarlijkste gevolgen is de *decubitus*. Hij ontstaat bijvoorbeeld op de plaatsen, die het meest worden gedrukt, bij de gewone rugligging in de streek van het heiligbeen en aan de billen, maar ook somtijds aan de hielen en de schouderbladen, bij de zijdeligging aan den trochanter en aan de crista ossis ileum, bij buikligging aan de spinae ossis ileum anteriores superiores en aan de knieën. Er zijn patienten, bij wie elke plaats gangraeneus wordt, die slechts eenigermate aan drukking is blootgesteld; ik heb met name ook reeds aan de ellebogen, aan het achterhoofd, aan de ooren en aan de wang decubitus zien optreden. De decubitus wordt dus met volle recht drukkinggangreen genoemd. Maar men moet daarbij niet over het hoofd zien, dat andere, niet febriciterende zieken, in zoover zij niet misschien aan eene ruggemergsziekte lijden, zelfs bij zeer langdurig liggen veel minder licht decubitus bekomen en dat de gewoonlijk bestaande drukking slechts dan decubitus veroorzaakt, wanneer de betrokken huidplaatsen door de werking der koorts bijzonder tot gangraenescentie gedisponeerd zijn. Deze afhankelijkheid des decubitus van de koorts blijkt ook daaruit, dat hij zoolang er nog hooge koorts bestaat gewoonlijk ondanks alle therapeutische maatregelen onophoudelijk verder gaat, terwijl met het nalaten der koorts zich spoedig eene neiging tot genezing vertoont. Bij dezen invloed der koorts komt, zooals reeds vroeger werd opgemerkt, eensdeels de tem-

peratuursverhooging in aanmerking, doch anderdeels ook de aanmerkelijke verzwakking der circulatie. En deze laatste omstandigheid verklaart het, dat decubitus bijzonder dikwijls bij individu's voorkomt, die darmbloedingen gehad hebben en dat bij decubitus dikwijls hypostatische verdichtingen in de longen voorhanden zijn.

Bij de lichtste gevallen bestaat de decubitus in oppervlakkig substantieverlies der cutis, in andere gevallen wordt de huid en het onderhuidsche weefsel verwoest, bij de ergste gevallen worden ook de fasciae doorboord en de spieren mede in het verval betrokken. Aan het heiligbeen, de trochanters de crista ileum dringt de decubitus zeer dikwijls tot aan het been door en zelfs dit laatste kan hier en daar van het periosteum ontbloot worden. In enkele gevallen zet zich de verwoesting in de diepte verder voort dan aan de oppervlakte en er kunnen uitgebreide ondermijningen en subcutane etteringen of ichorvormingen ontstaan. Ik heb gevallen gezien, waarbij de ichorvorming van het bindweefsel en van de spieren zich bijna over de geheele oppervlakte van den rug uitbreidde, terwijl de huid slechts in de heiligbeenstreek verwoest was, of bij welke van de ontbloote trochanters uit de ichorvorming subcutaan een groot gedeelte van de musculatuur der billen en der dij verwoest had. Met betrekking tot de ontwikkeling van den decubitus kan men verschillende vormen onderscheiden. In de eenvoudigste gevallen ontstaat eerst een erytheem op de gedrukte plaatsen, daarna wordt hier en daar de epidermis los en de cutis wordt langzamerhand geïsureerd, eindelijk gaat de verzwering in de diepte voort. In andere gevallen ontstaan eerst meerdere furunkels of op furunkels gelijkende kleine abscessen in de huid, die na de ontlasting van den etter niet genezen, maar grooter worden en confluereen, waarna dan de dieper doordringende verwoestingen volgen. De ergste vorm van den decubitus begint met uitgebreide haemorrhagiën. Men ziet eerst eene blauwachtig door de huid doorschijnende plaats, alwaar ook eene vaste harde zwelling voorhanden is; deze is het gevolg van eene haemorrhagie in het onderhuidsche bindweefsel en in de dieper gelegen deelen. Spoedig daarna wordt die plaats donker blauw-rood en reeds in de eerstvolgende dagen na het optreden der eerste veranderingen is de huid over eene groote uitgebreidheid en met haar te gelijk de daaronder gelegen weefsels tot op eene aanmerkelijke diepte in eene vochtige brandkorst veranderd, die snel in ichoreus verval overgaat. In zeldzamere gevallen eindelijk ontstaat op de gedrukte plaatsen een uitgebreid, droog koudvuur, waarbij de huid benevens een gedeelte der daaronder gelegen weefsels een zwart en gemumificeerd voorkomen vertoont.

Vele oudere geneesheeren waren geneigd, om aan den decubitus een gunstigen, in zekeren zin critischen invloed toe te schrijven en dit gevoelen werd ondersteund door de ervaring, dat zich zeer dikwijls ten tijde van het optreden van den decubitus of spoedig daarna eene gunstige wending in het beloop der ziekte voordoet. Deze zonder twijfel juiste ervaring is echter eenvoudig te verklaren door het feit, dat de decubitus het menigvuldigst in de derde of vierde week optreedt, dus op eenen tijd, als de koorts reeds lang heeft ingewerkt, maar naar het gewone beloop eene vermindering van hare continuïteit en van hare intensiteit spoedig te verwachten is, die zonder decubitus even zeker en dikwijls nog zekerder zou tot stand komen. In wer-

kelijkheid is de decubitus altijd eene zeer ongunstige complicatie en hij is des te erger, wanneer hij ten gevolge zijner uitgebreidheid zelf koortsverwekkend werkt (en wanneer alzoo door de van den decubitus uitgaande koorts omgekeerd de uitbreiding van den decubitus weder bevorderd wordt. Een groot aantal patienten sterft inderdaad na afloop van den typhus aan den decubitus en zijne gevolgen. De decubitus is des te gevaarlijker, hoe vroeger hij begint, dus hoe langer daarna de koorts nog op gelijke hoogte blijft bestaan.

Te Basel werd op 1743 typhuspatienten bij 139 gevallen, dus bij 9,1 percent, decubitus van een meer of minder hoogen graad opgeteekend. Van deze zijn 59 gestorven, dus 37 percent van de daardoor aangetaste patienten. Op 100 gevallen met eene nauwkeurige tijdrekening begon de decubitus 25 maal in de tweede week, 30 maal in de derde, 27 maal in de vierde, 18 maal nog later.

Daar de decubitus op zoo in het oog loopende wijze van de koorts afhankelijk is, laat zich a priori verwachten, dat eene consequente antipyretische behandeling eenen merkbaaren invloed op zijne menigvuldigheid en zijne intensiteit zal uitoefenen. En dit heeft zich inderdaad bevestigd. Op 861 typhuslijders voor het invoeren der koudwaterbehandeling kwamen 88 gevallen van decubitus voor, van welke 36 stierven. Op 882 gevallen na de invoering der koudwaterbehandeling komen 71 gevallen van decubitus, van welke 23 gestorven zijn. Derhalve bedroeg de menigvuldigheid van den decubitus vroeger 10,2 percent en de sterfte bij de daaraan lijdende zieken 41 percent, later de menigvuldigheid 8,1 percent en de sterfte daarbij 32 percent. In werkelijkheid is het verschil nog aanmerkelijk grooter, dan het door deze cijfers wordt uitgedrukt, aangezien bij de antipyretische behandeling met name de erge vormen van den decubitus zeldzamer worden.

*Gangreen der huid* op plaatsen, die niet aan drukking zijn blootgesteld, is vrij zeldzaam. Afgezien van de gevallen, waarbij reeds vroeger bestaande zweren tot uitgebreide gangraeneuse verwoestingen leidden, blijven er onder de door mij waargenomen patienten slechts 4 gevallen van partieel gangreen der huid over. De werking van de gebrekkige circulatie zal zich het duidelijkst aan deze peripherisch gelegen deelen openbaren; ook moet worden opgemerkt, dat alle 4 gevallen bij behandeling met koude baden voorkwamen en het komt mij niet onwaarschijnlijk voor, iets waarop ook JÜRGENSEN <sup>1)</sup> bij een zijner gevallen wijst, bij hetwelk eenige toonen gangraeneus werden, dat de slagadercontractie, die door de inwerking der koude teweeggebracht wordt, daarvan ten deele de schuld zou kunnen zijn.

*Het uitvallen van het hoofdhaar* behoort tot de menigvuldigste naziekten van den typhus en kan voor de ernstige gevallen als regel beschouwd worden. Het uitvallen heeft langzamerhand in de vierde tot de achtste week der reconvallescentie plaats en voordat het geëindigd is, begint reeds de groei van nieuw haar, dat eerst sterk gekruld en zonder glans is, maar langzamerhand weder de normale eigenschappen verkrijgt. Ook de nagels <sup>2)</sup> ver-

<sup>1)</sup> Klinische Studien über die Behandlung des Abdominaltyphus mittelst des kalten Wassers. Leipzig 1866. S. 33.

<sup>2)</sup> Verg. A. VOGEL, die Nägel nach fieberhaften Krankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VII. 1870. S. 333.



toon en na ernstige gevallen constant veranderingen, daar aan het gedeelte van den nagel, dat tijdens de ernstige ziekte gevormd is, of slechts een matte glans of eene witachtige kleur of eene meer of minder sterke verdunning wordt opgemerkt. De zoo gevormde dwars over den geheelen nagel loopende strepen of voren komen met het groeien van den nagel allengs weder naar voren en men kan uit de plaats, alwaar zij zich bevinden, bij benadering een besluit trekken omtrent den tijd der voorafgegaane ziekte. Ook na andere ernstige koortsige ziekten worden dezelfde veranderingen waargenomen.

In de spieren komen ten gevolge van hare broosheid, die door de degeneratie ontstaan is, *verschearingen* voor, die dikwijls met haemorrhagiën gepaard gaan.

HOFFMANN vond bij 250 secties in 11 gevallen spierrupturen en wel in 6 gevallen in den rectus abdominis (daarvan 2 maal aan beide zijden), zeldzamer in den transversus, pectoralis minor, psoas. Onder omstandigheden kan, zooals ZENKER dit bij een geval van ruptuur van den rectus abdominis beschreven heeft (l. c. p. 93), de spierruptuur met de verzellende uitgebreide haemorrhagie tot ichorvorming leiden en daardoor tot den letalen uitgang bijdragen. In gunstig verloopende gevallen volgt genezing door littekenvorming.

De in de spieren voorkomende *veretteringen*, die somwijlen tot disseceerende afstooting van geheele spierstukken leiden, werden reeds vroeger vermeld; het is nauwelijks aan twijfel onderhevig, dat aan het ontstaan van deze spierabscessen, zooals ZENKER aanneemt, de ontarding wezenlijk aandeel heeft.

## VII. Algemeene stoornissen.

De uitgebreide veranderingen in het darmkanaal en in de mesenteriaal-klieren, alsmede de menigvuldige andere stoornissen maken het begrijpelijk, dat na het doorstaan van eenen typhus dikwijls een zeer lange tijd verloopt, alvorens de geheele voeding van het lichaam weder geheel normaal is. Maar toch wordt bijna in alle gunstig verloopende gevallen, als de laatste naziekten genezen zijn, langzamerhand de normale vroegere voedingstoestand hersteld. Het is daarbij merkwaardig, dat bij enkele individu's van een doorgestanen ernstigen typhus af eene duidelijke verandering der constitutie dateert, dat bijv. vroeger magere lieden later op den duur eene neiging tot vet worden vertoonen of ook omgekeerd of dat het temperament later merkbaar anders is dan vroeger. Zoodanige veranderingen zijn, als men de uitgebreide stoornissen in aanmerking neemt, die in alle organen door eenen ernstigen typhus teweeggebracht worden, juist niet opvallend; maar zij zijn bij onze gebrekkige kennis van de oorzaken van het verschil der constituties bij elk individu niet te verklaren.

In zeldzame gevallen gebeurt het, dat de patient in 't geheel niet weder tot de normale voedingsverhoudingen terugkomt, dat veeleer een voortgaande *marasmus* zich bij den typhus aansluit. Met name bij zeer oude lieden kan het gebeuren, dat een reeds vroeger begonnen marasmus senilis door den typhus verergerd wordt. Als wij echter van deze laatste gevallen afzien, dan kunnen wij zeggen, dat de gevallen van marasmus zonder bijzondere locale aandoening na abdominaal typhus tot de grootste zeldzaamheden be-

hooren. Meestal laat een nauwkeurig onderzoek toe als oorzaak van de voortgaande atrophie eene zich ontwikkelende longphthisis, eene verborgen ettering of een ontstekingsachtig proces in een inwendig orgaan aan te toonen en in andere gevallen wijst althans een nog voortbestaande koortstoestand daarop, dat eene zoodanige locale aandoening ergens voorhanden moet zijn. Ik herinner mij niet een geval gezien te hebben, waarin eenvoudige algemeene marasmus zonder locale aandoening tot den dood leidde; echter wil ik daarmede het voorkomen van zoodanige gevallen niet ontkennen.

Onder de algemeene stoornissen is eene van de meest verderfelijke *de algemeene haemorrhagische diathese*, die in enkele gevallen zich op de hoogte der ziekte ontwikkelt. Zij openbaart zich door eene algemeene neiging tot bloedingen, zoodat nevens petechiën en ecchymosen op de uitwendige huid ook bloedingen tot stand komen op de slijmvliezen van maag en darmen, voorts neusbloeding, bloedingen uit het tandvleesch, haemoptoë, haematurie, ecchymosen op de sereuse vliezen, haemorrhagieën in de sereuse holten, meningeaal- en hersenbloedingen enz. Men is gewoon, deze haemorrhagische diathese van eene zoogenaamde *dissolutio sanguinis* af te leiden, in de eerste plaats echter zal men wel aan ziekten der kleinere vaten en hoofdzakelijk aan uitgebreide degeneratie daarvan hebben te denken, waarbij trouwens niet is uitgesloten, dat oorspronkelijke veranderingen in het bloed daaraan ten grondslag kunnen liggen. Daarbij plegen de hoogste graden der asthenie te bestaan of zich spoedig te ontwikkelen en gewoonlijk volgt spoedig de dood onder de verschijnselen der hartparalyse.

Op duidelijke wijze kwam de algemeene haemorrhagische diathese onder de Baselsche gevallen 3 maal voor, telkens met letalen uitgang. Lichte aanduidingen daarvan, die zich openbaren door eene bijzondere neiging tot neusbloeden, bloedingen uit het tandvleesch, bronchiaalbloedingen, darmbloedingen enz., komen menigvuldiger voor en kunnen het gevaar der ziekte eveneens aanmerkelijk verhoogen.

### VIII. Recidieven.

Reeds vroeger werd vermeld, dat dikwijls in het beloop van den typhus *naverschijselen* [Nachschübe] voorkomen, waarbij opnieuw infiltratie in de lymphatische toestellen der darmen en der mesenteriaalklieren en te gelijk nieuwe vermeerdering der koorts plaats heeft. Wanneer een zoodanig proces voorkomt, nadat de ziekte reeds afgelopen, d. i. de patient volkomen koortsvrij geworden was, dan hebben wij met eene eigenlijke instorting, een *recidief* te doen. De beoordeeling, of eene nieuw optredende koorts werkelijk van een recidief, dan of zij van de een of andere plaatselijke aandoening afhangt, kan onder omstandigheden althans in den beginne moeielijk zijn en het is raadzaam, niet eer een recidief aan te nemen, alvorens men door het zorgvuldigste onderzoek van den patient zich heeft overtuigd van de afwezigheid van elke duidelijke complicatie, waarvan de koorts zou kunnen afgeleid worden. In het latere beloop treden dikwijls weder de kenmerkende verschijnselen van den abdominaal-typhus meer of minder volledig op, zoodat de diagnose dan dadelijk met zekerheid kan gesteld worden.

Koortsaanvallen van korteren duur, die niet als recidief beschouwd, maar

ook niet van eene locale aandoening afgeleid kunnen worden, kan men met *BIERMER nakoorts* noemen.

Het beloop van een recidief komt wezenlijk met dat van een anderen typhus overeen, slechts met dit onderscheid, dat het gewoonlijk korter is. Zoo rijst de temperatuur in den beginne meestal sneller, roseola en miltzwelling treden vroeger op en de geheele duur der koorts is korter. Dienovereenkomstig is de prognose ook in het algemeen gunstiger, hoewel van den anderen kant de omstandigheid, dat het individu reeds door de eerste ziekte verzwakt is, de prognose ongunstiger maakt.

In het ziekenhuis te Basel kwamen op 1743 typhusgevallen 150 recidieven; zij kwamen dus voor bij 8,6 percent der gevallen. Volgens eene door *GERHARDT* <sup>1)</sup> gemaakte berekening uit epidemieverslagen kwam op 4434 typhusgevallen 280 maal recidief voor, dus bij 6,3 percent. *BÄUMLER* <sup>2)</sup> had op 73 typhusgevallen 8 duidelijke recidieven, dus omstreeks 11 percent. *BIERMER* <sup>3)</sup> op 1138 slechts 37 niet twijfelachtige recidieven dus 3,3 percent. Onder de 150 Baselsche gevallen hadden 4, onder de 280 door *GERHARDT* verzamelde gevallen 12 een dubbel recidief. Onder 111 gevallen met enkelvoudig recidief te Basel was de koorts in 68 gevallen in den eersten aanval langer van duur dan bij het recidief, in 6 gevallen was de duur bij beide gelijk, in 37 gevallen duurde de koorts bij het recidief langer dan bij den eersten aanval. Naar eene trouwens eenigszins onzekere schatting moest bij deze 111 gevallen de eerste aanval 29 maal tot de lichte, 82 maal tot de ernstige gerekend worden; het recidief was 47 maal licht en 64 maal ernstig, daarvan 7 maal letaal. De koortsvrije tijd tusschen den eersten aanval en het recidief duurde tot 4 dagen toe in 27 gevallen, 5—7 in 17 gevallen, 8—14 dagen in 35 gevallen, 15 dagen of langer in 32 gevallen.

Als complicaties en naziekten komen bij de recidieven dezelfde aandoeningen voor als bij den gewonen abdominaal typhus. Zoo vond men te Basel bij 115 recidieven darmbloeding in 4 gevallen, perforatie in 2, thrombose in 1, verdichtingen in de longen in 9, epistaxis in 7, decubitus in 4, abscessen in 5, petechiën in 3 gevallen.

Bij herhaling is reeds het gevoelen uitgesproken, dat recidieven bij koudwaterbehandeling menigvuldiger zijn. Te Basel kwamen voor de invoering der koudwaterbehandeling op 861 typhusgevallen 64 recidieven of 7,4 percent, daarvan 2 gevallen met doodelijk beloop, na invoering der koudwaterbehandeling op 882 typhusgevallen 86 recidieven of 9,8 percent, daarvan 10 gevallen met letalen uitgang. Er komen derhalve feitelijk bij koudwaterbehandeling meer recidieven en met name meer sterfgevallen door recidieven voor. Maar daarmee is nog het bewijs niet geleverd, dat het optreden van recidieven door de koudwaterbehandeling bevorderd is. Vooreerst namelijk zijn voor het invoeren dezer behandeling veel meer typhuspatienten in den eersten aanval gestorven; wij mogen derhalve voor de vergelijking slechts die gevallen gebruiken, die den eersten aanval gelukkig hebben doorgestaan, waarbij dus een recidief mogelijk was. Wanneer wij de vergelijking op die wijze maken, dan wordt het verschil reeds iets geringer: wij verkrijgen dan voor de invoering der koudwaterbehandeling recidieven bij 9,0 percent, daarna recidieven bij 10,3 percent. En wanneer wij soms wilden vooronderstellen, dat juist bij de ernstige gevallen, die zonder antipyretische behandeling zou-

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XII. 1873. S. 8.

<sup>2)</sup> Ibid. Bd. III. 1867. S. 393 ff.

<sup>3)</sup> Zie o. *FLEISCHL*, Ueber Recidive und Nachfieber beim Abdominaltyphus. Dissertation. Zürich 1873.

den sterven, recidieven menigvuldiger voorkomen dan bij lichte gevallen, dan zou het verschil misschien geheel kunnen verdwijnen. Ook de beteekenis van de omstandigheid, dat de recidieven bij koudwaterbehandeling eene grootere mortaliteit hebben, dus doorgaans ernstiger zijn, is moeielijk te beoordeelen. Bij die 10 sterfgevallen na de invoering der koudwaterbehandeling is bijv. een patient, die den eersten aanval zonder koudwaterbehandeling had doorgestaan, die dus eigenlijk tot de andere groep zou behooren. En buitendien zou, wanneer juist bij de ernstige gevallen de recidieven menigvuldiger zijn, ook dit verschil mogelijk kunnen toegeschreven worden aan het overleven van talrijke door de eerste ziekte zeer verzwakte individu's. Derhalve is de vraag, of het optreden van recidieven door de koudwaterbehandeling bevorderd wordt, vrij ingewikkeld en naar het tot nog toe voorhanden materiaal nog wel niet met volkomen zekerheid te beslissen. Voorloopig is het trouwens het waarschijnlijkste, dat zoodanige invloed bestaat, te meer, daar het schijnt te blijken, dat de menigvuldigheid der recidieven des te grooter is, hoe consequenter de antipyretische behandeling wordt toegepast. Nemen wij de jaren 1869 en 1870 en voegen wij 1872 nog daarbij, dan komen in het ziekenhuis te Basel op 467 consequent antipyretisch behandelde typhuspatienten, van welke in 't geheel 33 stierven, 55 recidieven, daarvan 6 met letalen uitgang; derhalve bedroeg de menigvuldigheid der recidieven, als wij slechts die patienten in rekening brengen, die den eersten aanval hadden overleefd, 12,5 percent tegen 9,0 percent voor de invoering der koudwaterbehandeling. En de grootere mortaliteit der recidieven is van des te meer gewicht, daar ook de recidieven antipyretisch werden behandeld, derhalve eer eene geringere mortaliteit lieten verwachten.

Ook BIERMER (l. c.) vond een toecomen van de menigvuldigheid der recidieven sedert het invoeren der koudwaterbehandeling; daarentegen had LEICHTENSTERN <sup>1)</sup> bij koudwaterbehandeling op 243 gevallen slechts 4 ontwijfelbare recidieven.

Daar de ware recidieven in alle wezenlijke opzichten eene volkomen overeenstemming met den gewonen abdominaal typhus vertoonen en daar met name de kenmerkende veranderingen in de darmen, de mesenteriaalklieren, de milt en op de huid op geheel gelijke wijze optreden, is er niet aan te twijfelen, dat bij de recidieven hetzelfde vergift werkzaam is en op dezelfde wijze zich in het lichaam verder ontwikkelt als bij de eerste aanvallen. Van waar echter dit vergift komt, is tot dusver nog een onopgelost vraagstuk. Men heeft er aan gedacht, om alle recidieven aan eene nieuwe infectie toe te schrijven en wanneer de typhuspatient zijne ziekte doorstaat op de plaats, waar hij de eerste infectie bekwam, dan is zeker de mogelijkheid voorhanden, dat hij tijdens het beloop der ziekte nog eenmaal uit dezelfde bron geïnfecteerd was. Voorts, wanneer de eerste aanval van korten duur was en de tweede spoedig daarna volgde, bestaat bij den langen incubatietijd onder omstandigheden de mogelijkheid, dat de tweede infectie reeds had plaatsgegrepen, voordat de eerste ziekteaanval tot stand gekomen is. Het is echter met de zaak bij talrijke andere gevallen anders gelegen. Wanneer een

<sup>1)</sup> Ueber Abdominaltyphus. Dissertation. München 1871. S. 36.

patient, nadat de eerste aanval is opgetreden, naar een hospitaal wordt overgebracht, waarin hospitaalinfecties anders zelden voorkomen, wanneer hij aldaar een typhus van normalen duur heeft doorgestaan en dan na een koortsvrijen tijd van 1 of meer weken een recidief is opgetreden, dan is het in de hoogste mate onwaarschijnlijk, dat dit recidief het gevolg is van eene nieuwe infectie. Zoo nu waren de omstandigheden bij verreweg de meeste Baselsche waarnemingen. Wij worden dus tot de onderstelling gedwongen, dat de recidieven gewoonlijk niet op eene nieuwe infectie berusten, maar dat zij nog van de eerste infectie afhangen. Een gedeelte van het vergift moet ergens in het lichaam latent hebben vertoefd; het is bij den eersten aanval niet tot ontwikkeling gekomen en niet vernietigd of uitgedreven; eerst later begint zijne ontwikkeling. En wanneer de recidieven bij de antipyretische behandeling menigvuldiger zijn, dan ligt het voor de hand, te vermoeden, dat het gewone normale beloop door die behandeling in zoover wordt gestoord, als de ontwikkeling en daarmede de vernietiging of uitdrijving van het vergift vertraagd of voor een gedeelte daarvan geheel verhinderd wordt <sup>1)</sup>. Van groot belang voor deze opvatting is eene opgave van GERHARDT (l. c.), dat namelijk bij vele gevallen, waarbij recidief ontstaat, de miltzwellung van het einde der koorts af tot aan de instorting blijft bestaan. In talrijke gevallen volgen de recidieven op dieetfouten, met name na rijkelijk of verkeerd voedsel of na een te vroeg opstaan. Maar zij treden ook dikwijls op in gevallen, waarbij, zooals in het hospitaal gewoonlijk het geval is, op de zorgvuldigste wijze zoodanige verkeerdheden vermeden worden. Zooals van zelf spreekt kunnen deze nadeelige invloeden slechts als gelegenheidsoorzaken gelden, door welker werking de ontwikkeling van kiemen wordt opgewekt, die anders nog eenigen tijd latent gebleven of ook wellicht uit het lichaam verwijderd zouden geworden zijn.

### Therapie.

GRIESINGER, l. c. — R. KÖHLER, Handbuch der speciellen Therapie. Bd. I. 3. Aufl. Tübingen 1867. S. 1 ff. — L. STROMEYER, Ueber die Behandlung des Typhus. 2. Ausgabe. Hannover 1870. — JAMES CURRIE, Ueber die Wirkungen des kalten und warmen Wassers als eines Heilmittels in Fieber und in anderen Krankheiten etc. Uebersetzt von MICHAELIS. Leipzig 1801. Zweiter Band. Uebersetzt von HEGEWISCH. Leipzig 1807. — E. BRAND, Hydrotherapie des Typhus. Stettin 1861. — TH. JÜRGENSEN, Klinische Studien über die Behandlung des Abdominaltyphus mittelst des kalten Wassers. Leipzig 1866. — C. LIEBERMEISTER und E. HAGENBACH, Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Beobachtungen und Versuche über die Anwendung des kalten Wassers bei fieberhaften Krankheiten. Leipzig 1868. — H. ZIEMSEN und H. IMMERMANN, Die Kaltwasserbehandlung des Typhus abdominalis. Leipzig 1870. — O. LEICHTENSTERN, Ueber Abdominaltyphus. Dissertation. München 1871.

### Prophylaxis.

Welke diensten prophylactische maatregelen bij den abdominaal typhus kunnen bewijzen, zien wij reeds thans uit vele voorbeelden en zooals te hopen is, zal de naaste toekomst dit in nog veel grootere mate toonen. Het gebied der prophylaxis behoort wezenlijk tot de openbare gezondheidsregeling en de

<sup>1)</sup> Verg. omtrent deze vragen ook LINDWURM, Ueber Typhus-Recidive und Typhus-Infec-tionen. Aerztl. Intelligenzblatt 1873. Nr. 15 u. 16.

abdominaal typhus is eene van die ziekten, welke het meest geschikt zijn, om als toetssteen te dienen voor de werkzaamheid der maatregelen, die door die wetenschap worden voorgeschreven.

De middelen en wegen, waardoor wij in staat zijn, den abdominaal typhus op werkzame wijze te verhinderen, vloeien dadelijk voort uit datgene, wat bij de beschrijving der aetiologie werd uiteengezet en wij kunnen hier, terwijl wij naar die uitvoerige beschrijving verwijzen, met eenige wenken volstaan.

In het algemeen kan men zeggen, dat de prophylactische maatregelen des te werkzamer zullen zijn, hoe vaster men aan den materieelen aard van het typhusvergift geloofd en aan de mogelijkheid, het te vernietigen of zijne verdere verbreiding te verhinderen. Halve maatregelen, zooals hij ze pleegt aan te wenden, die niet voldoende van de kracht hunner werking overtuigd is, leveren hier evenals elders in de therapie geene halve, maar volstrekt geene gevolgen op.

Voor eene plaats, die tot dusver vrij van typhus was, zou het *verhoeden der insleeping* van de ziekte het absoluut zekere middel zijn, om het ontstaan eener typhusepidemie te voorkomen. Dit middel is echter practisch niet toe te passen; en daar in de meeste grootere plaatsen en met name bijna in alle steden de abdominaal typhus reeds inheemsch geworden is, is reeds om deze reden langs dien weg het doel niet te bereiken. Daarentegen is het voor kleinere plaatsen, die nog geen inheemschen typhus bezitten en het is zelfs in steden voor de afzonderlijke huizen en blokken van huizen van het hoogste gewicht, om elk ingeslept geval op eene wijze af te sluiten, dat de verbreiding der ziekte en met name de vorming van infectiehaarden verhoed wordt. Daarbij is het isoleeren der patienten zelve zoowel overbodig als onvoldoende; van wezenlijk belang is alleen de behandeling der *dejecties*. Deze moeten op de meest volledige wijze gedesinfecteerd en van de sekreten, mesthoopen en dergelijke verwijderd gehouden worden. Ik laat gewoonlijk steekbekkens van porselein gebruiken, welker bodem reeds voor het gebruik met eene laag ijzervitriool bestrooid is; onmiddellijk na de ontlasting worden de dejecties met een derde of de helft van haar volume ruw zoutzuur begoten. Waar het mogelijk is, worden zij alsdan in kuilen gelegd, die in den tuin elke paar dagen versch gemaakt en dan weder dichtgeworpen worden en die natuurlijk van bestaande putten ver verwijderd moeten zijn. Waar geene andere mogelijkheid voorhanden is, moet men ze, maar alsdan met zeer veel zoutzuur vermengd, in de gewone sekreten ledigen. Het met dejecties bezoedelde bed- en lijffinnen wordt dadelijk in water of in eene chloorzinkoplossing gezet en daarin, voordat 24 uren verlopen zijn, tot de sterke kookhitte verwarmd. Ik heb bij choleralijders, die in het ziekenhuis werden opgenomen, dezelfde methode aangewend, terwijl tevens op de uitgebraakte stoffen werd gelet en er is geene verdere uitbreiding der ziekte voorgekomen. Wanneer de arts door een eenigermate intelligent personeel ondersteund wordt, dan kan hij de volle garantie op zich nemen, dat van een afzonderlijk geval uit geene verdere verbreiding zal plaats hebben.

Wanneer eene epidemie voorhanden is en eveneens op plaatsen, waar de typhus aanhoudend bestaat, moeten wij hoofdzakelijk het oog vestigen op het *drinkwater* en de *sekreten*.

De noodzakelijkheid van het verschaffen van drinkwater, dat elke mogelijkheid eener infectie uitsluit, wordt zoo algemeen erkend, dat wel binnen een niet al te langen tijd alle steden, alwaar eenige publieke geest heerscht, zich daarvan zullen voorzien. Voorloopig echter, zoolang dat doel niet bereikt is, moet de grootste zorg aan het vermijden van verontreinigingen besteed worden, verdachte putten door de politie gesloten, voor het gebruik van verdacht water in ongekookten toestand gewaarschuwd worden enz. Nog moeten wij vermelden, dat ook de kunstmatige mineraalwateren geenerlei garantie van zuiverheid meer aanbieden, sinds daarvoor alle pompwater zonder onderscheid en zonder eenige voorafgaande zuivering gebezigd wordt.

Wat de verwijdering der faecale stoffen betreft, is het wel aan geen twijfel onderhevig, dat onder de tot dusver in gebruik zijnde stelsels een goed ingericht spoelstelsel uit een sanitair oogpunt verre de voorkeur verdient. De uitgebreide statistiek van talrijke Engelsche steden heeft met volkomen evidentie feitelijk aangetoond, dat de menigvuldigheid van den abdominaal typhus door het toepassen van eene doelmatige spoeling in belangrijke mate verminderd wordt. Maar men moet ook toestemmen, dat het spoelstelsel niet voor alle omstandigheden en niet voor alle plaatsen het meest gepaste is en dat een geregelde afvoer, als die consequent en doelmatig wordt volgehouden, eveneens uit een prophylactisch oogpunt veel nut kan stichten. Waar echter, zooals tot dusver in de meeste Duitsche steden, noch het een noch het ander op voldoende wijze wordt toegepast, daar kan ten minste door eene veelvuldige lediging der sekreetputten en door uitgebreide desinfectie eene beginnende epidemie onderdrukt of eene reeds bestaande beperkt worden. In den herfst van 1867, toen de cholera te Zürich in belangrijke uitgebreidheid heerschte, lieten wij te Basel de desinfectie der sekreten, de doorspoeling en desinfectie der riolen en derg. met eene tot dusver ongehoorde consequentie en volledigheid uitvoeren. Bijv. werd in alle logementen, kosthuizen en slaapsteden, scholen enz. gedurende langen tijd de desinfectie door geëmployeerden der politie en wel dagelijks verricht en tevens werden alle private sekreten, onverschillig, of door de eigenaars zelve iets dergelijks geschiedde of niet, een- à tweemaal in de week door de politie gedesinfecteerd. Wij zijn toen ondanks het levendigste verkeer met Zürich en met andere door de cholera bezochte plaatsen van de cholera verschoond gebleven, of ten gevolge van deze en andere praeventieve maatregelen of door toeval, is niet uit te maken. Maar tevens nam in zeer opvallende mate de frequentie van den abdominaal typhus af. In het halve jaar van November 1867 tot April 1868 werden in 't geheel slechts 30 typhuspatienten in het ziekenhuis opgenomen, terwijl dooreengenomen in de 10 voorafgegane jaren het aantal van de in dezelfde maanden opgenomenen 130 bedragen had.

Dezelfde punten, als bij eene meer uitgebreide epidemie moeten ook bij huisepidemieën of in 't algemeen bij opeengehoopte ziektegevallen, die op infectiehaarden wijzen, in 't oog gehouden worden en wanneer het onderzoek met de noodige zorg geschiedt, dan gelukt het in talrijke gevallen, de bron der infectie met meer of minder zekerheid aan te toonen en haar door doelmatige maatregelen te verwijderen.

### Specifieke behandeling.

Daar de abdominaaltyphus eene ziekte is, die door een specifiek vergift veroorzaakt wordt, is de meening, dat er mogelijkerwijze een specifiek tegengift bestaat en het zoeken naar een zoodanig rechtstreeks tegen de ziekte werkend middel a priori niet af te keuren en zoodanige pogingen zijn geenszins zoo ongerijmd, als men in eenen tijd, toen men in de expectatieve houding het hoogste toppunt der therapie meende bereikt te hebben, dikwijls heeft aangenomen. Het feit, dat andere specifieke ziekten, zooals de malaria-ziekten en de syphilis, door specifieke middelen kunnen genezen worden, dat verder vele parasieten door specifieke middelen worden gedood, rechtvaardigt ten volle de hoop, dat het aan het verdere onderzoek misschien zal gelukken, ook voor andere specifieke ziekten specifieke geneesmiddelen te vinden. Maar zeker mag men den eisch stellen, dat men bij het zoeken naar specifieke middelen evenals bij ieder ander wetenschappelijk onderzoek met omzichtigheid en voorzichtigheid te werk ga en daar zulks tot dusver zeer dikwijls niet geschied is, daar men dikwijls het feit, dat eenige patienten, bij wie men het een of ander bijzonder middel had aangewend, toevallig niet gestorven waren, voor voldoende hield, om een zoodanig middel als specificum aan te bevelen, zal men ook in het vervolg elke zoodanige aanbeveling met eene gerechtvaardigde scepsis bejegenen.

De meeste middelen, die als specifika tegen den abdominaaltyphus aanbevolen zijn, zijn tegenwoordig ternauwernood nog van historisch belang. Zoo bijv. worden *aderlatingen*, waarmede men een tijdlang den typhus meende te kunnen coupeeren, sinds lang niet meer aangewend. En hetzelfde geldt van de *braakmiddelen*. Eene specifieke werking zal tegenwoordig wel geen geneesheer meer verwachten van het *chloorwater* of van de *minerale zuren*. Ook de *sulphis magnesicus*, het *phenylzuur* enz. schijnen tot dusver niets gepraeiseerd te hebben, wat hun aanspraak zou kunnen geven op den naam van specificum tegen den abdominaaltyphus. Ook is noch *kinine met digitalis*, gelijk zulks in Frankrijk beweerd werd, in staat den typhus abortief te maken, noch de *kinine* alleen, zelfs al wordt zij in zeer groote en dikwijls herhaalde giften toegediend. Voor de kinine moesten wel de voortreffelijke onderzoekingen van BINZ er toe overhalen, om daaraan eene specifieke werking bij de infectieziekten toe te schrijven. Afgezien van de malaria-ziekten schijnt echter eene zoodanige specifieke werking, als zij in 't geheel bestaat, eerst bij giften tot stand te komen, die bij den mensch niet aan te wenden zijn. Ik heb ten minste bij abdominaaltyphus, na meer dan 1500 gevallen met kinine te hebben behandeld en wel in doses, die men vroeger voor levensgevaarlijk zou hebben verklaard, geene waarneming gedaan, waaruit ik tot eene coupeerende of toch specifieke werking der kinine zou kunnen besluiten. Eindelijk laten ook de met warmteonttrekking door koude baden behandelde gevallen niets waarnemen, wat als eene specifieke werking der *koudwaterbehandeling* verklaard zou kunnen worden. Daarentegen behooren kinine, digitalis en warmteonttrekkingen tot de belangrijkste antipyretische middelen en zijn als zoodanig voor eene krachtige behandeling van den abdominaaltyphus bepaald onontbeerlijk.



Onder de middelen, omtrent wier werking ik zelf ervaring heb, zijn de eenige, waarvan ik eene specifieke werking tegen den abdominaal typhus niet zou willen loochenen, het *jodium* en de *calomel*.

De behandeling van den typhus met *joodkalium* werd sinds het jaar 1840 bij herhaling door SAUER <sup>1)</sup> aanbevolen; ook werd door enkele andere artsen eene dergelijke wijze van behandeling beproefd; maar over 't geheel schijnen deze aanbevelingen de aandacht slechts weinig te hebben getrokken. In het jaar 1859 werd de behandeling met *jodiumjoodkaliumoplossing* als eene nieuwe wijze van behandeling aangegeven door MAGONTY <sup>2)</sup> en eindelijk nogmaals in het jaar 1866 door v. WILLEBRAND <sup>3)</sup>. Deze laatste gaf van eene oplossing, die 1 deel jodium en 2 deelen joodkalium op 10 deelen water bevat, alle 2 uur 3 à 4 droppels in een glas water. In dezen vorm heb ik eveneens het jodium aangewend, in eenige gevallen ook als joodkalium in giften van een scrupel à eene drachme pro die.

Bij meer dan 200 gevallen, die ik op deze wijze behandelde, had het gebruik van jodium geenerlei opvallende veranderingen in het beloop der ziekte ten gevolge. De diarrheën en in 't algemeen de darmverschijnselen werden daardoor niet erger; het scheen eer, of zij daardoor in vele gevallen iets verminderden. Eene werking op het slijmvlies der ademhalingsorganen konde niet worden geconstateerd; verkoudheid ontstond, afgezien van een zeer licht en abortief verlopend geval, volstrekt niet, een ontwijfelbaar jodiumexanthem werd in geen geval waargenomen. De temperatuur vertoonde geene duidelijke afwijking van den regel. Over 't geheel was het, als men elk geval op zich zelf beschouwde, onmogelijk, de een of andere duidelijke werking van het jodium waar te nemen. Maar de sterfte was aanmerkelijk geringer, dan bij de gevallen, die gelijktijdig zonder jodium, maar overigens op dezelfde wijze werden behandeld en deze omstandigheid schijnt er eenigermate voor te pleiten, dat inderdaad de behandeling met jodium een gunstigen invloed uitoefent. Met zekerheid zou deze vraag wel alleen kunnen beslist worden, indien verdere systematische vergelijkende onderzoekingen bij een groot waarnemingsmateriaal werden ingesteld. Eene nauwkeurige vergelijking van die met jodium behandelde gevallen met de gelijktijdig zonder jodium behandelde is door een mijner leerlingen ondernomen, maar helaas niet afgewerkt.

De *calomel* in groote giften werd bij den abdominaal typhus hoofdzakelijk daarom toegediend, omdat men bij den vooronderstelden ontstekingsachtigen aard van het darmlijden eene krachtige antiphlogose meende noodig te hebben; om deze reden werd ook aanvankelijk met de *calomel* behandeling het aanwenden der aderlating en van plaatselijke bloedontlastingen verbonden. Nadat reeds tegen het einde van de vorige eeuw en met name in het tweede decennium van deze de *calomel* door verscheiden artsen was aangewend en aanbevolen, zonder dat deze methode eene groote uitbreiding verkreeg, kwam

<sup>1)</sup> Schmidt's Jahrbücher. Bd. XXVIII. S. 150. Bd. XXXVIII. S. 350. Bd. CXVII S. 112.

<sup>2)</sup> Nouveau traitement de la fièvre typhoïde. Paris 1859.

<sup>3)</sup> Virchow's Archiv Bd. XXXIII. S. 517.

zij sedert hare aanbeveling door LESSER <sup>1)</sup> zeer veel in gebruik en werd zij door WOLFF, SICHERER, TAUFFLIEB, SCHÖNLEIN, TRAUBE, WUNDERLICH en andere artsen aangewend. LESSER en zijne eerste navolgers wendden doses van een scrupel aan, die dagelijks werden herhaald; later werden ook kleinere giften van 10 of zelfs 5 grein gegeven. Bijna alle waarnemers, die een groot aantal gevallen naar deze methode behandeld hebben, getuigen eenstemmig voor hare gunstige werking en met name willen de meesten daarbij dikwijls eene belangrijke bekorting der ziekte hebben waargenomen.

Ik heb de calomel gewoonlijk in doses van een half scrupel en later van  $\frac{1}{2}$  gram gegeven en wel zoo, dat gewoonlijk 3 à 4 zoodanige giften in den loop van 24 uur genomen werden. De aanvankelijke vermeerdering der diarrhee werd daarbij zeer spoedig weder matiger en later schijnt de diarrhee eer minder te zijn. Aandoening van den mond ontstond slechts dan, wanneer ook op de volgende dagen nog doses gegeven werden en nooit in dien graad, dat daardoor belangrijke onaangenaamheden werden veroorzaakt. In de meeste, maar niet in alle gevallen, werd na de toediening der eerste giften een duidelijk, maar voorbijgaand dalen der temperatuur waargenomen, eene ervaring, waarop reeds vroeger door TRAUBE en door WUNDERLICH gewezen is. — Uit eene verzameling en vergelijking van meer dan 200 op deze wijze behandelde gevallen met een groot aantal gevallen, die zonder calomel, maar overigens op dezelfde wijze behandeld waren, is gebleken, dat de sterfte bij de calomelbehandeling belangrijk geringer is. En met name werden in zoover de opgaven der oudere waarnemers bevestigd, als het bleek, dat bij eene vroegtijdige aanwending van calomel opvallend vele gevallen een korter beloop verkregen, terwijl bij andere gevallen eene zoodanige bekorting van het beloop niet werd waargenomen. Waarvan het afhangt, of de calomel in een gegeven geval eene bekorting van het beloop teweegbrengt of niet, is voorsnog geheel onduidelijk gebleven; er schijnt reden te bestaan, om aan te nemen, dat misschien de weg, langs welken het vergift in het lichaam is opgenomen, van invloed zou kunnen zijn. In allen gevalle is de hoop, dat men bij eene zeer vroegtijdige aanwending wellicht in staat zou zijn, *elken* typhus te coupeeren, niet bevestigd, zooals onder anderen reeds het vroeger vermelde feit toont, dat bij eene zieke, die wegens syphilis elken morgen en elken avond  $\frac{1}{2}$  gram calomel kreeg, tijdens deze behandeling een ernstige abdominaal typhus tot ontwikkeling kwam. — Sinds door die statistiek de gunstige werking van de calomel bij een groot aantal gevallen aangetoond was, heb ik met weinige uitzonderingen bij elk geval van abdominaal typhus, dat voor het einde van den 9den dag der ziekte in behandeling kwam, calomel aangewend en wel gewoonlijk 3 à 4 doses van  $\frac{1}{2}$  gram, die binnen de 24 uur genomen werden. Ik heb thans, na in 't geheel omstreeks 800 gevallen op deze wijze te hebben behandeld, nog alle reden, om met deze wijze van behandeling voort te gaan en haar aan te bevelen.

Die statistiek, waarbij het er om te doen was, de werking van het jodium en de calomel te onderzoeken, had betrekking op 839 gevallen, waarvan een gedeelte jodium, een ander

<sup>1)</sup> Die Entzündung und Verschwärung der Schleimhaut des Verdauungskanales als selbstständige Krankheit, Grundleiden vieler sogenannter Nervenfieber etc. Berlin 1830. S. 409 ff.

gedeelte calomel en nog een ander geen dezer middelen bekwam, terwijl zij overigens op dezelfde wijze en wel hoofdzakelijk naar eene onvolkomen antipyretische methode behandeld werden <sup>1)</sup>. Zij leverden de volgende sterfteverhoudingen op:

Niet specifiek werden behandeld:	377;	daarvan stierven	69;	sterfte =	18,3%
Met calomel:	223;	"	"	26;	" = 11,7%
Met jodium:	239;	"	"	35;	" = 14,6%

In het geheel: 839; daarvan stierven 130; sterfte = 15,5%.

Derhalve staat eene sterfte van gemiddeld 13,2 percent bij eene specifieke behandeling tegenover eene sterfte van 18,3 percent bij eene overigens gelijke, maar niet specifieke behandeling en met name bij de calomelbehandeling heeft men de buitengewoon gunstige sterfteverhouding verkregen van slechts 11,7 percent.

Die getallen zijn echter niet zonder verder onderzoek als de zuivere uitdrukking van het resultaat te beschouwen. Want al werden de gevallen ook over 't geheel zonder opzettelijke keuze bij de afzonderlijke groepen ingedeeld, was het toch onvermijdelijk, dat gevallen, die in geheel hopeloozen toestand werden opgenomen, menigvuldiger bij de niet specifieke behandeling werden gevoegd. Van den anderen kant evenwel werden ook vele van die gevallen, welke zoo licht verliepen, dat zij van het begin af geene bijzondere behandeling schenen te behoeven, voor het grootste gedeelte bij de groep van de niet specifiek behandelde gevoegd. Deze omstandigheden maken nog een bijzonder onderzoek noodig. De al dadelijk hopelooze gevallen kunnen wij met vrij groote zekerheid uitsluiten, als wij alle gevallen weglaten, die binnen de eerste 6 dagen der hospitaalbehandeling gestorven zijn. Alsdan blijven over:

Niet specifiek behandeld:	355;	daarvan stierven	47;	sterfte =	13,2%
Met calomel:	216;	"	"	19;	" = 8,8%
Met jodium:	229;	"	"	25;	" = 10,9%

Het blijkt dus, dat door weglating van de spoedig na de opname gestorvenen het resultaat niet wezenlijk anders wordt.

Wanneer men van den anderen kant alle lichte gevallen uitsluit, dan verkrijgt men:

Niet specifiek behandeld:	273;	daarvan stierven	69;	sterfte =	25,3%
Met calomel:	160;	"	"	26;	" = 16,3%
Met jodium:	204;	"	"	35;	" = 17,2%

In het geheel: 637; daarvan stierven 130; sterfte = 20,4%.

En wanneer men eindelijk zoowel de lichte gevallen uitsluit, als die, welke binnen de eerste 6 dagen stierven, dan verkrijgt men:

Niet specifiek behandeld:	251;	daarvan stierven	47;	sterfte =	18,7%
Met calomel:	153;	"	"	19;	" = 12,4%
Met jodium:	194;	"	"	25;	" = 12,9%

Uit beide staten blijkt een belangrijk gunstiger resultaat voor de specifieke behandeling; zij dienen derhalve tot bevestiging van het hoofdresultaat.

Buitendien bleek het, dat de *duur der ziekte* door de aanwending van de calomel in opvallend talrijke gevallen *wezenlijk bekort en hare intensiteit verminderd werd*. Dit blijkt uit den volgenden staat. Er verliepen:

	Ernstig.	Matig ernstig.	Licht.	PERCENTVERHOUDING	
				van de lichte gevallen.	van de matig-ernstige en lichte samengenomen.
Niet specifiek behandeld: 337	230	43	104	27,6	39,0
Met calomel: 223	102	58	63	28,3	54,3
Met jodium: 239	161	43	35	14,6	32,6

<sup>1)</sup> Zie: Bericht über die Resultate der Behandlung des Abdominaltyphus im Spital zu Basel. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. IV. 1868. S. 413 ff.

De meening, dat de bekorting van den duur of de vermindering van de intensiteit van het beloop op de werking van de calomel berust, wordt vaste overtuiging, als men de afzonderlijke gevallen nader analyseert. Ik heb bijv. van de niet specifiek behandelde, voorts van de met jodium behandelde, eindelijk van de met calomel behandelde gevallen van ieder 50 met gunstigen uitgang bijeengevoegd, die ongeveer in denzelfden tijd voorkwamen en die alle in den eersten tijd na hunne opname den indruk van ernstige gevallen maakten, bij welke met name zonder uitzondering de temperatuur der okselholte 40° bereikt of overschreden had. Van de 50 niet specifiek behandelde gevallen waren voor den 11den dag na hunne komst in het hospitaal blijvend koortsvrij 4, van de 50 met jodium behandelde 5, van de 50 met calomel behandelde 9. Voor den 14den dag na hunne komst in het hospitaal waren blijvend koortsvrij van de niet specifiek behandelde 12, van de met jodium behandelde 14, van de met calomel behandelde 20. Van de gevallen daarentegen, waarbij de koorts voor den 14den dag na hunne opname nog niet blijvend opgehouden had, vertoonden die, welke met calomel behandeld waren, geen korteren duur dan bij eene andere behandeling; veeleer was de middelbare duur zelfs nog iets langer. Derhalve schijnt door de calomelbehandeling bij eene gedeelte der gevallen eene belangrijke bekorting der ziekte plaats te hebben, terwijl bij een verder gedeelte der gevallen een wezenlijke invloed op den duur der koorts niet merkbaar is.

Het is merkwaardig, dat het gevolg der calomelbehandeling onder anderen van het aantal der doses afhankelijk scheen te zijn. Onder de vermelde 50 gevallen was bij 18 eenmaal eene dosis van 10 grein toegediend; daarvan eindigde voor den 11den dag 1 geval; bij 15 waren tweemaal 10 grein toegediend; daarvan eindigden voor den 11den dag 3 gevallen; bij 17 waren drie of meer doses van 10 grein toegediend; daarvan eindigden voor den 11den dag 5 gevallen. Van de 18 met éene dosis behandelde waren voor den 14den dag koortsvrij 6, van de 15 met 2 doses 5, van de 17 met drie of meer doses behandelde 9. Ik zou deze uitkomst, daar de cijfers voor eene statistiek veel te klein zijn, slechts als een toeval beschouwen, dat niet verliende, er verder op te letten, indien eene dergelijke berekening met wat grootere getallen niet een resultaat in denzelfden zin opleverde. Van de 223 met calomel behandelde gevallen kwamen een- of tweemaal 10 grein 134 gevallen; daarvan stierven 19 (= 14 percent); drie- of meermalen 10 greinen kwamen 89 gevallen, daarvan stierven 7 (= 8 percent).

Of de gunstige werking van de calomel op hare purgeerende werking berust en of, iets dat ook reeds vermoed is, andere purgeermiddelen in staat zouden zijn, iets dergelijks te bewerken, kan ik niet beslissen, daar ik ten aanzien van de werking van andere purgeermiddelen over geene ervaringen kan beschikken en om zonder een groot getal van vergelijkbare ervaringen omtrent zoodanig onderwerp een oordeel te willen uitspreken, zou ik voor bedenkelijk houden. Het zou zeker denkbaar zijn, dat door een te rechter tijd gegeven purgeermiddel een gedeelte van het vergift, hetwelk zich nog niet vast in den darm heeft gefixeerd, uitgedreven werd; het is echter voorloopig althans niet met zekerheid uit te sluiten, dat eene specifieke werking van het kwik alsmede van het jodium op het typhusvergift zou plaatsgrijpen.

### Symptomatische behandeling.

De oudere artsen stelden zich ten aanzien van de acute ziekten gewoonlijk de taak, om de ziekte door therapeutische middelen te doen verdwijnen. De *indicatio morbi* was voor hen de belangrijkste en dikwijls de eenige indicatie; hun streven was gericht op het vinden van specifieke middelen.

In nieuweren tijd zijn de leidende gezichtspunten voor de behandeling der acute ziekten geheel en al veranderd. Wij weten, dat de acute ziekten, als

zij hun beloop gehad hebben, ook bij eene zuiver exspectatieve behandeling, een einde nemen. Wij zullen wel een specifiek middel, als wij er een kennen dat zeker werkt, eveneens bijvoorkeur in toepassing brengen, maar wanneer, zooals bij de meeste acute ziekten het geval is, een zeker specificum niet bekend is, dan zullen wij daarom de therapie niet voor machteloos houden. De ziekte loopt ook zonder ons toedoen ten einde; de wezenlijke taak van den arts is echter, er voor te zorgen, dat de zieke de ziekte overleeft. En aan deze taak kunnen wij in talrijke gevallen voldoen door de symptomatische behandeling in den meest uitgestrekten zin en door de diacetetische behandeling. Wij hebben er van den eenen kant voor te zorgen, dat de gewone gevolgen der ziekte, in zoover zij bijzonder lastig of gevaarlijk worden en dat eveneens de soms voorkomende bedenkelijke incidenten in hunne werking op den patient zooveel mogelijk worden verminderd en van den anderen kant, dat de patient in een toestand gehouden worde, waarbij hij in staat is, zoolang en zoo krachtig mogelijk weerstand te bieden. Wij trachten niet meer, zooals het scheepsvolk van den ouden tijd, den storm door offers en gebed te doen bedaren, maar wij wijden al onze aandacht daaraan, het schip langs klippen en ondiepten heen te brengen en zijn weerstandsvermogen zoo goed mogelijk te behouden; de storm zal, als hij heeft uitgevoerd, ook zonder ons toedoen bedaren.

#### Antipyretische behandeling.

Verreweg het grootste aantal patienten, die aan den abdominaal typhus bezwijken, gaan door de directe of indirecte werkingen der koorts te gronde. In het ziekenhuis te Basel waren op 210 sterfgevallen, die in de jaren 1865 tot 1868 voorkwamen, 86 gevallen, waarbij de dood zonder bijzondere complicatie slechts door hartparalyse (met inbegrip van het daarvan afhingende longoedeem) of hersenparalyse (zonder grove veranderingen in de schedelholte) tot stand gekomen was; de dood was dus bij 41 percent der sterfgevallen door de rechtstreeksche werking der temperatuursverhoging teweeggebracht. En bij de overige had de koorts in de meeste gevallen aandeel aan het ontstaan der complicaties of aan den doodelijken uitgang van deze. Konde men de patienten voor de deletere werking van de temperatuursverhoging beschermen, dan zou de abdominaal typhus niet meer tot de bijzonder gevaarlijke ziekten behooren.

Daarbij is het vooreerst van ondergeschikt belang, of wij, zooals de oudere artsen, de koorts in zoover voor iets noodigs en nuttigs houden, als daardoor het ziektevergift verwoest of uit het lichaam geëlimineerd zou worden, eene meening, voor welke ook thans nog vele gronden zouden kunnen aangevoerd worden, dan of wij de koorts louter als eene onaangename en gevaarlijke werking van het ziektevergift beschouwen, waardoor het organisme in zijn bestaan bedreigd wordt. Wij zien den verwoestenden invloed der koorts en het is onze eerste taak, haar in zoover in toom te houden, dat het bestaan van het organisme verzekerd blijft.

Het gevaar der koorts bij den abdominaal typhus berust slechts in zeer geringe mate op de *consumptie der lichaamsbestanddeelen*, die met de vermeer-

derde verbranding gepaard gaat. Men kan bij de meeste typhuslijken er zich van overtuigen, dat deze consumptie zelfs niet in de verte eenen graad bereikt, die het leven ernstig zou kunnen bedreigen. Veeleer berust het gevaar op de *deletere werking der hooge temperatuur op de weefsels*, waardoor eene necrobiose van deze veroorzaakt wordt, die anatomisch als parenchymateuse ontaarding zich voordoet. In de eerste plaats is het de zwakte of paralyse van het hart, die te vreezen is, in de tweede plaats de paralyse der hersenen en eerst in de derde plaats komen de stoornissen in andere organen.

Wanneer de parenchymateuse ontaarding van het hart eenmaal een hoogen graad bereikt heeft, dan is het dikwijls voor elke behandeling te laat. Het is de taak van den arts, de gevaarlijke gevolgen der temperatuursverhooging te verhoeden en de koorts te behandelen, voordat die gevolgen tot stand gekomen zijn. Het is eene slechte verontschuldiging, wanneer de arts bij een typhuspatient, die bijv. in de derde week aan snel ontstane hartparalyse bezwijkt, zijne tot dusver aangenomen expectatieve houding daarmede wil rechtvaardigen, dat tot dien tijd toe geenerlei dreigende verschijnselen en geene indicaties tot handelen voorhanden zouden geweest zijn. Had hij de temperatuur waargenomen en in het oog gehouden, dan had hij het gevaar kunnen voorzien en voorkomen.

De behandelingsmethoden, waardoor wij in staat zijn, de abnormaal verhoogde lichaamstemperatuur te doen dalen, vatten wij samen onder den naam der *antipyretische behandeling*. Wij rekenen daartoe eensdeels de rechtstreeksche afkoelingen van het lichaam door sterke warmteonttrekkingen, anderdeels de menigvuldige diaetetische en medicamenteuse voorschriften, waardoor de warmtevorming kan beperkt worden.

De methode der rechtstreeksche afkoeling, de *koudwaterbehandeling* der koortsige ziekten, werd, nadat reeds vele meer op zich zelf staande proeven waren voorafgegaan, het eerst op stelselmatige wijze en volgens duidelijke indicaties in het laatste decennium der vorige eeuw door JAMES CURRIE toegepast, die daarom ook algemeen als de eigenlijke grondlegger van de hydrotherapie der koorts beschouwd wordt. Zijne methode, die hoofdzakelijk in dikwijls herhaalde koude begietingen bestond, vond menigvuldige navolging en werd met name ook bij abdominaal typhus aangewend. Maar de aanbeveling was niet van blijvenden invloed; de methode kwam langzamerhand weder buiten gebruik en werd eindelijk nagenoeg vergeten. Slechts enkele artsen (HALLMANN<sup>1)</sup>, v. GIETL, NIEMEYER e. a.) wendden het koude water nog aan; maar òf bepaalden zij zich tot weinige enkele gevallen, òf waagden het niet, de methode met die energie consequent toe te passen, die alleen in staat is groote gevolgen te verkrijgen. Bijna de eenige, die de koudwaterbehandeling nog met de noodige consequentie aanwendde, was E. BRAND te Stettin. Zijn in het jaar 1861 verschenen boek over de hydrotherapie van den typhus, ofschoon in vele opzichten eenzijdig en dikwijls in plaats van eene objectieve beschrijving en kritiek der feiten te geven, slechts van het enthousiasme der subjectieve overtuiging blijken gevende, was er nogtans goed voor geschikt, om de aandacht weder op die methode te vestigen. Hij heeft de groote ver-

<sup>1)</sup> Ueber eine zweckmässige Behandlung der Typhus. Berlin 1844.

dienste gehad, andere artsen tot het beproeven der methode aan te sporen en aan deze aansporing hebben wij onder anderen de energieke en den weg banende proeven van BARTELS en JÜRGENSEN te danken.

Het verschijnen van het werk van JÜRGENSEN, waarin de te Kiel verkregen resultaten op objectieve en streng wetenschappelijke wijze beschreven worden, heeft époque gemaakt in de geschiedenis der behandeling van den abdominaal typhus. In dit werk werd aangetoond, dat de sterke warmteonttrekkingen, als zij belangrijke gevolgen zullen hebben, zoo dikwijls moeten aangewend worden, als de lichaamstemperatuur van den patient weder boven eene zekere grens gerezen is en dat de patienten ook zonder wezenlijk nadeel eene zoo menigvuldige aanwending van de warmteonttrekking verdragen. Sedert is de Kielsche methode, dikwijls trouwens met velerlei onbelangrijke veranderingen, in talrijke andere ziekenhuizen in toepassing gebracht en bijna zonder uitzondering waren de resultaten buitengewoon gunstig; zoo met name te Basel, Bremen, Erlangen, Greifswald, Halle, Jena, Leipzig, München, Praag, Würzburg, Zürich enz. Alleen te Weenen schijnt men tot dusver met de nieuwe methode niet te recht te kunnen komen. Op het oorlogstoooneel en in de militaire hospitalen hebben talrijke artsen de methode heilzaam bevonden en ook in de private praktijk heeft zij op vele plaatsen reeds volkomen het burgerrecht verkregen.

In welken vorm de warmteonttrekkingen worden verricht, is natuurlijk volkomen onverschillig, voorondersteld, dat werkelijk eene voldoende hoeveelheid warmte onttrokken wordt. In dit laatste opzicht werken echter de onderscheiden methoden der warmteonttrekking zeer verschillend en het nader onderzoek toont aan, dat niet altijd die methoden het meest uitwerken, waarbij het ingrijpen het meest energiek schijnt te zijn. In het algemeen zal die methode de voorkeur verdienen, die bij voldoende warmteonttrekking de minste onaangenaamheden voor den patient medebrengt.

Voor volwassen patienten zijn het meest aan te bevelen *koude baden* van omstreeks 20° C. (16° R.) of van nog lagere temperatuur. Bij denzelfden patient kan voor meerdere op elkander volgende baden hetzelfde water gebruikt worden; de badkuip blijft in den tusschentijd gevuld staan en de temperatuur van het water, die ongeveer met die van het vertrek overeenkomt, wordt voor het volgende bad niet weder veranderd. De duur van het bad bedraagt in den regel 10 minuten. Een veel langere duur is voor den patient meestal zeer onaangenaam en zou mogelijk ook nadeelige gevolgen kunnen hebben. Wanneer zwakke patienten zeer door het bad worden aangegrepen, later nog lang huiveren of collabeeren, dan is het doelmatig, den duur tot 7 of tot 5 minuten te verminderen. Een zoodanig korter bad werkt altijd nog veel beter dan een veel langer durend lauw bad. Onmiddellijk na het bad moet de patient rusten; hij wordt daarom, niet afgedroogd, in een droog laken gewikkeld, te bed gelegd, dat met name aan het voeteneinde eenigszins verwarmd mag zijn; hij wordt licht toegedekt, krijgt een glas wijn en eerst na verloop van eenigen tijd wordt hem een hemd aangedaan. Bij zeer zwakke zieken kan men ook met baden van hoogere temperatuur (24° C. = 20° R.) beginnen, die trouwens een aanmerkelijk geringer effect hebben; voornamelijk echter zijn voor zoodanige gevallen, als de uitwendige omstandigheden

het veroorloven, aanbevelenswaardig de door ZIEMSEN aangegeven langzaam afgekoelde baden, waarbij men met omstreeks  $35^{\circ}$  C. ( $= 28^{\circ}$  R.) begint en de temperatuur gedurende het bad door een langzaam bijvoegen van koud water allengs tot op ongeveer  $22^{\circ}$  C. ( $18^{\circ}$  R.) of nog lager doet dalen; deze baden moeten langeren tijd duren.

In den regel laat ik bij eenigszins ernstige gevallen alle 2 uur bij dag en bij nacht eene temperatuursbepaling maken. Zoo dikwijls de temperatuur in het rectum  $39,5^{\circ}$  of in de okselholte  $39^{\circ}$  bereikt, wordt een koud bad genomen. Het spreekt echter van zelf, dat men ook in dit opzicht moet individualiseeren. Bij kinderen of bij personen, aan wie met reden eene grootere resistentie tegen de temperatuursverhooging kan worden toegeschreven, mag men de temperatuur, waarbij een bad gegeven moet worden, iets hooger nemen, zelfs op  $40,0^{\circ}$  in het rectum of  $39,5^{\circ}$  in de okselholte. Bij individu's, waarbij men eene geringere resistentie verwacht, doet men wel, ook reeds bij wat lagere temperatuur te laten baden en het bad naar omstandigheden een weinig minder langdurig of minder koud of eindelijk in den vorm der ZIEMSENSCHE baden aan te wenden.

Vooraf is het voor den arts van belang, de illusie te laten varen, dat men met een enkel of met weinig baden iets wezenlijks zou kunnen bereiken. Reeds vele artsen, die met deze meening tot het aanwenden der warmte-onttrekkingen overgingen, zijn van hare voortzetting daardoor afgeschrikt, dat zij de uitwerking veel geringer vonden, dan zij verwacht hadden. Het binnenste van het lichaam wordt, als de ziekte hardnekkig is, door een enkel bad slechts weinig en slechts tijdelijk afgekoeld. Van den eenen kant bewerkt de vaatcontractie, dat de peripherische lagen van het lichaam nog meer dan anders als slechte warmtegeleiders werken en zulks des te meer, hoe dikker zij zijn, hoe meer ontwikkeld de panniculus adiposus van het individu is; en van den anderen kant wordt gedurende de inwerking der warmteonttrekking door eene verhooging der warmteproductie het effect van de eerstgenoemde ten deele gecompenseerd. Bij het einde van het bad is daarom somwijlen de temperatuur binnen in het lichaam, bijv. in het rectum, niet lager dan te voren en eerst eenigen tijd daarna, wanneer de vermeerdering der warmteproductie ophoudt en de temperatuur van de afgekoelde peripherische lagen met die van de inwendige deelen in evenwicht komt, vindt ook van binnen een sterk dalen der temperatuur plaats. Bij lichte gevallen en bij andere in den lateren tijd der ziekte houdt dit effect dikwijls vele uren lang aan; bij ernstige gevallen is daarentegen na verloop van twee uur de vroegere temperatuur al ongeveer weder bereikt en er wordt eene herhaling van het bad gevorderd. Derhalve is het effect van een bad en met name de duur van dit effect in zekeren zin een maatstaf voor de hardnekkigheid der koorts en als zoodanig van zeer groote prognostische beteekenis. In zeer ernstige gevallen is het noodig, de baden alle twee uur te herhalen, zoodat op 24 uur regelmatig 12 baden komen. Bij enkele patienten in het ziekenhuis te Basel heeft het geheele aantal baden, die in den loop der ziekte noodig waren, meer dan 200 bedragen. Dit waren buitengewoon hardnekkige gevallen, waarbij de intensieve koorts zonder twijfel den dood zou hebben veroorzaakt, indien er eene minder ingrijpende behandeling ware aangewend.



In de meeste gevallen zal men, in het bijzonder wanneer te gelijk antipyretische medicamenten worden aangewend, met gemiddeld 4 à 8 baden pro die en met 40 à 60 baden in 't geheel kunnen volstaan. In het bijzonder wensch ik nog met nadruk er op te wijzen, dat het bij ernstige gevallen voor eene werkzame behandeling dringend noodig is, de baden ook tijdens den nacht aan te wenden, zoo dikwijls de hoogte der temperatuur de indicatie daarvoor geeft.

Bij kinderen <sup>1)</sup>, wier lichaamsoppervlakte in vergelijking met het lichaamsvolume grooter is, kan men de baden een weinig minder koel of van iets korteren duur nemen, zonder het effect te benadeelen; ook zijn voor hen de langzaam afgekoelde baden aan te bevelen. Van den anderen kant zal men de baden bij vette individu's kouder en ook van langeren duur aanwenden dan bij magere.

Voor de meeste patienten zijn de koude baden zeer onaangenaam en er behoort niet zelden eenige overreding van den kant van den arts en eenige autoriteit toe, om er hen toe te brengen, er zich zoo dikwijls als noodig is aan te onderwerpen. Maar ook in de private praktijk overtuigen zich de patienten en hunne bloedverwanten zoo spoedig van de gunstige werking van de warmteonttrekkingen, dat er, als zij meermalen zijn aangewend, gewoonlijk geenerlei weerstand meer geboden wordt. Het is mij zelfs dikwijls voorgekomen, dat patienten in een later tijdperk, bij wie de hoogte der temperatuur niet meer voldoende was, om een koud bad streng te indicieren, verlof vragen, om een koud bad te nemen, omdat zij zich nog altijd eenigszins warm gevoelden; ik heb zulks zonder bedenking toegestaan, zoolang de temperatuur van het rectum 38,5° of meer bedroeg; bij lagere temperatuur heb ik hoogstens een zeer kort durend bad of eene koude afwassing veroorloofd.

Bij 1960 koude baden bij typhuslijders, wier effect LEICHTENSTERN waarnam, was de lichaamstemperatuur 380 maal reeds 2 uur na het bad weder even hoog of hooger dan voor het bad.

Het verschil met betrekking tot de *werking der afkoeling bij lichte en ernstige ziektegevallen*, blijkt zeer duidelijk uit de onderzoekingen van ZIEMSEN en IMMERMANN. Zij vonden bij lichte gevallen zoowel de grootte der temperatuursverlaging als haren duur veel aanzienlijker dan bij ernstige gevallen. Verder bleek het, dat in de latere tijdperken der ziekte zoowel de grootte als de duur der temperatuursverlaging belangrijker wordt en dat dit toenemen van het effect bij ernstige gevallen zich later doet opmerken dan bij lichte. LEICHTENSTERN vond eveneens de op het bad volgende temperatuursvermindering in de vierde ziekte-week dooreengenomen grooter dan in de tweede en derde.

Ook de *tijd van den dag* is van invloed op het effect eener warmteonttrekking. ZIEMSEN en IMMERMANN vonden, dat de sterkste verlaging der lichaamstemperatuur doorgaans bewerkt wordt door de baden, die omstreeks 7 uur 's avonds gegeven worden, dus op den tijd, waarop het gewone maximum der dagelijksche schommeling juist overschreden is en eene neiging tot daling der temperatuur begint <sup>2)</sup>. Daarna is de grootste opportuniteit voor het aanwenden der baden voorhanden in de vroege morgenuren tusschen 5 en 8 uur en spoedig na den middag tusschen 1 en 2 uur.

Bij vrouwen is volgens de onderzoekingen van LEICHTENSTERN het effect eener warmte-

<sup>1)</sup> Verg. G. MAYER, Ueber die Anwendung der antipyretischen Methode bei fieberhaften Krankheiten der Kinder.

<sup>2)</sup> Verg. ook IMMERMANN, Zur Theorie der Tagesschwankungen im Fieber des Abdominaltyphus. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VI. 1869. S. 561 ff.

onttrekking zoowel ten aanzien van de grootte als van den duur der temperatuursverlaging dooreengenomen minder belangrijk dan bij mannen, iets dat de genoemde schrijver wel te recht toeschrijft aan de bij vrouwen over 't algemeen sterkere ontwikkeling van den panniculus adiposus.

*Koude begietingen* hebben, zooals het rechtstreeksche calorimetrische onderzoek aantoonde, eene veel geringere werking dan koude baden van dezelfde temperatuur en denzelfden duur, doch zijn voor den patient veel onaangenaamer. Zij zouden dus slechts dan zijn aan te bevelen, wanneer de uitwendige omstandigheden elke andere soort van werkzame warmteonttrekking onmogelijk maakten of wanneer men minder eene afkoelende werking, dan wel eene krachtige opwekking der psychische functies of der ademhaling bedoelde.

*Koude inwikkelingen* worden zelfs door de zwakste patienten meestal goed verdragen, vooral indien men de voeten en de schenkels vrij laat. Eene reeks van vier op elkander volgende inwikkelingen telkens van 10 à 20 minuten lang, heeft ongeveer hetzelfde afkoelende effect, als een koud bad, dat 10 minuten duurt. In het bijzonder bij kinderen kunnen zij de baden volkomen vervangen.

*Koude wasschingen*, zelfs met ijswater, schijnen slechts eene geringe afkoelende werking te hebben, die echter door menigvuldige herhaling wellicht wel tot een eenigszins belangrijken graad kan verhoogd worden. Als plaatsvervangsters van de baden kunnen zij niet dienen.

*Locale warmteonttrekkingen* door koude omslagen, ijsblazen en derg. hebben op de algemeene lichaamstemperatuur geenen merkbaaren invloed. Daarentegen is de *locale werking* der ijsblazen dikwijls van groot belang, daar wij door eene lang voortgezette aanwending daarvan op de hartstreek of op het hoofd in staat zijn tot een zeker graad eene locale temperatuursverlaging te verkrijgen en daardoor de betrokken organen eenigermate voor de verwoestende inwerking der temperatuursverhooging kunnen beschermen.

RIEGEL<sup>1)</sup> heeft ook, als hij twee ijsblazen op den buik en de borst legde, de lichaamstemperatuur aanmerkelijk zien dalen en beveelt daarom deze methode als minder ingrijpend in plaats van de koude baden aan. Ik houd het wel voor denkbaar, dat daardoor bij gevallen met eene bijzonder geringe hardnekkigheid der koorts een zoodanig effect verkregen kan worden; bij slechts eenigermate ernstige gevallen heb ik evenmin als andere waarnemers van de aanhoudende inwerking van twee en zelfs drie ijsblazen ooit eene wezenlijke verlaging der lichaamstemperatuur waargenomen.

Daarentegen kan, zooals LEUBE<sup>2)</sup> heeft aangetoond, door het aanwenden van ijs eene verlaging der lichaamstemperatuur verkregen worden, wanneer men de patienten over eene zoo groot mogelijke oppervlakte op groote kussens plaatst, die met een koud makend mengsel van ijs en keukenzout gevuld zijn, waarvan de temperatuur ongeveer minus 10° C. bedraagt.

Door *koud drinken*, door het inslikken van ijs, door koude clysmata en derg. wordt de lichaamstemperatuur verlaagd en wel ongeveer zooveel, als beantwoordt aan de warmtequantiteit, die tot verwarming van het ingebrachte noodig is. Al is ook het algemeene effect van zoodanige warmteonttrekkingen,

<sup>1)</sup> Ueber Hydrotherapie und locale Wärmeentziehungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bb. X. 1872. S. 515 ff.

<sup>2)</sup> Ueber die Abkühlung fieberhafter Kranker durch Eiskissen. Ibidem, Bd. VIII. 1871. S. 355 ff.

ingeval men geene overmatig groote hoeveelheden wil inbrengen, niet zeer belangrijk, hebben zij toch het voordeel, dat eene regulatorische verhooging der warmteproductie, zooals bij de afkoelingen der uitwendige huid, bij deze inwendige warmteonttrekkingen niet plaats heeft. Eene menigvuldige herhaling er van, voor zoover zij den patient niet lastig zijn, is derhalve dringend aan te bevelen.

Eene *contraindicatie* tegen de aanwending der koude baden is gelegen in *darmbloedingen*. Het is mogelijk, dat daarbij de door de warmteonttrekking veroorzaakte fluxie naar de inwendige organen de neiging tot bloedingen verhoogen kan en in allen gevalle is de met het gebruik van een bad gepaarde actieve of passieve lichaamsbeweging nadeelig. Dit laatste geldt, zooals van zelf spreekt, in nog hoogere mate bij *darmperforatie*. Ik heb tot dusver, zoodra eene zelfs maar geringe darmbloeding optrad, de baden geheel gestaakt. — De *menstruatie* geldt slechts dan als *contraindicatie*, wanneer er volstrekt geen gevaar in aantocht is; wanneer de koorts daarentegen belangrijk is en niet dadelijk door andere middelen voldoende kan verminderd worden, dan worden de baden voortgezet. Pneumonieën, hypostasen en derg. vormen geene *contraindicatie*; de hypostasen verdwijnen onder omstandigheden onder de inwerking der baden. Eene gewichtige *contraindicatie* bestaat daarentegen in het voorhanden zijn van een zeer hoogen graad van *hartzwakte*. Wanneer de circulatie zoo verminderd is, dat de peripherische deelen koud zijn, terwijl van binnen eene zeer hooge temperatuur blijft bestaan, dan is er volstrekt geene hoop voorhanden, dat eene verdere afkoeling der oppervlakte een wezenlijken invloed op de temperatuur der inwendige deelen zal hebben; veeleer is het te vreezen, dat de peripherische circulatie door de afkoeling nog meer benadeeld zal worden. Bij minder belangrijke graden van hartzwakte zijn de allengs afgekoelde *ZIEMSSENS*sche baden bijvoorkeur op hunne plaats.

De buitengewone hardnekkigheid der koorts in vele gevallen, die somwijlen zelfs door de meest consequente aanwending der baden niet in bedwang is te houden, doch voorts ook de omstandigheid, dat vele patienten eene vaak genoeg herhaalde aanwending der baden niet verdragen en dat in enkele gevallen *contraindicaties* tegen hunne aanwending bestaan, maakt het noodig, ook nog andere middelen aan te wenden, die tot verlaging der lichaamstemperatuur kunnen bijdragen. Van de daarvoor passende medicamenten moeten hoofdzakelijk genoemd worden *kinine*, *digitalis*, *veratrine*.

De *kinine* werd als *specificum* reeds zeer dikwijls aanbevolen, maar altijd spoedig werkeloos bevonden en weder verlaten. Als *antipyreticum* en in gepaste giften is zij het eerst door W. VOGT<sup>1)</sup> en later door A. WACHSMUTH<sup>2)</sup> bij den abdominaal typhus aangewend. Ik zelf heb de *kinine* sinds het jaar 1858 als *antipyreticum* gebruikt, maar eerst sinds de mededeelingen van VOGT waagde ik zoo groote doses van het middel aan te wenden, als zij voor

<sup>1)</sup> Ueber die fieberunterdrückende Heilmethode (Methodus antipyretica) und ihre Anwendung bei acuten Krankheiten überhaupt. Schweizerische Monatsschrift für praktische Medicin. 1859. Mai—Juli.

<sup>2)</sup> Typhus ohne Fieber? Archiv der Heilkunde. 1863. S. 55 ff.

het doel eener krachtige antipyretische werking noodig zijn. Sedert heb ik nauwelijks een ernstig typhusgeval zonder kinine behandeld<sup>1)</sup>.

Bij den volwassene wend ik in den regel  $1\frac{1}{2}$  à 3 gram sulphas chinini of ook hydrochloras chinini aan (ik vind in de werking van beide zouten bij equivalente giften geen verschil). *Deze geheele gift moet echter noodzakelijk in den loop van een half of hoogstens van een geheel uur opgebruikt worden.* Gewoonlijk laat ik alle 10 minuten een poeder van  $\frac{1}{2}$  grm. nemen, totdat de geheele voorgeschreven hoeveelheid opgebruikt is. Onder omstandigheden is het doelmatiger, het middel in oplossing met een zuur toe te dienen; doch de werking bij aanwending van het poeder pleegt even volledig te zijn. Daarentegen mag men niet op eene volle werking rekenen, wanneer men de dosis over langeren tijd verdeelt. Daar de kinine betrekkelijk snel door de pis wordt uitgescheiden<sup>2)</sup>, komt bij verdeelde giften nooit gelijktijdig eene voldoende hoeveelheid in werking. En zelfs wanneer men eene veel grootere hoeveelheid over een halven of geheel dag verdeelt, merkt men dikwijls ternauwernood een duidelijken invloed op de lichaamstemperatuur op. Daarentegen laat ik de dosis nooit voordat er 24 uur verlopen zijn en in den regel eerst na 48 uren herhalen.

Eene zoodanige volle dosis kinine brengt bij den patient in den regel eene sterke oorsuizing en gewoonlijk ook hardhoorigheid teweeg; in de gevallen, waarin beide verschijnselen te voren reeds voorhanden waren, nemen zij in intensiteit toe. Buitendien komt het bij zeer groote giften tot een roesachtigen toestand met onzekerheid der bewegingen, zwakte en beving der extremiteiten en daarbij bestaat somwijlen een sterk gevoel van onbehaaglijkheid. Deze laatste verschijnselen plegen bij koortspatienten veel minder duidelijk te zijn dan bij gezonden. Daarbij daalt de lichaamstemperatuur aanmerkelijk, somtijds tot de normale temperatuur en spoedig daarna begint gewoonlijk ook de polsfrequentie te dalen en alle andere van de temperatuursverhooging afhangelende stoornissen af te nemen. De daling der temperatuur begint gewoonlijk eenige uren na het innemen van het middel en na omstreeks 6 à 12 uur is het minimum bereikt; alsdan begint de temperatuur allengs weder te rijzen, maar doorgaans is zij nog den tweeden dag daarna merkbaar lager.

Er zijn nog altijd artsen, die voor het aanwenden der groote doses kinine eene zekere vrees koesteren. Waar eene dosis van 2 gram geïndiceerd zou zijn, gaan zij er toe over hoogstens eene dosis van 1 gram aan te wenden en meenen dan dikwijls, het verzuim daardoor goed te maken, dat zij deze dosis meermalen, alle dagen eenmaal of tweemaal, herhalen. Bij eene zoodanige handelwijze mag men eene voldoende werking niet verwachten. Ik heb de kinine in groote doses tot dusver bij meer dan 1500 typhuspatienten aangewend en bovendien bij honderde pneumonieën en andere ziekten. Het aantal afzonderlijke doses van een scrupel tot 3 gram, die ik in de hospitaal- en in de private praktijk heb toegediend, zal wel omstreeks 10000 bedragen. En niet eene enkele maal heb ik enig blijvend nadeel zien ontstaan, dat men gerechtigd zou kunnen schijnen, aan de werking der kinine toe te schrijven. Enkele andere artsen, zooals bijv. JÜRGENSEN, hebben zelfs de dosis van 3 gram, die voor mij totnogtoe het maximum was, onder omstandigheden nog overschreden, zonder

<sup>1)</sup> Ueber die antipyretische Wirkung des Chinin. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. III. 1867. S. 23 ff.

<sup>2)</sup> Verg. H. THAU, Ueber den zeitlichen Werth der Ausscheidungsgrösse des Chinin bei Gesunden und fieberhaft Kranken. Ibidem. Bd. V. 1869. S. 505 ff.

nadeelige gevolgen daarvan waar te nemen. Voorzeker is bij het aanwenden der kinine in groote doses dezelfde voorzichtigheid noodig, als bij het aanwenden van elk ander werkzaam middel. Ook het mes van den chirurg kan in de hand van den stumpert onheil aanrichten. Als men de individualiteit van den patient en van de ziekte nog niet voldoende kent en als er ook geen gevaar in aantocht is, dan is het doelmatig, eerst eene kleinere dosis, bijv. 1½ gram, aan te wenden; blijkt deze onvoldoende te zijn, dan neemt men den volgenden keer eene grotere dosis.

Dikwijls heeft men de kinine ook al onwerkzaam willen verklaren, omdat de temperatuur van den patient, al daalt zij spoedig na het gebruik ook in belangrijke mate, toch later weder ongeveer tot de vroegere hoogte rijst. Eene zoodanige tegenwerping is natuurlijk slechts voor hem geldig, die van de kinine hetzij eene specifieke coupeerende werking of een wonder verwacht. De arts heeft echter hier evenals ook elders met de feitelijke werkingen der middelen rekening te houden; met illusies en vrome wenschen wordt de patient niet gebaat.

Het bekende feit, dat eene hevige koorts, die nu en dan volkomen intermissies vertoont, veel minder gevaarlijk is dan eene zelfs minder hevige koorts, die aanhoudend is of slechts geringe remissies vertoont, moet er toe leiden, bij het toedienen der antipyretische geneesmiddelen steeds naar het verkrijgen van *zooveel mogelijk volkomene intermissies* te streven. Ik beschouw de werking van eene dosis kinine slechts dan als geheel voldoende, wanneer daardoor de temperatuur nagenoeg tot de norma, dus minstens tot 38° in het rectum verminderd is. Is dit in een bijzonder geval door de eerste dosis niet gelukt, dan wordt de volgende maal eene grotere dosis gegeven. Ware de temperatuur na de eerste dosis, iets dat ook niet zelden voorkomt, tot 37° of lager gedaald, dan moet de dosis de volgende maal iets kleiner genomen worden. Dit is de eenvoudigste wijze van individualiseeren en de grootte der gift voor een bijzonder geval gepast te maken. Men moet daarbij in aanmerking nemen, dat de temperatuursvermindering in den lateren tijd der ziekte bij dezelfde dosis grooter pleegt te zijn dan in de tweede week.

Eene zoodanige volkomen intermissie wordt lichter verkregen, als men de kinine *des avonds* toedient, als dus de normale morgenremissie met het effect der kininewerking samenvalt. En deze wijze van toediening is voor den patient van meer voordeel, dan wanneer men de kinine des morgens gaf en daardoor wel de avondexacerbatie beperkte, maar toch geene volkomen intermissie verkrijgen zou.

In die periode der ziekte, waarin de koorts reeds spontaan zeer sterke remissies of zelfs volkomen intermissies vormt, is de kinine veel minder geïndiceerd dan ten tijde der continua of subcontinua. Hare gunstige werking berust wezenlijk daarop, dat zij eene al is het ook voorbijgaande intermissie der koorts teweegbrengt; waar de zoodanige reeds spontaan optreden, is deze indicatie niet voorhanden. En eindelijk is hare werking tegen voorbijgaande exacerbaties der koorts eene veel minder zekere.

Een wezenlijk voordeel bij de aanwending der kinine bestaat ook daarin, dat alsdan de koude baden minder dikwijls noodig zijn en bij patienten, die ongaarne baden, is het reeds van groot gewicht, dat men nu en dan gedurende een geheel dag de baden staken en er veel vroeger geheel mede kan ophouden. Ook als wegens darmbloedingen of wegens andere omstandigheden het gebruik der baden moet worden gestaakt, kan gewoonlijk de kinine nog worden aangewend; wanneer darmbloedingen hebben plaats gehad,

pleeg ik de kinine in oplossing met bijvoeging van tinct' opii te geven. Eindelijk is de kinine somwijlen op de duidelijkste wijze levenreddend bij patienten, die reeds hooge graden van hartzwakte vertoonen en bij wie daarom de baden hetzij gecontraindiceerd zijn of geene voldoende werking meer hebben. Bij herhaling heb ik patienten ten gevolge der kinineremissie zien beter worden, bij wie de polsfrequentie reeds excessief en de peripherie des lichaams koel was; daarbij toonde het verdere beloop somtijds aan, dat de koorts volstrekt niet bijzonder hardnekkig was en dat het groote levensgevaar slechts daarom tot stand gekomen was, omdat men totnogtoe volstrekt niets daartegen had aangewend. Doch hoe hoog ik de waarde der koudwaterbehandeling ook schat en al zou ik het voor bepaald verkeerdd houden, een ernstig geval van abdominaal typhus, waarbij geene bijzondere contraindicaties voorhanden zijn, zonder krachtige warmteonttrekkingen te behandelen, — wanneer ik voor het erge alternatief stond, om of slechts warmteonttrekkingen of slechts kinine te mogen aanwenden, dan zou ik voor de meeste gevallen de laatste kiezen.

De soms bestaande afkeer der patienten, alsmede de omstandigheid, dat op het toedienen van kinine soms braking volgt, kunnen in enkele gevallen eene andere wijze van applicatie van het middel wenschelijk maken. Proeven met subcutane injecties bewezen, dat aan de kleine dosis, die langs dezen weg kan worden ingebracht, ook eene slechts onbeduidende werking beantwoordt. Daarentegen is de werking bij de aanwending in den vorm van *clysmata*, waarvoor men de oplossing onder bijvoeging van een weinig opiumtinctuur gebruikt, slechts weinig geringer dan bij het inbrengen door de maag.

Ook bij *kinderen* heeft de kinine eene even gunstige werking als bij volwassenen. Om eene voldoende antipyretische werking te verkrijgen, is volgens HAGENBACH <sup>1)</sup> voor kinderen onder de 2 jaar eene dosis van 0,7 à 1 gram, voor den leeftijd van 3 tot 5 jaar eene dosis van 1 gram, voor 6 tot 10 jaar oude kinderen 1 à 1½ gram en voor 11 tot 15 jaar oude 1½ à 2 gram noodig. Bij aanwending van geringere doses is de werking dikwijls onmerkbaar of twijfelachtig en HAGENBACH is op grond van zijne ervaringen geneigd, de doses nog iets grooter te nemen.

In verreweg de meeste gevallen is ten behoeve der antipyrese de aanwending van baden en van kinine in passende doses volkomen voldoende. Maar er komen enkele gevallen voor — en deze schijnen te Basel betrekkelijk menigvuldiger te zijn dan op de meeste andere plaatsen — waarbij de koorts eene zoodanige hardnekkigheid bezit, dat nog andere antipyretische medicamenten moeten worden toegediend.

De *digitalis* werd bij abdominaal typhus hoofdzakelijk door WUNDERLICH <sup>2)</sup> aanbevolen en later door THOMAS, FERBER en anderen aangewend. Ik gebruik het middel ten behoeve der antipyrese slechts in zelfstandigheid, namelijk in poeders of pillen, daar deze vorm verreweg meer te vertrouwen is dan

<sup>1)</sup> Ueber die Anwendung des Chinin in den fieberhaften Krankheiten des kindlichen Alters. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. V. S. 181 ff. — Verg. G. MAYER, l. c.

<sup>2)</sup> Ueber den Nutzen der Digitalisanwendung beim enterischen typhus. Archiv der Heilkunde. 1862. S. 97. ff.

het infusum. De geheele dosis moet bij de toediening in zelfstandigheid, zooals bekend is, aanmerkelijk lager genomen worden, dan wanneer men het veel minder werkzame infusum aanwendt. Ik geef gewoonlijk  $\frac{3}{4}$  à  $1\frac{1}{2}$  gram, over omstreeks 36 uur verdeeld. Bij bijzonder ernstige en hardnekkige gevallen, wanneer door kinine alleen eene voldoende daling der temperatuur niet verkregen wordt, kan meestal door de vereeniging van digitalis en kinine het gewenschte doel worden bereikt. Men laat  $\frac{3}{4}$  à  $1\frac{1}{2}$  gram digitalis allengs in den loop van 24 of 36 uren verbruiken en geeft onmiddellijk daarna eene volle dosis kinine (2 à 3 gram). Is het eenmaal gelukt, op deze wijze eene volkomen intermissie tot stand te brengen, dan gelukt het later gewoonlijk ook door kinine alleen.

De digitalis is bij abdominaal typhus slechts in die gevallen doelmatig, waarbij nog geen belangrijke graad van hartzwakte bestaat, waarbij dus de hartactie nog niet overmatig frequent of althans nog vrij krachtig is. Zij is, omgekeerd als bij hartziekten, des te minder geïndiceerd, hoe excessiever de polsfrequentie is. De ophanden zijnde hartparalyse wordt door aanwending der digitalis niet verhinderd, maar schijnt daardoor eer bevorderd te worden. Bij patienten met nog krachtige hartactie doet het geene wezenlijke schade, wanneer het, iets dat bij groote doses somwijlen plaats heeft, tot braken komt; het middel moet dan trouwens gestaakt worden.

De *veratrine* in betrekkelijk groote doses werd ten behoeve der antipyrese met name door w. vogt (l. c.) aangewend. Door haar kan eene volkomen intermissie dikwijls nog verkregen worden in gevallen, waarbij dit doel door kinine niet was te bereiken. Ik laat gewoonlijk pillen nemen, waarvan elke 5 milligram *veratrine* bevat en wel elk uur 1, totdat er sterke walging of braking volgt. Gewoonlijk zijn 4 à 6 pillen voldoende. De collapsus, die bij het snelle dalen der temperatuur licht op het braken volgt, is niet gevaarlijk en wordt door wijn of andere analeptica gewoonlijk spoedig beter.

Bij de gevallen van abdominaal typhus, die een regelmatig beloop hebben en waarbij bijzondere incidenten, complicaties en naziekten niet voorkomen, wordt behalve de tot dusver beschreven behandeling en de later te beschrijven diaetetische geene verdere therapie vereischt. Wanneer wij nog eenmaal alles kortelijk willen herhalen, dan kan dit het eenvoudigst geschieden door het schetsen van de behandeling van den abdominaal typhus, zooals zij in het ziekenhuis te Basel in den loop des tijds langzamerhand is vastgesteld en zooals zij thans ook in de Tübingsche kliniek wordt toegepast.

Wanneer de patient voor den 9den dag der ziekte wordt opgenomen, dan wordt eerst calomel gegeven en wel gewoonlijk 2 à 4 doses, elk van  $\frac{1}{2}$  grm. in den loop van eenige uren, waarop dikwijls den volgenden dag nog 1 of 2 doses volgen. Van de opname af wordt voorts over dag en in eenigszins ernstige gevallen ook bij nacht alle 2 à 3 uren eene temperatuursbepaling verricht en zoo dikwijls de temperatuur der okselholte  $39^{\circ}$ , die van het rectum  $39,5^{\circ}$  bereikt of overschrijdt, een bad van  $20^{\circ}$  C. of minder en van een duur van 10 minuten gegeven. Patientten, bij wie 6 of meer baden in 24 uur noodig zijn, bekomen gewoonlijk reeds den tweeden avond  $1\frac{1}{2}$  à  $2\frac{1}{2}$  grm. kinine; de temperatuursbepalingen en de baden, zoo dikwijls zij noodig

zijn, worden niet afgebroken. Ontstaat tegen den morgen eene daling der temperatuur tot  $38^{\circ}$  in het rectum en houdt die zoolang aan, dat gedurende 12 uren of langer geen bad vereischt wordt, dan wordt 48 uur na de eerste dosis dezelfde of eventueel eene kleinere gift herhaald; was echter de temperatuursvermindering niet voldoende, dan wordt als tweede dosis eene groo-tere, tot 3 grm. toe, gegeven. Blijkt deze voldoende te zijn, dan herhaalt men om den anderen avond dezelfde of eene kleinere gift zoolang, als de continuïteit der koorts het noodig doet schijnen. — In de zeer ernstige gevallen, waarbij ook eene dosis van  $2\frac{1}{2}$  of 3 grm. niet voldoende bleek te zijn, wordt reeds in den morgen na de laatste kininedosis tot de digitalis overgegaan en in den loop der eerstvolgende 36 uren onder een voortdurend controleeren der temperatuur en van den pols langzamerhand  $\frac{3}{4}$  à  $1\frac{1}{2}$  grm. digitalis in zelfstandigheid verbruikt. Onmiddellijk daarna, dus 48 uur na de laatste kininedosis, wordt er weder eene gegeven van  $2\frac{1}{2}$  of 3 grm. Bijna altijd daalt dan de temperatuur tegen den volgenden morgen tot  $38^{\circ}$ , soms ook tot onder de  $37^{\circ}$  en dikwijls is dan voor het geheele verdere beloop der ziekte de hardnekkigheid der koorts in zoover gebroken, dat men later met voortgezette baden en om den anderen dag herhaalde kininedoses kan volstaan; eventueel kan men de combinatie van digitalis en kinine nog eenmaal herhalen. Mocht, iets dat zeer zelden voorkomt, ook door digitalis en kinine geene voldoende remissie verkregen worden, dan blijft nog de aanwending der veratrine over, die somtijds voldoende is, om voor het latere beloop de hardnekkigheid der koorts genoegzaam te doen verminderen.

Wij hebben reeds vermeld, dat overal, waar de antipyretische behandeling van den typhus met de noodige consequentie is toegepast, de resultaten gebleken zijn, buitengewoon gunstig te zijn geweest. Dit ziet men reeds uit eene eenvoudige sterftestatistiek.

In het hospitaal te Kiel waren in de jaren 1850—61 bij eene indifferente behandeling van 330 typhuspatienten 51 gestorven, dus 15,4 percent. In de jaren 1863—66 daarentegen stierven van 160 op consequente wijze met koud water behandelde gevallen slechts 5, dus 3,1 percent. En in lateren tijd schijnen de resultaten dezer behandeling nog gunstiger te zijn uitgevallen.

In het hospitaal te Basel was de behandeling tot aan het jaar 1865 de gewone expectatief-symptomatische geweest; doch in de laatste jaren was men begonnen, soms een koud of lauw bad te geven. Sints het jaar 1865 werden baden regelmatiger aangewend, maar toch gewoonlijk slechts eenmaal daags, zelden tweemaal. Daarenboven werd ook ten behoeve der antipyrese van kinine en digitalis gebruik gemaakt, maar nog niet op eene zoo energieke wijze en naar zoo vaste indicaties als in lateren tijd. Sedert September 1866 eindelijk, nadat ik van de overtuigende mededeelingen van JÜRGENSEN omtrent de resultaten te Kiel kennis bekomen had, werden de baden in allengs toenemende menigvuldigheid en allengs ook iets kouder aangewend en daarbij op doelmatige wijze van de antipyretische medicamenten gebruik gemaakt, totdat eindelijk sints het jaar 1868 de methode van behandeling vrij stabiel geworden is.



I. *Bij indifferente behandeling:*

Jaren.	Opgenomen typhuslijders.	Daarvan gestorven.	Sterfte.
1843—1853	444	135	30,4 percent.
1854—1859	643	172	26,7 "
1860—1864	631	162	25,7 "
	1718	469	27,3 percent.

II. *Bij onvolkomen antipyretische behandeling:*

	Opgenomen typhuslijders.	Daarvan gestorven.	Sterfte.
Begin 1865 tot Sept. 1866:	982	159	16,2 percent.

III. *Bij consequente antipyretische behandeling;*

	Opgenomen typhuslijders.	Daarvan gestorven.	Sterfte.
Sept. 1866 tot einde 1867:	339	33	9,7 percent.
1868:	181	11	6,1 "
1869:	186	10	5,4 "
1870:	139	10	7,2 "
1871:	123	15	12,2 "
1872:	153	13	8,5 "
	1121	92	8,2 "

Tegenover eene sterfte van 27 percent bij indifferente behandeling en van 16 percent bij onvolkomen antipyretische behandeling staat dus eene sterfte van 8 percent bij eene consequente antipyretische behandeling. Het betrekkelijk hooge sterftecijfer van het jaar 1871 berust voor een groot deel daarop, dat van de soldaten van het leger van *BOURBAKI*, die de Zwitsersche grenzen hadden overschreden, voor zoover zij te Basel werden geïnterneerd, de ernstigste typhusgevallen naar het hospitaal werden overgebracht; van deze kwamen enkele nagenoeg als moribundi aan en verscheidene stierven in de eerste dagen na hunne opname, terwijl bij hen, die nog voor eenige behandeling vatbaar waren, de ziekte geenszins bijzonder kwaadaardig bleek te zijn.

De bij de bovenstaande statistiek gebezigde cijfers zijn in zoover niet geheel direct vergelijkbaar, als vóór het jaar 1865 het begrip „typhus” eenigszins enger genomen pleegde te worden, zoodat met name vele lichtere gevallen daarvan uitgesloten waren. Men kan echter, zooals ik bij eene andere gelegenheid <sup>1)</sup> uitvoerig heb aangetoond, de grenzen van de daardoor ontstaande fout bepalen en daarbij is gebleken, dat zij slechts weinig gewicht in de schaal legt. Overigens zijn de getallen bij de onvolkomen antipyretische

<sup>1)</sup> Verg. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. IV. 1868. S. 415.

behandeling met die bij de consequente antipyrese direct vergelijkbaar, aangezien de rangschikking der gevallen sinds het jaar 1865 volkomen dezelfde gebleven is en het is derhalve gebleken, dat de sterfte door eene meer consequente toepassing der antipyrese van 16 percent tot 8 percent gedaald is. Om evenwel de resultaten bij eene antipyretische behandeling met die bij eene indifferente behandeling vergelijkbaar te maken, behoeven wij bij de eerstgenoemde slechts alle lichte gevallen weg te laten. Er blijven dan tusschen de 850 en 900 gevallen over met 92 sterfgevallen, dus met eene sterfte van 10 à 11 percent tegenover eene sterfte van 25 à 30 percent. Er zijn derhalve in de laatste 6 jaar van de opgenomen typhuslijders niet half zoovele gestorven, als bij eene indifferente behandeling zouden gestorven zijn. En als men de gevallen nauwkeuriger nagaat, zal men bevinden, dat er op eene wijze gerekend werd, die voor de resultaten der antipyretische behandeling bepaald ongunstiger was, zoodat in werkelijkheid op een gelijk aantal even ernstige ziektegevallen slechts omstreeks een derde der sterfgevallen komt van die, welke bij de indifferente behandeling voorkomen.

Maar de resultaten der antipyretische behandeling zijn in werkelijkheid nog gunstiger, dan zij door deze cijfers worden uitgedrukt. De sterfgevallen, die bij de antipyretische behandeling zijn voorgekomen, betreffen grootendeels patienten, bij wie van geenerlei behandeling iets te verwachten was. Er zijn zieken daaronder, die reeds in hopeloozen toestand in het ziekenhuis kwamen, voorts zeer oude lieden en met name talrijke patienten, die eigenlijk niet aan abdominaal typhus, maar aan eene reeds vroeger bestaande andere ziekte of aan eene slechts zijdelings met den typhus in verband staande complicatie of naziekte bezweken zijn. Dergelijke gevallen nu zijn ook in vroegeren tijd wel onder de indifferente behandelde voorgekomen (doch die werden toenmaals niet zoo geregeld tot de sterfgevallen aan typhus gerekend); wanneer men die echter aan beide kanten aftrok, dan bleef als eigenlijke typhussterfte bij antipyretische behandeling slechts eene zeer kleine fractie van de sterfte bij indifferente behandeling over. Wanneer de sterftestatistiek als bewijs voor de voordeelen van eene zekere wijze van behandeling moet gelden, dan is het zeker beter, alle zoodanige gevallen mede te tellen en in 't algemeen liever te ongunstig te rekenen; wanneer dit bewijs echter eenmaal geleverd is en er nog slechts sprake is van eene meer nauwkeurige vergelijking, dan moeten zoodanige verhoudingen in 't oog gehouden worden.

Het voorkomen en de geheele toestand der patienten is bij de antipyretische behandeling doorgaans van dien aard, dat men het beeld van den typhus van vroegeren tijd niet meer herkent. Het oppasserspersoneel doet, ofschoon het door temperatuursbepalingen en baden in buitengewone mate wordt ingespannen, met genoegen zijnen plicht, omdat de gunstige gevolgen zoo in 't oog loopend zijn en omdat ook vele van de onaangenaamheden van vroegeren tijd, het laten wegloopen der ontlasting, het sterke delireeren, de decubitus voor het grootste gedeelte wegvallen. Eindelijk heeft ook de arts veel meer genoegen van zijn beroep en eene veel grootere zekerheid voor een gunstig gevolg. De abdominaal typhus heeft inderdaad het grootste gedeelte van zijn gevaar verloren.

### Behandeling van de incidenten, complicaties en naziekten.

Ook bij gevallen, die zonder eigenlijke complicaties verlopen, komen bijzondere omstandigheden voor, die gevaar voor den patient met zich brengen. Onder deze incidenten, zooals wij deze toestanden noemen, is de menigvuldigste en bedenkelijkste de *hartzwakte* of de *hartparalyse*. Er werd reeds op gewezen, dat eene wezenlijke taak der therapie daarin bestaat, het ontstaan van hooge graden van hartzwakte te voorkomen. Wanneer bij tot dusver niet behandelde gevallen of wanneer bij andere gevallen ondanks de behandeling aanmerkelijke hartzwakte tot stand gekomen is, is de hoop op een gunstigen uitgang wel zeer verminderd, maar toch nog niet geheel verdwenen. De eerste en gewichtigste indicatie bestaat daarin, de temperatuursverhooging, als zij nog voortduurt, zoo spoedig mogelijk te doen dalen en wij hebben reeds in 't midden gebracht, dat dit in het bijzonder bij tot dusver niet behandelde gevallen door passende kininedoses niet zelden gelukt, terwijl van de digitalis, die uit een algemeen oogpunt juist bij zoodanige gevallen geïndiceerd kon schijnen, gewoonlijk geen voordeel, maar eer nadeel te verwachten is. In vele gevallen heeft ook de locale aanwending der ijsblaas op de hartstreek eene gunstige uitwerking. De tweede indicatie bestaat daarin, de hartwerkzaamheid door meer rechtstreeksche middelen op te wekken. Onder deze middelen staan de alcoholica bovenaan. Ik heb mij reeds langen tijd geleden door rechtstreeksche proeven overtuigd, dat de temperatuur van het inwendige lichaam door alcoholische middelen in betrekkelijk groote giften noch bij den koortslidder noch bij den gezonde verhoogd wordt en sinds de onderzoekingen van BINZ, die door de meeste experimentatoren bevestigd werden, is bij de artsen de vroeger algemeen verspreide bezorgdheid, dat de koorts door het geven van alcoholica zou kunnen vermeederen, aanmerkelijk afgenomen. Ik laat elken patient, die aan het gebruik van groote hoeveelheden spirituosa gewend is, gedurende het geheele beloop der ziekte matige hoeveelheden daarvan nemen en wel naar gelang van de gewoonte der patienten lichte of zware wijnsoorten of ook brandewijn. Ook patienten, die er niet aan gewoon zijn, bekomen na en somwijlen ook voor het bad een weinig wijn. Wanneer een hooge graad van hartzwakte zich vertoont, dan worden bij alle patienten spirituosa aangewend en bij hen, die ze reeds kregen, de dosis aanmerkelijk verhoogd of van de lichtere tot de zwaardere soorten overgegaan. Deze verhooging moet trouwens met eene zekere matigheid geschieden, opdat men, als de toestand der hartzwakte langer duurt, nog altijd verder kan gaan en deze voorzichtigheid is bij den abdominaaltypus misschien nog meer geboden dan bijv. bij de pneumonie, voor welke de aanwending der alcoholica in groote doses onlangs in 't bijzonder weder door JÜRGENSEN aanbevolen werd, omdat wij over 't algemeen bij den typhus op een langen duur der koorts gevat moeten zijn. Van eene sterke oogenblikkelijke werking is ook warme wijn, sterke grog, warme punch of ook sterke koffie of thee en met name bij plotselijken collapsus zijn deze middelen zeer doelmatig. — Van andere analeptica wend ik hoofdzakelijk kamfer en moschus aan en wel schijnt de kamfer meer geïndiceerd te zijn, wanneer men langen

tijd achtereen eene stimuleerende werking noodig heeft, de moschus daarentegen meer, wanneer men een momentaan, van de hartzwakte afhankelijk gevaar moet bestrijden.

De *hersenparalyse* kan door de antipyretische behandeling veel zekerder vermeden worden dan de hartparalyse en voor zoover zij niet misschien op grofanatomische hersenaandoeningen berust, komt zij bij antipyretisch behandelde gevallen nauwelijks ooit als naaste oorzaak van den dood voor. De locale aanwending der ijsblaas op het hoofd kan er wezenlijk toe bijdragen, de hersenfuncties normaal te houden. Vroeger heb ik in gevallen, waarbij een erge graad van coma aanwezig was en hersenparalyse dreigde te ontstaan, bijvoorkeur koude begietingen van het hoofd aangewend en wel dikwijls met een in 't oog vallend gunstig gevolg; ook werd bij bijzonder ernstige hersenverschijnselen somtijds een vesicans in den nek geapliceerd; in de laatste jaren, sinds de toepassing eener consequente antipyrese, is hoogstens soms bij zeer laat in behandeling gekomen gevallen eene dergelijke indicatie voorhanden geweest, waaraan dan echter meestal door de gewone antipyretische behandeling onder gelijktijdige aanwending der ijsblaas genoegzaam voldaan kon worden.

Bij groote opgewektheid en met name bij aanhoudende slapeloosheid is dikwijls het gebruik van morphine nuttig.

De *diarrhee* vereischt, zoolang zij slechts matig is, geene bijzondere behandeling. Als zij daarentegen heviger wordt, als bijv. langen tijd dagelijks meer dan vier rijkelijke waterige darmontlastingen plaats hebben, dan is het doelmatig, opium aan te wenden in kleine herhaalde giften, onder omstandigheden in verbinding met ipecacuanha of nux vomica of ook met tannine, aluin of andere adstringentia. In enkele gevallen kan ook aanhoudende darmverstopping het gebruik van calomel of ricinusolie indiceeren.

Bij sterk *meteorisme*, dat echter ook bij eene antipyretische behandeling veel zeldzamer voorkomt dan bij eene indifferente, wende men vooreerst koude omslagen op den buik aan, die men warm laat worden en slechts om het half uur verwisselt, voorts koudwaterclysmata, herhaalde eenvoudige wrijvingen van den buik, inwrijvingen van terpentijnolie, clysmata met bijvoeging van terpentijnolie, eindelijk het voorzichtig inbrengen van eene darmbuis of van eene gewone slokdarmsonde.

Het *droog worden der tong* en de vorming van *fuligo* wordt op de meest zekere wijze voorkomen door de antipyretische behandeling en buitendien daardoor, dat men de patienten dikwijls koud water laat drinken of voortdurend stukjes ijs in den mond laat nemen. Bovendien is het noodig, den mond dikwijls te spoelen, onder omstandigheden met rooden wijn of met sodawater of met eene oplossing van chloras kalicus.

Eene bijzondere aandacht wijde men aan de contrôle der *pisuitscheiding* en verzuime niet, bij ernstig ziek liggende patienten de blaas dikwijls te percuteeren en bij bestaande pisretentie regelmatig te catheteriseeren.

De eigenlijke complicaties en naziekten moeten behandeld worden naar de indicaties, die uit den bijzonderen aard der aandoening voortvloeien. Alleen over de aandoeningen, die bijvoorkeur bij den abdominaaltyphus behooren, willen wij nog eenige opmerkingen laten volgen.

Bij *darmbloedingen* is de belangrijkste indicatie, de darmbewegingen zooveel mogelijk te beperken en daarom is het hoofdmiddel het opium in kleine en dikwijls herhaalde giften, zoodat in 24 uren omstreeks een decigram of meer opium of eene overeenkomstige hoeveelheid der tinctuur verbruikt wordt. Buitendien wordt absolute rust voorgeschreven en de buik aanhoudend met eene ijsblaas bedekt gehouden. Van den van vele zijden aangeprezen liquor chloridi ferri, dit bij locale aanwending onovertroffen stypiticum, meen ik niets te mogen verwachten, daar het in eene concentratie, waarin het stypitisch werken kan, niet op de plaats der bloeding geapliceerd kan worden. Daarentegen heb ik gewoonlijk bij het opium, dat in mixtuur werd voorgeschreven, tannine of soms ook aluin bijgevoegd. Clysmata en in het bijzonder koudwaterclysmata zijn, als niet bij wijze van uitzondering de plaats der bloeding zich onder in de dikke darmen bevindt, zeker veeleer schadelijk dan nuttig, aangezien zij sterke darmbewegingen opwekken en toch niet op de bloedende plaats komen, waar zij eene locale werking konden uitoefenen.

Bij *darmperforatie* is de eenige hoop, dat een gunstige uitgang nog mogelijk is, daarin gelegen, dat de darmbewegingen voor langen tijd tot stilstand komen. Men geeft aanhoudend opium, 2 à 3 centigram, aanvankelijk elk half uur, later alle 2 à 3 uur, laat absolute rust houden, allen toevoer van voedsel staken en tegen den dorst slechts stukjes ijs nemen. Ook bij *acute peritonitis zonder perforatie* is de aanhoudende aanwending van opium de doelmatigste wijze van handelen. Nog langen tijd later moet de toevoer van voedsel tot een minimum beperkt blijven en er mag slechts dun vloeibaar en licht verteerbaar voedsel gegeven worden. Nooit late men zich door den patient, die gewoonlijk de gewaarwording heeft, alsof de darm ontledigd moest worden, tot het aanwenden van een purgeermiddel of van een clysmata overhalen. De darmontlasting volgt ook bij voortgezette opiumbehandeling te harer tijd van zelf en het schaadt volstrekt niet, wanneer voordat zij plaats heeft 8 dagen of zelfs 2 à 3 weken verlopen. Eerst later, wanneer alle peritonitische verschijnselen verdwenen zijn, mag de ontlasting van de in het rectum voorhanden, dikwijls zeer harde drekstoffen door een klein lauwwater clysmata gemakkelijker gemaakt worden.

Het optreden van *hypostasen* wordt het zekerst voorkomen, door het in stand houden van eene zooveel mogelijk normale hartwerkzaamheid. Het is buitendien doelmatig, als men zorgt, dat de patient nu en dan de rugligging met de ligging op de eene of de andere zijde verwisselt, iets dat bij antipyretisch behandelde patienten meestal te allen tijde goed uitvoerbaar is en als men den zieke voorts nu en dan tot herhaalde diepe inspiraties aanspoort.

De *decubitus* in zijne ergste vormen levert voor de behandeling buitengewone zwarigheden op. Gelukkigerwijze zijn bij de antipyretische behandeling juist deze erge vormen zeer zeldzaam; gewoonlijk is de soms voorkomende decubitus slechts oppervlakkig of, als hij zich dieper uitstrekt, slechts tot kleine plaatsen beperkt. Om den decubitus te voorkomen, dient behalve de vermindering van de temperatuursverhooging, die de weefsels tot verval disponeert, en de instandhouding der hartwerkzaamheid hoofdzakelijk aan den eenen kant eene scrupuleuse zindelijkheid, zooals zij bij zieken, die baden krijgen, gemakkelijk is in acht te nemen en aan den anderen kant de zorg voor eene

goede onderlaag. Volgens de ervaringen van ZIEMSSSEN en IMMERMANN is in 't bijzonder het gebruik van groote *waterkussens* aan te bevelen, die zoowel in staat zijn, den decubitus te voorkomen, als ook de genezing van een reeds bestaanden decubitus te bevorderen. Zoolang er nog geene erosies voorhanden zijn, wassche men de huid aan de gedrukte plaatsen dikwijls met sterken brandewijn of alcohol; als er reeds erosies bestaan, moeten wasschingen met verdunden alcohol en met loodwater worden aangewend; bovendien moeten of de betrokken plaatsen hol geplaatst worden, bijv. door het onderleggen van een luchtkussen met eene opening in het midden, of men legt dikke lagen watten onder die plaatsen; tevens zorgt men er voor, dat de patient gedurende langen tijd dikwijls van ligging verandert. Bij dieper gaanden decubitus is doelmatig de aanwending van ung. tannatis plumb. en het herhaalde wasschen met carbolzuuroplossing. Zijn er ergere vormen van gangraeneusen decubitus voorhanden, dan moet onze wijze van handelen telkens naar de omstandigheden verschillen. Bij droog gangreen is het dikwijls doelmatig, niet aan de gemumificeerde weefseldeelen te raken, aangezien zij gedurende eenigen tijd eene beschuttende bedekking voor de diepere deelen vormen. Bij vochtig gangreen moet de patient gedurig in eene andere ligging worden gebracht en de afstooting der gangraeneuse gedeelten door cataplasmata met aromatische bijvoegsels bevorderd worden. Het ergst zijn de gevallen, waarbij, zoodra de patient op eene andere plaats van het lichaam ligt, ook deze gangraeneus wordt. Bij zoodanige en ook bij vele andere erge gevallen heb ik met voordeel het permanente waterbad aangewend, waarbij de zieke van elke 24 uur 16 of 20 in het warme bad en slechts 8 of 4 uur in het bed doorbracht of onder omstandigheden ook verscheiden dagen achtereen aanhoudend in de badkuip bleef. Wij bezigden voor dit doel in de laatste jaren bijzondere badkuipen, die aan het hoofdeinde in een hellend vlak uitliepen, zooals zij in de Zürichsche kliniek reeds vroeger voor de gewone koude baden waren ingevoerd. Dit hellend vlak werd met een dun kussen bedekt, waarop de patient gemakkelijk met den rug kwam te liggen, terwijl de voeten aan het einde der badkuip of bij geringere lichaams lengte ook tegen een daarin geplaatst bankje gemakkelijk konden steunen; onder het onderste deel der rugstreek of ook onder de dijen werd eene groote spons gelegd en eindelijk was door onder de oksels heen getrokken en van buiten vastgemaakte gordels er voor gezorgd, dat de patient, al sliep hij ook, niet met het hoofd in het water kon zakken. Op eene dwars daaroverheen gelegde plank werd het drinkgereedschap of wat de zieke overigens bij zich wilde hebben, geplaatst. In deze vrij gemakkelijke houding hebben vele patienten, meestal met tijdelijke tusschenpoozingen, vele weken doorgebracht en daarbij als in het bed gegeten, gedronken en geslapen. Dikwijls is het doelmatig, bij het badwater een weinig eikenbastafkooksel te voegen.

#### Diaetetische behandeling.

Voor het beloop en den uitgang der ziekte is het in vele gevallen van beslissenden invloed, of de patient vroeg of laat in behandeling komt. Dit geldt vooral daar, waar eene werkelijke antipyretische wijze van behandeling

in gebruik is en zoo bijv. bleek uit eene opgave uit het hospitaal te Basel, waarbij slechts de ernstige gevallen in aanmerking werden genomen, dat van de lijders, die voor het einde van den 4<sup>den</sup> dag der ziekte in behandeling gekomen waren, slechts 5 percent waren gestorven, van hen, die tusschen den 4<sup>den</sup> en den 11<sup>den</sup> dag in behandeling gekomen waren, 13 percent en van hen, die eerst na den 11<sup>den</sup> dag in behandeling gekomen waren, 28 percent. Op minder in 't oog loopende, maar toch nog zeer duidelijke wijze toont zich de invloed der vroegtijdige behandeling ook daar, waar slechts eene exspectatieve behandeling wordt toegepast, maar een groot gewicht gehecht wordt aan eene doelmatige diaetetik.

Het belangrijkste vereischte voor een typhuslijder is van den beginne af eene *volkomen rust van lichaam en geest*. Er zijn patienten en er zijn helaas ook nog artsen, die van meening zijn, dat het doelmatig is, zoolang en zoo krachtig mogelijk tegen de ziekte te strijden, zich niet eer te bed te leggen, dan wanneer de volkomen onmogelijkheid, om zich overeind te houden, daartoe noodzaakt. De eenvoudige waarneming toont, dat dit de verkeerdste handelwijze is, die men zou kunnen bedenken. Ik heb patienten, die aan eenen typhus levis of levissimus leden en die met alle kracht en dikwijls door verhoogde lichamelijke inspanning weerstand trachtten te bieden, op zoo in 't oog loopende wijze zien achteruitgaan, dat aanvankelijk het vermoeden zich moest opdringen, dat er nog eenige andere ernstige ziekte, bijv. eene longphthisis of bij oudere individu's een maagkanker of iets dergelijks aan ten grondslag zou liggen, terwijl de reconvalescentie zoo geprotraheerd was, als bij eene zoo geringe intensiteit der ziekte anders volstrekt niet voorkomt. Hoe noodlottig lichamelijke inspanningen en vermoeienissen bij eigenlijk ernstige gevallen werken, had ik in het bijzonder gelegenheid waar te nemen bij de typhuslijders van het leger van Bourbaki, die het beeld van den allerergsten typhus vertoonden, van welke velen in de eerste dagen na hunne aankomst stierven, terwijl bij de overigen het verdere beloop toonde, dat de ziekte op zich zelve volstrekt niet bijzonder intensief was. Dat zelfs een langdurig vervoer over den spoorweg voor typhuspatienten buitengewoon nadeelig is en den toestand althans tijdelijk in bedenkelijke mate doet verergeren, is tijdens den oorlog door talrijke artsen waargenomen<sup>1)</sup>. Eindelijk komt het met name bij artsen en zelfs bij dezulken, die hunne patienten geheel naar de juiste grondstellingen plegen te behandelen, als zij zelf door typhus worden aangetast, niet zelden voor, dat zij zich zelf op de ondoelmatigste wijze behandelen en met name er eerst laat toe besluiten, zich voor ziek te verklaren. Ik heb artsen nog enkele zieken bezoeken zien afleggen, nadat zij den vorigen avond reeds eene temperatuur van 40° bij zich zelf hadden geconstateerd.

De patient moet van het eerste begin der koorts af, al heeft men ook slechts met een zeer licht geval te doen, aanhoudend te bed liggen. De eerste proef om op te staan kan op zijn vroegst toegestaan worden, wanneer de temperatuur sinds 3 à 6 dagen ook des avonds volkomen normaal be-

<sup>1)</sup> Verg. de opmerkingen over dit onderwerp van NIEMEYER, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VIII. S. 435, 443.

vonden is; in vele gevallen moet nog aanmerkelijk langer worden gewacht. Men moet er altijd aan denken, dat een te vroeg opstaan de aanleiding tot een recidief geven kan en bovendien toont de rechtstreeksche waarneming aan, dat het herstel van den patient veel sneller plaats heeft en hij veel vroeger zijn volle arbeidsvermogen terugkrijgt, wanneer hij een groot gedeelte van het reconvalescentietijdperk te bed doorbrengt. Zeer doelmatig is het, wanneer men over twee bedden kan beschikken, zoodat de patient ze kan verwisselen en inmiddels het eene bed weder in orde gebracht kan worden; de patient mag echter niet van het eene bed naar het andere loopen, maar moet in horizontale houding gedragen worden of mag zich hoogstens, wanneer de bedden dicht naast elkander geplaatst worden, uit het eene in het andere overschuiven.

Tijdens het beloop der ziekte is bij patienten, die baden bekomen, gewoonlijk een bed volkomen voldoende, aangezien alsdan over 't geheel zelden erge verontreiniging voorkomt en er tijdens het bad tijd genoeg voorhanden is, om het beddelinnen te verschoonen en het bed weder in orde te brengen. Darm- en pisonstasting moet in liggende houding plaats hebben, terwijl de ondersteek of het urinaal wordt ondergeschoven. Vele patienten beweren in het begin de faeces slechts in de zittende houding te kunnen ontlasten; ook deze gewennen er zich meestal spoedig aan, het in liggende houding te verichten. Eindelijk is het van het hoogste gewicht, alle werkzaamheid van den geest te verbieden, elk bericht over zaken, alle opwekkingen en derg. van den patient af te weren. Gewoonlijk moet slechts een persoon ter bewaking van den patient in de kamer zijn en deze moet elk onderhoud met den zieke vermijden, op vragen niet meer dan noodig is antwoorden, doch daarbij voor alle behoeften van den lijder, ook voor die, welke hij zelf niet te kennen geeft, op stille wijze zorg dragen.

De temperatuursbepalingen zijn den patient het minst lastig, als zij in het rectum worden gedaan. Alleen wanneer het rectum op den duur gevoelig wordt of wanneer andere omstandigheden daartoe dwingen, doe men ze in de okselholte. Bij de temperatuursbepalingen in het rectum houde men in het oog, dat lichtelijk een scheuren van den kwikzilverdraad plaats heeft; eene opvallend hooge temperatuur kan slechts dan voor zeker geconstateerd gelden, als men het allengs klimmen van het kwik na het inbrengen of het allengs dalen bij het wegnemen van den thermometer heeft waargenomen.

De temperatuur in de ziekenkamer zij liefst een weinig lager dan de gewone temperatuur der zitkamers; zij moet nooit blijvend beneden  $11^{\circ}$  R. en nooit boven  $14^{\circ}$  R. ( $14^{\circ}$ — $18^{\circ}$  C.) zijn. Voor de noodige luchtverversching moet over dag en bij nacht zorg gedragen worden; zeer doelmatig is in hospitalen, zooals STROMEYER aanbeveelt, eene opening onder in de deur der kamer en meerdere schijven in de vensters, die opengezet kunnen worden. In private huizen moest zoo mogelijk in een belendend vertrek ook des winters aanhoudend een venster open staan en de deur van dat vertrek aanhoudend open zijn. Tijdelijk is zelfs een sterke luchtstroom geheel onschadelijk; een patient met eene aanmerkelijk verhoogde lichaamstemperatuur kan geene koude vatten. De patienten voortdurend aan den tocht bloot te stellen of de temperatuur der kamer zoo laag te maken, dat de patient aanhoudend



over koude klaagt, is ondoenlijk en konde met het doel, om daardoor de lichaamstemperatuur van den patient te doen dalen en de andere warmte-onttrekkingen overbodig te maken, wel alleen worden aanbevolen door eenen natuuronderzoeker, die geene zieken behandelt.

Van het grootste gewicht is de doelmatige *voeding* van den patient. Het is aan geen twijfel onderhevig, dat men vroeger dikwijls in het denkbeeld, dat men den patient niet mag voeden, omdat men daarbij te gelijk der koorts nieuw voedsel zou geven, te ver gegaan is en het was eene verdienste met name van de Engelsche artsen, op de ondoelmatigheid der te groote abstinentie opmerkzaam te maken en aan te toonen, dat eene gepaste voeding, al geeft de patient geene behoefte aan voedsel te kennen, nuttig en noodig is. Van den anderen kant kan het echter ook aan geen twijfel onderhevig zijn, dat men, door de bij de koorts plaats hebbende consumptie en het daarvan afhankelijk gevaar te hoog te schatten, op de ondoelmatigste wijze overdreven heeft, als men de patienten zoo goed mogelijk wilde voeden en bijv. beproefde hen groote hoeveelheden vleesch te laten gebruiken.

Het voedingsmiddel, dat de patient het meest noodig heeft en waaraan hij in gelijke hoeveelheid als de gezonde behoefte heeft, is het water. Behalve de hoeveelheid water, die wij in gezonden toestand in den vorm van velerlei dranken tot ons nemen, moet daarbij ook nog de niet onbeduidende hoeveelheid in rekening gebracht worden, die in de zoogenaamde vaste spijsen vervat is. Ook patienten, wier bewustzijn vrij helder is, verzuimen gewoonlijk, wanneer zij er niet bepaald toe worden aangemaand, de noodige hoeveelheid drank tot zich te nemen. Men moest daarom den zieke, wanneer hij niet eigenlijk slaapt, elk kwartier of elk half uur het glas of den lepel aan den mond brengen; men ziet dan dikwijls, dat hij gaarne drinkt, terwijl hij er nog ver af was, om drinken te vragen of zelfs naar het glas te grijpen; wanneer hij echter uitdrukkelijk den aangeboden drank weigert, late men alle overreding na. Ook late men slechts weinig opeens drinken. De soort van drank moet zich naar den smaak van den patient richten; ook kan men daarmede dikwijls afwisselen. Eenvoudig koud water met of zonder stukjes ijs, Selterswater of een ander dergelijk mineraalwater, water met wijn, limonade van citroenen, wijnsteenzuur of minerale zuren met een weinig suiker of zonder deze, slappe amandelmelk, een dun afkooksel van licht geroosterde rijst (in het bijzonder bij sterke diarrhee), dun gerstewater, water met melk enz. zijn doelmatige dranken.

Onder de eigenlijke voedingsmiddelen zijn de proteïnestoffen die, welker rijkelijke toevoer zich van zelf verbiedt. Afgezien daarvan, dat volgens alles, wat wij omtrent hare werking weten, eene bijna uitsluitende en rijkelijke voeding met proteïnestoffen eer eene algemeene verhooging der stofwisseling zou doen verwachten, zijn zij ook in den gewonen vorm, zooals zij door gezonden gebruikt worden, voor den patient niet te verteren. Ook de vetten worden in groote hoeveelheden niet verteerd, d. i. niet geresorbeerd. Een rijkelijke toevoer dezer voedingsstoffen zou derhalve slechts maag- en darmcatarrh veroorzaken of hem erger doen worden. Derhalve blijven als doelmatige voedingsmiddelen slechts die over, welke hoofdzakelijk koolhydraten bevatten en wij komen dus tot dat koortsdieet, dat sinds HIPPOCRATES door

de ervaren artsen van alle tijden pleegde te worden aangewend. Inderdaad zijn dun gerstewater, haverwater en derg., met name niet al te sterke bouillon, de doelmatigste voedingsmiddelen. Volgens STROMEYER is het beste voedingsmiddel voor typhuspatienten de havergort; zij moet 3 uur lang gekookt en niet met suiker vermengd worden. Daarbij geve men, als de patient haar gaarne neemt, ook melk, maar slechts gekookte en verdund met water, met Selterswater, slappe thee, koffie, fenkelthee en derg.; en hoe verder de ziekte gevorderd is, des te meer kan men een eidooier door de bouillon of het gerstewater roeren. Het is dikwijls noodig, den zieke toe te spreken, opdat hij de noodige hoeveelheid voedsel neme. Bij verzwakte patienten wende men ook geconcentreerde bouillon aan, zooals zij door zeer lang koken van het vleesch in eene gesloten flesch verkregen wordt of LIEBIGSCH vleeschnat, door maceratie van het vleesch met zoutzuur bereid, het best met rooden wijn gemengd; ook zou bij de zoodanigen aan de LEUBESCHE vleeschpancreasclysmata gedacht kunnen worden.

Wijn en ook sterkere spiritualia zijn, zooals reeds vermeld is, in elken tijd der ziekte en met name ook op de hoogte der koorts goed te keuren; doch het is doelmatig, naar de vroegere gewoonten van den patient en volgens den oogenblikkelijken toestand te individualiseeren. Vleeschextract wordt nog altijd door eenige artsen reeds vroeg voorgeschreven; ik meen daarvan in eenige gevallen verergering der diarrhee te hebben gezien. In geringe hoeveelheid als smaakcorrigen bij het gerstewater enz. gevoegd is er niets tegen te zeggen; voor een voedingsmiddel zal het, zooals te hopen is, geen arts meer houden. Eigenlijke vaste spijzen, met name vleesch en brood, geve men eerst in de ver gevorderde reconvalescentie en ook dan denke men altijd nog aan de mogelijkheid eener late darmperforatie of van een recidief ten gevolge van grove dieetfouten.

---



**INSTORTINGSTYPHUS,  
VLEKTYPHUS EN CHOLERA**

**DOOR**

**PROF. DR. LEBERT.**



## INLEIDING.

---

Bij het hooge en nog altijd toenemende gewicht, dat de nieuwere onderzoekingen aangaande het verband der infectie en aansteking met de ontwikkeling van organische wezens voor de algemeene en vooral ook voor de bijzondere pathologie, voor de hygiënische, prophylactische en overige behandeling der infectieziekten verkrijgen, zie ik mij genoopt, vooreerst mijn standpunt ten aanzien van dit gewichtig vraagstuk in het algemeen te praeciseeren, ten einde mij al dadelijk omtrent de opvatting daarvan met mijne lezers te verstaan, doch voorts ook om herhalingen in de volgende hoofdstukken, bij de beschouwing van de aetiologie van den instortings-typhus, van den vlektyphus en van de cholera te vermijden.

Ik kan misschien beter dan menig ander clinicus en arts de vorderingen op dit gebied waardeeren, daar ik mij sinds jaren met dit aetiologisch vraagstuk bezig gehouden heb, doch van den anderen kant nog voor weinige jaren volgens mijne toenmalige talrijke onderzoekingen aangaande het bloed van infectieuze ziekten tot negatieve uitkomsten gekomen was, iets dat ik, behalve voor den instortingstyphus, ook nog voor de andere typhi en de infectieuze exanthemata staande moet houden, zonder mij daardoor echter gerechtigd te achten, om een negatief besluit te trekken, aangezien wij van de inentlymphe en van de pokken weten, dat eigenaardige, plantaardige kogelvormige parasieten zich in het vocht der puisten en in de mazen alsmede in de lymphvaten van haren bodem bevinden, zonder dat tot dusver het omloopende bloed versch onderzocht deze vertoond heeft. Bloedonderzoekingen alleen kunnen dit vraagstuk derhalve niet oplossen.

Al brachten mij mijne onderzoekingen omtrent de oneindige menigte vibrionen, die ik reeds in de eerste uren der dysenterie in het ontlaste darmslijm vond, ook reeds vroeg in eene meer sympathische houding tot het reeds lang voor LINNAEUS en ook door den grooten hervormer der natuurlijke geschiedenis verdedigd contagium animatum, wachtte ik er mij echter voor, om uit deze waarneming, die ik in 1843 deed en in 1845 in mijne physiologie pathologique bekend maakte, verder gaande besluiten te trekken. Even voorzichtig was ik met de gevolgtrekkingen uit de hoogst merkwaardige feiten, die ik in het kinderziekenhuis te Parijs en in de private praktijk

omtrent het hospitaalgangreen van scrofuleuse zweren in 1846 waarnam en die ik in mijne bekroonde prijsverhandeling over scrofels en tuberkels beschreef. Ik was namelijk zeer verbaasd, den geheelen weefseldetritus van de zeer snel in de diepte en in de vlakke zich uitbreidende ulceraties uit milliarde beweeglijke bacteriën samengesteld te vinden, zoodat een verband van deze met het verwoestingsproces niet te ontkennen was. Iets dergelijks nam ik in 1848 te Parijs bij een kind waar, bij wien ik eene halscyste had geëxstirpeerd en wiens genezende wonde plotseling voor eene diep invretende, slechts door bacteriën veroorzaakte zweer plaats maakte, om eerst later langzamerhand geheel in genezing over te gaan. Nog veel opvallender was voor mij eene kleine dergelijke epidemie [epizootie?], die ik in het jaar 1851 bij kikvorschen heb waargenomen. Ik had bij deze dieren het verlengde merg doorsneden en plaatste hen in absoluut zuivere porseleinen schalen, die met vochtige compressen bedekt waren; ik wilde op deze dieren wondverschijnsels en ettervorming bestudeeren. Behalve de reeds toen door mij waargenomen amoebode beweging der ettercellen, die ik ten onrechte voor werkelijke amoeben hield en afbeeldde (Anatomie pathologique, Planche II, fig. 15), zag ik namelijk alle, bij de dieren gemaakte wonden zich na weinige dagen met een geelgrijzen detritus bedekken, die geheel uit betrekkelijk groote, aan het eene eind eenigszins spits toeloopende eigenaardige bacteriën bestond. Alle dieren stierven eenige dagen later, blijkbaar door infectie bij betrekkelijk kleine wonden. — Doch nog veel meer bewijzend waren mijne latere onderzoekingen van de jaren 1856 tot 1858 <sup>1)</sup> omtrent de toenmaals heerschende ziekte van het insect der zijde. Hier vond ik als de hoofdoorzaak van de ziekte, die toen voor de zijdeïndustrie zoo verderfelijk was, van de eieren af tot aan den volkomen vlinder, alle weefsels van het lichaam doordrongen met kleine, eencellige schimmels, die ik wegens hare eigenschap van het geheele organisme te doordringen panhistophyton noemde. Hier was dus voor het eerst eene ziekte vastgesteld, waarbij eene schimmel zich niet slechts over het geheele organisme verbreidde, door aansteking altijd weder nieuwe offers vorderde, maar die ook door overerving tot in de kiemen van het ei indrong en derhalve de volgende generaties altijd weder bedierf. Ik toonde toen eveneens aan, dat het in voldoende hoeveelheid verzamelde bloed van gezonde en zieke rupsen bij deze laatste eene reeks van zeer merkwaardige veranderingen vertoonde. Ik toonde de vermeerdering en voortplanting door deeling aan, die voor deze schimmel ook thans nog de eenige bekende wijze van vermeerdering is en ik beschreef de talrijke microscopische, slechts uit die kleine schimmels bestaande gezwollen der spinklieren, waaromtrent de afbeeldingen, die bij mijne verhandeling gevoegd werden, geenen twijfel kunnen overlaten. Ik had ook reeds vroeger te Parijs bij RAYER en DAVAIN het constante voorkomen van bacteriën in het bloed van aan miltziekte lijdende dieren gezien. Nogtans bleef ik in mijne algemeene beschouwingen omtrent besmetting en infectie zeer voorzichtig, daar immers ook hierbij ver-

<sup>1)</sup> LEBERT: Ueber die gegenwärtig herrschende Krankheit des Insekts der Seide. Jahresbericht über die Wirksamkeit des Vereins zur Beförderung des Seidenbaues für die Provinz Brandenburg. Berlin 1858.

schillende groepen kunnen bestaan, waarvan sommige in staat zijn een schimmelcontagium, andere een organisch vergift als laatste oorzaak aan te bieden. Van een theoretisch standpunt uit scheen mij dit laatste hoe langer hoe onwaarschijnlijker, daar een vergift zich weliswaar van de plaats uit, waar het binnendringt, snel verwoestend door het geheele lichaam verspreiden kan, maar organische vergiften niet besmettelijk zijn. Van den anderen kant echter maakten mijne bloedonderzoekingen mij altijd weder voorzichtig. Tegenwoordig nu bezitten wij een genoegzaam groot aantal positieve feiten, die hoe langer hoe meer tot algemeene organische wetten en met name tot de waarschijnlijkheid der georganiseerde kiemen door de laagste schimmels als infectieelement voor infectieuse en aanstekende ziekten doen besluiten. Evenals bij de exanthemata voor de entpuisten der koepokken en voor de variola de kleine op micrococcus gelijkende bolvormige schimmeltjes als constant voorkomende beschouwd worden en ik bij mijn collega FERDINAND COHN hare snelle vermeerdering in de entvloeistof zelf heb kunnen waarnemen, zoo hebben wij nu ook voor de typhouse ziekten door de OBERMEIERSCHE ontdekking der schimmeldraden bij den instortingstyphus een vast steunpunt. Dat het mij nog altijd niet gelukt is, ondanks vele proeven de schimmel der entpokken en die van den instortingstyphus door kunstmatige teelt te vermeerderen, bewijst eenvoudig slechts, dat wij tot dusver niet in staat zijn de voorwaarden na te bootsen, waaronder zij zich in het organisme snel vermeerderen en dat daarvoor noch de constant in mijnen toestel onderhouden lichaamswarmte, noch de meest verschillende, anders voor de bacteriënteelt geschikte vloeistoffen voldoende zijn, dat men derhalve met vormen te doen heeft, die vooral in het levende organisme de voorwaarden voor eene sterke ontwikkeling aantreffen. Hiervoor pleit ook nog het feit dat, al is het mij tot aan den huidigen dag niet gelukt, deze lagere schimmels in het bloed van den abdominaal- en den vlektyphus, zelfs met de sterkste en beste immersielenzen te vinden, toch reeds voor 7 jaar COZE en FELTZ en in de laatsten tijd weder DAVAINÉ en anderen bij dieren door het overbrengen van typhusbloed in staat waren eene infectieuse en dodelijke ziekte teweeg te brengen, waarbij het bloed en de verschillende organen eene gróote menigte bacteriën bevatten, eene werking, die reeds door uiterst kleine hoeveelheden overgebracht bloed verkregen werd. Trouwens laten deze laatste feiten mogelijk ook andere verklaringen toe.

Het is nu in den hoogsten graad onwaarschijnlijk, dat er naast de steeds toenemende waarnemingen der rechtstreeksche deelneming van de laagste schimmels aan de infectie en besmetting nog andere wetten bestaan, volgens welke beide zonder de tusschenkomst van georganiseerde kiemen kunnen ontstaan. Een zeker bewijs bestaat hier evenmin als overigens voor de generatio spontanea. De toxicologie leert ons bovendien, dat er geen enkel noch organisch noch anorganisch vergift bestaat, dat onweegbaar, volstrekt onaan- toonbaar, dikwijls snel geheele bevolkingen aantast en decimeert en het allerminst pleit er in de geheele toxicologie een enkel feit voor, dat het vergift weder van den oorspronkelijk vergiftigden persoon uit zonder op eenige wijze aantoonbaar te zijn of zelfs zonder directe aanraking, kan worden overgebracht op eenen anderen mensch en daarbij weder zijne volle werking



uitoefenen. Er bestaan trouwens fermentoïde vergiften, die, zooals dat der hondsdoelheid, in eene kleine hoeveelheid eene zeer krachtige werking teweegbrengen en door inentbaarheid bij gezonde dieren dezelfde ziekte kunnen veroorzaken. Van den anderen kant echter ontbreken nauwkeurige onderzoekingen omtrent het vergift der zoonosen en is juist voor het miltvuur het gewicht der schimmeelementen aangetoond. De toekomst moet beslissen, of er fermentoïde infectievergiften zonder kleine schimmels bestaan of niet. Vergiften in den gewonen zin echter kunnen ziek maken, ja dooden, maar niet besmetten. Van een anderen kant echter stemt de geheele natuurlijke geschiedenis der infectieuse ziekten, der infectiewerking, der besmetting enz. met de natuurlijke geschiedenis van die laagste plantaardige organismen overeen. En toch is men nog niet gerechtigd, eene absolute parasitische infectietheorie op te stellen.

Alvorens verder te gaan, wenschte ik mij eene etymologische opmerking te veroorloven: NAEGELI heeft deze kleinste plantjes schizomyceten genoemd, omdat zij zich door splijting voortplanten. De splijting vindt men inderdaad en wel als dwarse deeling bij de staaftbacteriën, de spirillen en zeer schoon heb ik ze gezien bij mijn ovoiden panhistophyton van het zijdeïnsect. Daarentegen is de micrococccusdeeling, zooals men haar bij de microsfeer der pokkenlymphe waarneemt, meer eene beschuitvormige insnoering met eindelijke afscheiding, somwijlen bij naast elkander gelegen, in groepen van vier geplaatste bolletjes, eene op die der sarcina gelijkende, maar nogtans kan men de vermeerdering der micrococci slechts deeling en geene splijting noemen. NAEGELI heeft ook de schizomyceten van de schimmels afgescheiden; intusschen doet haar het geheel ontbreken van chlorophyl en hare overige ontwikkeling toch veel meer naderen tot de eencellige schimmels dan tot de wieren. Daar wij hier nu met de allerlaagste schimmelvormen te doen hebben en deze zich juist door hunne minimale, aan de uiterste grens van het optische waarnemingsvermogen staande kleinheid onderscheiden en de beste mycologen ze niet in staat achten, om door teling in hooger georganiseerde schimmels over te gaan, vat ik de groep der kogel-, staaft- en spiraalschimmeltjes (het komt mij irrationeel voor van kogelbacteriën, dus van kogelstaaftjes te spreken) onder den naam der *protomyceten* samen.

Al is onze kennis op dit gebied nog zeer gebrekkig, zal mij toch ieder, die met de nieuwste onderzoekingen bekend is, toegeven, dat er voor eene lange reeks van ziekten een nauw en innig verband bestaat tusschen protomycetenontwikkeling in het menschelijk organisme en infectieziekten en dat het ook hier waarschijnlijk zoo gaan zal, als in den duizendjarigen strijd over de generatio spontanea, dat de feiten daartegen en dienovereenkomstig ook de protomycetentheorie steeds meer veroveringen op het gebied van het onderzoek zullen maken, en het tegenovergestelde gevoelen hoe langer hoe volkomener terug te dringen naar het gebied der generatio incognita, zooals ik de spontanea reeds sinds lang genoemd heb. Zoo zullen mogelijk de feiten van de kiemteling der infectieziekten hoe langer hoe meer de hypothese van haar vanzelf ontstaan [Urzeugung] verdringen. Evenwel wachte men zich, ter liefde eener enkele theorie vroegtijdig eene exclusieve theorie op te stellen.

De groote theoretische zwaarigheid in de reeds thans in de pathologie bruikbare protomycetentheorie begint eerst op het oogenblik, waarop men zich eene duidelijke voorstelling wil maken van het proces harer werking. Alvorens wij dienaangaande nader in bijzonderheden treden, willen wij eerst nog eenige empirische feiten met betrekking tot deze theorie toetsen. In de eerste plaats zien wij eene reeks van infectieziekten, die in een enkel geval of in groot aantal kunnen optreden, zonder volgens onze tegenwoordige begrippen besmettelijk te zijn. De bewering van SALISBURY aangaande den invloed van kleine op palmella gelijkende schimmeltjes is totnogtoe wetenschappelijk niet bewezen. Het aannemen van eenen protomyceet, die de malaria-infectie zou veroorzaken, is derhalve tot dusver nog eene hypothese. En men kan niet eens beslissen, of de lucht alleen, dan of niet veeleer, iets dat ik geneigd ben aan te nemen, ook eene vloeistof hetzij als dauw of vochtige nevel, hetzij het drinkwater, het voertuig der malariainfectie zijn kan, die alzoo ten deele eene malaquainfectie zou worden. Hier staat slechts de niet-contagiositeit vast; al het andere is vermoeden.

Wij kunnen ons over het algemeen thans nog geen helder begrip er van maken, hoe het infectieuse, waarschijnlijk parasitische element der infectieziekten in het organisme binnendringt. De constante integriteit der ademhalingsorganen en het constante aangedaan zijn der milt pleiten er trouwens bij intermittens voor, dat, onverschillig of het ingeademd of door eene vloeistof ingebracht is, het uitgangspunt der ziekelijke aandoening in de spijsverteringsorganen gelegen is, zonder daaruit echter ver strekkende gevolgtrekkingen te kunnen afleiden, aangezien de milt van zeer verschillende zijden uit geïnfecteerd kan worden.

Soortgelijke schijnen de verhoudingen in dit opzicht bij de typhi te zijn, waarbij eveneens de milt tot de organen behoort, die het menigvuldigst en het vroegst worden aangedaan. Juist de typhi onderscheiden zich, evenals wij later iets dergelijks bij de exanthemata voor de pokken zullen leeren kennen, door de menigvuldigheid der infectiewerking en der overbrenging. Bij den instortingstypus nu hebben wij in de schimmeltjes, die op de spirochaete gelijken, een direct, hoogst waarschijnlijk pathogenetisch element. Bij dezen nemen wij evenals bij den exanthematischen typhus een groot aanstekingsvermogen waar en wel niet door de excreta, die noch andere eigenaardigheden, noch versch onderzocht schimmeltjes bevatten, maar door direct of indirect contact, zooals samenslapen in een bed, zelfs in een vertrek, waarin een dergelijke patient vroeger gelegen heeft. De overbrengbaarheid heeft ook door andere aanrakingen plaats, zooals bij artsen en oppassers, zelfs zonder contact alleen door de nabijheid, zooals in kort bij elkander staande bedden van dezelfde zaal. Het is dus hierbij waarschijnlijk, dat lucht, kleedingstukken, beddegoed, gordijnen, drinkwater en voedingsmiddelen voor de ziektekiemen tot aanhechtingspunt dienen en op die wijze het middel voor de overbrenging kunnen zijn. Daar nu deze laagste organische wezens in staat zijn, lang in een minimaal leven te blijven, begrijpt men, dat kleedingstukken, lompen, in een woord de meest verschillende voorwerpen die daaraan vastgehechte ziektekiemen naar tijd en ruimte over groote afstanden kunnen wegslepen, zoodat onverwachts eene epidemie op plaatsen kan

uitbreken, die van ver komende en na eene langdurige rust van de infecteerende voorwerpen in haar ontstaan niet anders kan worden verklaard dan op de aangegeven wijze.

Heeft nu de besmetting van individu op individu plaats, dan begrijpt men, dat, hoe dichter opeengehoopt de individu's samenleven, zooals in de woningen der armste lieden, in slaapsteden, in gevangenissen enz. de besmetting des te sneller en des te uitgebreider zal tot stand komen. Maar zelfs bij deze aansteking van individu op individu, die wij op dezelfde wijze aantreffen bij de pokken, de mazelen, het roodvonk, is de lucht wel alleen een voertuig en zelfs onder deze omstandigheden kan men zich afvragen, of niet ook de kiemen, slechts korten tijd in de lucht vertoevende, in vloeistoffen geraken en met deze van het eene organisme in het andere binnendringen. In allen gevalle schijnen de lucht alsmede niet levende, eenigszins droge voorwerpen aan het leven der protomyceten slechts een kort overgangstijdsperk in een leven, dat tot het minimale nadert, aan te bieden, om dan weder, in de vochten van het organisme gekomen, hunne volle levenskracht en hun ongelooflijk vermeerderingsvermogen te ontwikkelen; nogtans echter moeten onze pathogene protomyceten door de lucht zeer goed overbrengbaar zijn en derhalve sterk besmettend kunnen werken. Dat ook het water vooral in den grond en door dezen middellijk en door overbrenging in het drinkwater de zetel en het broeinest dezer ziektekiemen is, volgt uit de algemeene wet, dat deze laagste schimmels slechts daar gedijen en zich vermenigvuldigen, waar zij of hun voedsel direct in vloeistof vinden, of in dierlijke en plantaardige weefsels, die met vloeistof doortrokken zijn. Het verschil der besmetting, dat de vroegere splitsing in vluchtige en vaste contagia, in miasma en contagium te voorschijn riep, is dus slechts uitwendig, maar komt niet met het innerlijk wezen der overbrenging bij infectieziekten overeen. Zoo zien wij bijv. bij de pokken evenzeer de overbrenging door aanraking en inenting als de middellijke, verwijderde, meer vluchtige. Omgekeerd vinden wij echter ook, dat die ziekten, welke, zooals abdominaaltypus, dysenterie en cholera, zich door de kiemen kunnen mededeelen, die uit hunne excreta, met name uit die van de darmen afstammen, ook weder door de lucht voortgesleurd, evenzeer als door het grond- of drinkwater kunnen infecteeren. Zoo zien wij bijv. bij het optreden der cholera het grootste gedeelte eener geheele bevolking onder den invloed der ziekte aan gastrointestinale stoornissen lijden, terwijl een betrekkelijk veel geringer aantal, dat rechtstreeks door grond-, door drinkwater of langs een anderen weg aan het schadelijke agens is blootgesteld geweest, door de eigenlijke cholera wordt aangetast. De lucht moet derhalve in niet geringe mate tot voertuig der infectie kunnen dienen. Eene onvoldoende inbrenging en ongunstige ontwikkelingsvoorwaarden voor deze ziektekiemen zullen over het algemeen wel de oorzaak zijn van het zoo dikwijls abortief worden der infectie. Dat zelfs, gelijk alle dieren en planten, van de hoogste tot de laagste, ook de protomyceten der volksziekten aan bepaalde vegetatiecentra gebonden zijn, toont ons op geheel analoge wijze als voor de helminthen, de geographische verspreiding der infectieziekten. Evenals bijv. de trichinen in enkele streken van Middel-Duitschland, de bothryocephalus in West-Zwitserland bijzonder dikwijls voorkomen,

zoo vinden wij het broeïnest der cholera in Oost-Indië, dat der gele koorts in dat gedeelte van den Atlantischen Oceaan, dat de golf van Mexico en de Antillen bespoelt. Zoo was de pest eene oorspronkelijk Oostersche ziekte en de Nijldelta verspreidde hare verderfelijke kiemen op verre afstanden, zooals de delta van den Ganges en van den Bramaputra die der cholera. Zoo vinden wij voor den exanthematischen en den instortingstypus bepaalde centra, zooals Ierland, Galicië, Opper-Silezië, enkele provinciën van Boven-Italië, zoo voor het zweetuitslag eene ware endemie in eenige streken van Frankrijk, Duitschland en Italië.

Abdominaaltypus en cholera zijn in zoover voor de protomycetische theorie der infectie van groot belang, als wij hier dikwijls de gelegenheid hebben om te constateeren, dat een enkele zieke, wiens vloeibare excrementen uit een sekreetriool in den grond en eventueel ook van hier uit in het drinkwater komen, al diegenen infecteert, die met deze aldus gezaaide en woekerende kiemen in aanraking komen. Het drinkwater oefent hier invloed uit; daarom bezitten ook die steden eene zekere immuniteit tegen de cholera, zooals FOERSTER dit nog onlangs treffend heeft aangetoond, waar eene waterleiding bestaat, die van excrementitieele infiltraties is afgesloten. Hoe meer zich nu zoodanige kiemen in het water van den bodem, in het grondwater kunnen ontwikkelen, des te meer gepraedisponoerd is eene plaats of eene streek voor infectieus-aanstekende ziekten, en zij vindt niet zelden eene bijoorzaak, wanneer het drinkwater niet volkomen van de grondfiltratie geïsoleerd is. PETTENKOFER heeft derhalve volkomen gelijk, wanneer hij het grootste gewicht hecht aan het grondwater en aan de gesteldheid van den bodem. Het drinkwater echter is een belangrijk en de luchtmanatie een niet al te gering te schatten, ofschoon minder algemeen belangrijk, voertuig der besmetting. De drinkwatertheorie schijnt mij in de lucht te hangen zonder de grondwatertheorie daarbij te voegen, terwijl deze door gene eene hoogere pathogenetische beteekenis verkrijgt. Dat het echter niet alleen het grondwater, het drinkwater en hunne als ware het ook nog zoo geringe verbinding met bronnen van excrementitieele stoffen zijn, die infectie en besmetting veroorzaken, volgt reeds daaruit, dat in vele oude steden, zooals bijv. Breslau, in de oude huizen een niet gering aantal putten in de beste nabuurlijke verhouding en onderlinge ruiling met de sekreten staan, dat echter toch slechts nu en dan en in betrekkelijk geringen omvang, in verhouding tot de menigvuldigheid der inwerking, typhus en cholera in grootere uitbreiding optreden. Putride stoffen in het drinkwater kunnen op zich zelve gastrointestinaalaandoeningen teweegbrengen, doch zijn alleen nog niet in staat typhus of cholera te veroorzaken. Komen nu echter typhus- of cholera-kiemen in deze voor hare ontwikkeling en verbreiding zoo bijzonder gunstige vloeistoffen, dan kunnen zij snel en in steeds uitgebreidere mate hare verderfelijke werking uitoefenen en met de verspreiding door de lucht, door vaste voorwerpen enz. gecombineerd de ontwikkeling der ziekte bevorderen. Vertoonen zich bijv. in eene kazerne opeens een groot aantal typhusgevallen en vindt men als oorzaak, dat het drinkwater niet voldoende geïsoleerd is van excrementitieele infiltraties, dan is deze omstandigheid gewoonlijk niet nieuw. Zij heeft eerst hare nadeelige werking uitgeoefend op het oogenblik,

waarop de darmontlastingen van een eersten typhuspatient in het sekreet en door dit laatste in het drinkwater gekomen zijn. Zoolang men dit feit niet kende, en de meeste artsen verklaren het nog tegenwoordig niet juist, moest de lange en onvruchtbare strijd blijven bestaan, of abdominaal typhus besmettend is of niet en in de geschiedenis der wetenschap treffen wij dikwijls dezelfde discussiën aan over gele koorts en pest. Ik moet mij echter hier voor de overdrijving wachten, dat abdominaal typhus slechts door drinkwater aansteekt. Lucht of goederen kunnen even goed dragers der besmetting zijn, doch werken minder intensief en minder dikwijls aanstekend dan bij vlek- en instortingstypus. Waarschijnlijk bestaan ook hier nog vele onbekende wegen van verbreiding. Geen enkele echter bezit absolute waarde.

De exanthematische infectieziekten zijn in haar beloop bijzonder leerzaam. Van het oogenblik der aansteking tot aan dat der prodromi bestaat een zoo genaamd incubatietijdperk, dat van een tot twee weken en langer duren kan. In dien tijd zijn de kiemen in het organisme gekomen, zij zijn onschadelijk gebleven, zoolang zij in geringe hoeveelheid hebben bestaan. Allengs hebben zij zich echter in zoo belangrijke hoeveelheid vermeerderd, dat zij, voor deze vermeerdering en voor hare voeding behoefte hebbende aan de vochten des lichaams en zijner bestanddeelen, op deze ziek makend gewerkt hebben. De prodromi wijzen nu niet op den tijd van het indringen der ziektekiemen, maar op de eerste werkingen en broeiplaatsen van hare massale ontwikkeling, die naar gelang van het verschil der ziekten en van hare kiemen verschillende localisaties vertoonen, zoo het ademhalingslijmvlies bij mazelen, het digestieslijmvlies bij roodvonk en pokken. Eerst later dringen zij door tot aan de oppervlakte van het lichaam en veroorzaken alsdan de eigenaardige exanthematische prikkeling. Dat nu de verschillende schimmelsoorten, die aan de afzonderlijke infectieziekten ten grondslag liggen, lievelingsplaatsen vertoonen, alwaar hunne voornaamste ontwikkeling plaats heeft, zooals de uitwendige huid bij exanthemata, het ademhalingslijmvlies bij griep en kinkhoest, het spijsverteringslijmvlies bij abdominaal typhus en cholera, stemt geheel en al overeen met de overige natuurlijke geschiedenis der dieren en planten en in het bijzonder der parasitische. Zoo leeft de trichine in het bijzonder in de spieren en de lintworm in het darmkanaal, terwijl zijne vinnen in de parenchymateuse organen onheil aanrichten.

Al deze waarnemingen leiden ons tot de noodzakelijke, logische consequentie, dat aan ieder afzonderlijk als ziekte bepaald begrensd infectieproces ook eene specifieke kiem, een slechts daaraan toekomende protomyceet ten grondslag ligt. Van het pathologische standpunt uit ware het ongerijmd, om aan te nemen, dat dezelfde schimmel onder verschillende uitwendige levensvoorwaarden mazen, roodvonk, pokken, typhus en cholera zou kunnen veroorzaken. Daartegen pleiten ook reeds de vroeger gemelde, verschillende geographische centra van de onderscheiden volksziekten. Men stuit hier echter trouwens op eene groote optische zwaarigheid. Ondanks de tegenwoordige, zeer ver gevorderde volkomenheid onzer microscopen laten zelfs de beste, zooals de immersielens No. 15 van HARTNACK, dikwijls geene specifieke verschillen herkennen tusschen protomyceten, die in hunne werkingen constant een groot verschil opleveren. Wij kunnen weliswaar niet slechts de kogelvor-

mige, de staafvormige, de spiraalvormige, maar ook in elke dezer groepen nog gemakkelijk te onderscheiden soorten vaststellen, zooals FERDINAND COHN in zijne voortreffelijke studie over de bacteriën <sup>1)</sup> naar aanleiding van vele eigen onderzoekingen en overeenkomstig het ver gevorderde standpunt onzer kennis, door karakteristieke afbeeldingen opgehelderd, heeft vastgesteld. Intusschen komt ook hij de zwarigheid niet te boven, zuiver physiologische, optisch niet te onderscheiden species naar hare werkingen te onderscheiden, eene opmerking, die reeds PASTEUR maakt ten aanzien van de nietonderscheidbaarheid tusschen het melk- en azijnzuurferment, alsmede tusschen dat der ammoniacale pisgisting en der slijmige wijngisting. Hetzelfde bevestigen SCHROETER en COHN voor de pigmentbacteriën, bij welke men microscopisch niet diegene van elkander onderscheiden kan, welke roode, gele, blauwe, oranje en andere pigmenten tot stand brengen. En toch veroorzaakt elke soort constant en uitsluitend slechts de haar toekomende chemische omzetting of de haar eigene kleurstof, volkomen zooals wij bij de pathogenetische protomyceten ten allen tijde en in alle landen hunne werking op het tot stand brengen van de verschillende infectieziekten (voor iedere in het bijzonder) steeds identisch, voor twee verschillende steeds verschillend vinden. COHN voegt er op blz. 135 de vernuftige hypothese bij, dat hier dergelijke processen en verschillen kunnen aanwezig zijn, als bij de in hunne producten constant verschillende cultuur-rassen der planten, gelijk tusschen den amandelboom, die de vergiftige bittere en dien, welke de zoete amandelen oplevert. Evenals bij de protomyceten slechts de voortplanting door deeling en niet langs den geslachtelijken weg plaats heeft, planten zich ook de cultuurvariateiten in den regel niet door zaden, maar wel langs den nietgeslachtelijken weg door middel van knoppen voort. Met betrekking tot de plantaardige infectiekiemen ben ik echter niet geneigd, dit gevoelen te omhelzen. De uit Oost-Indië afstammende cholera, de Oostersche pest, de van de kusten der Mexicaansche golf uitgaande gele koorts hebben op de grootste afstanden haar oorspronkelijk type even bepaald en vast behouden, als in haar moederland. De pokken zijn in Zuid-Amerika dezelfde ziekte als in het noorden van Rusland, het roodvonk in Mexico als in de Scandinavische landen. Ziektevergangen en ziektekleurlingen worden, hoewel de schijn hier licht bedriegen kan, in werkelijkheid niet waargenomen. Evenals te Londen zoo zien wij ook te Breslau niet zelden exanthematischen typhus en abdominaal typhus en in 14 jaren heb ik nog nooit een enkelen klinisch en anatomisch geconstateerden tusschenvorm waargenomen. Hetzelfde geldt van de anders zoo nauw verwante vlek- en instortings typhus. Van hoog gewicht is ook nog het feit, dat hij, die eenmaal eene infectieziekte heeft doorgestaan, voor zijn geheele leven of ten minste voor een langen tijd tegen dezelfde ziekte, al heerscht zij ook sterk rondom hem heen, beschut blijft, dat echter geene dezer ziekten tegen eene der andere beschut, zoo abdominaal typhus niet tegen vlektyphus, ja tusschen instortingstyphus en vlektyphus schijnt zelfs die verhouding te bestaan, dat het doorstaan van de eene ziekte juist tot de andere praedisponneert. Hoe kan onder zoodanige omstandigheden enkel sprake zijn van cultuurvariateiten?

<sup>1)</sup> Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Zweites Heft. Breslau 1872.  
VON ZIEMSEN, I.

Ik geef er verreweg de voorkeur aan, om op het absoluut onopgelost zijn van het vraagstuk der species van de infecteerende protomyceten te wijzen, dan om eene onvoldoende, al is het ook vernuftige verklaring aan te nemen.

Evenmin kan men uit de optische eigenschappen der protomyceten alleen tot hunne werking besluiten. Het is volkomen juist, dat bij de diphtheritis, bij de entpokken, bij de pokken, bij de septichaemie en pyaemie, bij de mycosis intestinalis, in de lymphthrombi van puerperale infectieziekten de kogelvorm der protomyceten op den voorgrond staat, maar niet alleen heeft reeds DAVAINÉ voor het miltvuur het constant voorkomen van staafbacteriën aangetoond, en dit zou misschien ook nog eene reden te meer zijn, om van het onbewezen verband tusschen mycosis intestinalis en miltvuur af te zien, maar ook bewijzen de *Obermeiersche* recurrensdraden, die op de spirochaete gelijken, dat spiraalvormige protomyceten evengoed aan de infectie kunnen deelnemen, als kogelvormige en staafvormige of ook eivormige, zooals bij mijnen panhistophyton der zijderupsziekte. Misschien zal men zelfs later, zoodra een principe van verdeeling gevonden zal zijn, wat het splitsen der species betreft, veel verder moeten gaan, dan tegenwoordig noodig schijnt. COHN verklaart de zoo schoon door hem beschreven koepokkenschimmel voor identisch met die van de eigenlijke pokken, welke door mijnen assistent CARL WEIGERT naar overtuigende praeparaten beschreven is. De optische identiteit van beide geef ik toe, alsmede die met de micrococci, die door mij in de vloeistof van versehe pokpuisten gezien zijn. Echter kom ik nu op eene pathologische zwaarigheid met betrekking tot het vraagstuk der identiteit. Enten wij met het vocht der koepokken de schimmel van deze, de microsphaera vaccinae in, dan verkrijgen wij altijd slechts puisten aan de entplaatsen; in zeer zeldzame gevallen een iets meer uitgebreiden, maar nooit een belangrijken uitslag. Geheel anders heeft het zich toegedragen met de uitkomsten van de inoculatie der werkelijke menschenpokken, aangaande welke wij uit de vorige eeuw de nauwkeurigste bijzonderheden bezitten. Ent men in met de vloeistof van de puisten van een zachten vorm van variola, dan ontwikkelt zich over het geheele lichaam eene meestal ook zacht verloopende, echte variola. De werking van den protomyceet der variola is dus toch nog eene geheel andere dan die van de schimmel der vaccine, alhoewel overigens de eerstgenoemde voor deze laatste beschut. Is nu bij eene zoo verschillende werking eene absolute identiteit van die beide protomyceten waarschijnlijk of niet? Ik ben geneigd het laatste aan te nemen.

In zijn werkelijk den weg banend werk over de bacteriën uit zich FERDINAND COHN over het onderscheid tusschen bacteriën, die rotting en de zoodanige, die ziekte teweegbrengen, tusschen saprogene en pathogene bacteriën. Neemt men het geheele groote gebied der bacteriën bijeen, dan moge eene zoodanige onderscheiding gerechtvaardigd zijn, de pathologie echter kan ze niet als constant toepasselijk aannemen. Het door KLEBS zoo goed bestudeerde leerstuk van de septicopyaemie als protomycetische ziekte wijst reeds op het ongepaste van deze principiele scheiding. Hebben wij dan niet eene saprogene werking; wanneer septichaemie door eene ichoreuse wond of door de granulatieoppervlakte der pleura, die na de borstsnede ichor afscheidt, ontstaat? Wat wordt hier van het onderscheid tusschen saprogene en pathogene werking?

Hoe wij bij al deze vragen slechts de op de oppervlakte zichtbare werkingen, doch hoe weinig wij de in de diepte werkende oorzaken der infectieprocessen kennen, bewijst ook onze verlegenheid, wanneer wij de vraag moeten beantwoorden aangaande de ingangspoort van het infectieorgaan. Dat het water hoofdzakelijk en lucht in de tweede plaats en in de derde plaats ook het vasthechten der kiemen aan levende of levenlooze voorwerpen de middelaars zijn voor het overbrengen der infectiestof, is een logisch postulaat, maar ook hier ontbreekt het ons reeds zeer aan voldoende, streng en rechtstreeks bewijzende feiten. Nog moeilijker evenwel is de vraag te beantwoorden: op welke wijze dringen deze pathogene kiemen in het lichaam binnen? Bij de ziekten der rupsen is voor de muscardine en voor de door COHN ontdekte nieuwe rupsenziekte aangetoond, dat de op de huid komende kiemen rechtstreeks door haar heen woekeren en zich zoo steeds verder door het geheele binnenste verbreiden. Het kan zijn, dat het zoo ook met de schimmelziekte der vliegen gelegen is. Al deze schimmels echter staan zoowel wat haren aard als wat hare werkingen betreft zeer ver van de protomyceten af. Daarentegen heb ik nooit kunnen nagaan, hoe de door mij zoo lang en zoo nauwkeurig waargenomen panhistophyton, die tot de groep der bacteriën behoort, in het lichaam van het zijde-insect komt. Zijn overgang in de eieren wijst de erfelijkheid als nieuwe hoofdbron aan, daarentegen gelukte het mij niet, gezonde rupsen alleen door samenleven met de zieke aan te steken, terwijl mij dit constant gelukte voor de muscardine. De meeste huid- en slijmvlieschimmels van den mensch maken of slechts de oppervlakte ziek, of zij bestaan zonder eenige nadeelige werking, zooals ook de bacteriën van den geheelen spijsverteringstractus en de *leptothrix buccalis*. Maar is dit altijd zoo? Ik twijfel er aan. Het overbrengen van het miltvuur door vliegen, in welken zin alleen de *Livingstonsche* giftvlieg van Afrika te verklaren is, vormt eigenlijk reeds eene diepere inenting; daarentegen schijnt de alleen door niezen van droezige paarden bij den mensch veroorzaakte droes van de oppervlakte van het lichaam in de diepte in te dringen. Voor de diphtheritis blijft het voor mij nog onbeslist, of hare gehemelteschimmels het primitieve, of eerst de secundaire localisatie van de algemeene aandoening zijn, zooals OERTEL en andere zeer competente waarnemers beweren. Waarschijnlijk bestaan beide mogelijkheden en ik heb vooral in families, waar een kind aan diphtheritis gestorven was, bij een dagelijks onderzoek van den pharynx van alle huisgenooten zonder eenig ander ziekteverschijnsel bij sommige beginnende en onloochenbare pharynx-diphtheritis waargenomen, die spoedig voor een diep cauteriseeren met lapis infernalis week. Niet zoo gemakkelijk te verklaren zijn de eveneens niet zeldzame gevallen, waarbij de geheele keeldiphtheritis als een volstrekt onschadelijk, het organisme niet ziek makend plaatselijk proces verloopt. Echter is ook onder deze omstandigheden het vermoeden gerechtvaardigd, dat de ziekte zich door besmetting slechts plaatselijk ontwikkeld en volstrekt niet over het geheele organisme uitgebreid heeft.

Het menigvuldigst is waarschijnlijk de ingangspoort voor de infecteerende kiemen het ademhalings- en het digestieslijmvlies. De localisatie alleen staat mogelijk wel daarmede in verband, maar dit schijnt niet noodzakelijk het geval te zijn, daar



bij het uitbreken der prodromi gewoonlijk de geheele niet onbelangrijke incubatietijd zonder eenig teeken van localisatie verstreken is. Wanneer dus bijv. de mazelenprodromi met verkoudheid en hoest, die van het roodvonk met keelpijn, die van de pokken met pijnen in de heiligbeenstreek en met maagbezwaren beginnen, dan hebben zich reeds vooraf de kiemen geheel latent een of twee weken lang vermeerderd, alvorens deze prodromale localisaties plaatsgrepen. Zelfs het initiale, erythematoïde exantheem der pokken heeft eene geheel andere uitbreiding dan de nu spoedig te voorschijn komende talrijke pokpuisten. Daarom zou ik ook zelfs voor de griep en den kinkhoest niet willen beslissen, of de parasitische kiemen hier eerst en van het begin af hare werking teweegbrengen, dan of zij niet veeleer eerst later in den ademhalingstractus gelocaliseerd worden. Beide mogelijkheden zijn aannemelijk en hoewel bij de exanthemata de secundaire huidlocalisatie het waarschijnlijkst is, is het zeer goed denkbaar, dat het bij den kinkhoest anders het geval is. Zeer waarschijnlijk echter, en dit volgt uit de werkingen en gevolgttoestanden, bezitten de kiemen van sommige onderscheiden infectiezieken voor sommige lichaamsdeelen eene bijzondere neiging en voorkeur, omdat zij in bepaalde, naar gelang van de protomycetensoort verschillende lichaamsdeelen het best de voorwaarden voor hare voeding en ontwikkeling vinden. Zoo kan ook wel bij overeenkomstige localisatie de anatomische intensiteit met die der ontwikkeling in verband staan, waardoor dan de oppervlakkige, gevlekte prikkelingstoestand der huid bij mazelen, de diffuse erythemateuse roodheid der scarlatina, de vorming der zeer talrijke miliaire huidabscessen bij de pokken zich zouden verklaren, doch waarbij toch nog altijd als een even belangrijk element de qualiteit en de eliminatierichting van de omzettingproducten, die door de kiemvermeerdering ontstaan, in rekening gebracht moet worden.

Het is waarschijnlijk, dat de oorspronkelijke ingangspoort der infectiekiemen zich nog menigvuldiger in de spijsverteringsorganen dan in de ademhalingsorganen bevindt, daar zooals bekend is alle protomyceten in het water eene hoofdvoorwaarde voor hun gedijen vinden, terwijl de lucht hun meer voorbijgaande tot voertuig dient. Voor die ziekten, welke vooral het drinkwater infecteeren, is dit in hoogen graad waarschijnlijk, maar ook voor de ziekten, die rechtstreeks en door contact aansteken, zooals de acute exanthemata, de vlek- en instortingstypus, is het volgens de natuurlijke geschiedenis en de overige ontwikkelingswetten der protomyceten waarschijnlijk, dat ook hunne voornaamste broeiplaats zich in het water bevindt. Zoo slechts zijn ook de verschillende geographische centra van onderscheiden infectieziekten te verklaren, alsmede het bij deze zoo menigvuldige sporadische optreden van de slechts nu en dan epidemische ziekte. Dat bij uitzondering en met langdurige tusschentijden deze volksziekten zelfs op de plaatsen van oorsprong van zekere infectiekiemen zich in belangrijke mate ontwikkelen, is weder ten volle gegrond op de geheele natuurlijke geschiedenis van het soortenleven van dieren en planten. Zien wij een zeldzaam insect in grootere menigvuldigheid voorkomen of een, dat anders onschadelijk is, opeens groote verwoestingen aanrichten; zien wij eene anders onschuldige schimmel opeens geheele zaaisels en oogsten vernietigen: dan vinden wij

gewoonlijk bij een nader onderzoek, dat de kiemen en de jeugdige toestanden dezer soorten aan zoovele schadelijke invloeden en vijanden zijn blootgesteld, dat zij om met DARWIN te spreken, niet meer dan even in leven blijven. Maar met lange tusschentijden treffen zij tijdelijk de voorwaarden aan voor eene zeer vruchtbare ontwikkeling en kunnen dan van eene onschadelijke species in een verwoestend element overgaan, ja tot eene calamiteit worden. Ik heb in Wallis en Waadtland eene halftplaag waargenomen en toenmaals de levenswijze van het wandelhaft [Wanderheuschrecke] nauwkeurig waargenomen en gevonden, dat het in de nabijheid van de plaatsen, die het verwoest, bestendig in klein aantal leeft, althans geldt dit zeker voor Wallis, dat echter deze dieren hunne groote en lange eieren zoo op de oppervlakte leggen, dat de instandhouding der soort nog verwondering moet baren. Komen echter zeer gunstige ontwikkelingsvoorwaarden voor, dan kan de vermeerdering van dit haft eene landplaag worden. Dat ook hier verschillende tijden groote verschillen opleveren en de voortgaande cultuur van den grond blijvende perken stelt aan de overmatige en schadelijke ontwikkeling van dit insect, volgt hieruit, dat in vroegere eeuwen te Sitten, de hoofdstad van Wallis, op den eersten Mei van ieder jaar plechtig eene haftmis gevierd werd, iets dat tot eene ongelijk grootere menigvuldigheid van die landplaag in vroegeren tijd doet besluiten. Al staat het nu ook bij de natuuronderzoekers vast, dat het water vooral de voedingsstoffen aan de myceten geeft, toont ons van den anderen kant de pathologie aan, dat de lucht en vaste voorwerpen ontwijfelbaar in staat zijn, de kiemen van vele ziekten zeer te verbreiden zonder dat hare ontwikkelingsvatbaarheid daardoor lijdt. Men wachte zich, ter liefde eener analogie, de feiten exclusief te verklaren. Gelijk het onderzoek der natuur hier der geneeskunde dienstig is geweest, kan de geneeskunde van haren kant de resultaten van het natuuronderzoek vermeerderen en zijnen gezichtskring uitbreiden.

De geschiedenis der bacteriën toont ons in het bijzonder in de cultuurproeven, hoe de zeer goed gedijende teelt van eene soort door het daartuschen komen van eene andere soort, die aanvankelijk kommerlijk leefde maar later steeds meer op den voorgrond kwam, verwoest werd. Zoo kunnen ook wel de kiemen van epidemische infectieziekten door meer onschadelijke soorten verdrongen worden en de nieuwe myceten op deze wijze een einde maken aan de verwoesting eener volksziekte. Zeer leerzaam is in dit opzicht de geschiedenis der verwoestende ziekten van het zijdeïnsect. Toen BASSI en AUDOUIN de muscardine in de eerste jaren na 1830 waarnamen, was deze vooral in Lombardije eene zeer verbreide ziekte der zijderupsen. Reeds omstreeks 1855 was zij zeldzamer, intusschen kon ik mij toen toch nog een rijkelijk materiaal verschaffen voor mijne studiën en experimenten, iets dat thans zeer moeielijk geworden is. Omstreeks dezen tijd trad de nieuwe ziekte op, die ik als *dystrophia mycetica* beschreven en als wier hoofdelement ik het panhistophyton ovatum aangegeven heb. Deze ziekte breidde zich spoedig niet slechts over Italië en Frankrijk uit, maar verwoestte ook in Zwitserland, in de Mark Brandenburg en in Silezië op vele plaatsen de zich ontwikkelende zijdecultuur. Na ongeveer 10 jaar geduurd te hebben, verdween ook deze en eene nieuwe ziekte, die door de ontwikkeling van kogelvormige pro-

tomyceten veroorzaakt werd, kwam in hare plaats, welke laatste nog tegenwoordig niet onbelangrijke verwoestingen aanricht.

Ontwikkelen zich onafhankelijk van elkander de kiemen van verschillende infectieziekten, dan nemen wij meerdere epidemieën te gelijker tijd waar. Wordt dus de mycetenkiem eener volksziekte niet verdrongen door eenen protomyceet, die geene ziekte veroorzaken kan, maar door eenen pathogenen protomyceet, dan schijnen twee epidemieën in zekeren zin om de heerschappij te kampen, totdat de eene door de andere vervangen wordt. Zoodanige verhoudingen leveren in Ierland, ja ook in geringere mate te Breslau en in Posen de instortings- en de vlektyphus op.

Bevinden wij ons nu reeds in alle gedeelten van dit gebied in de onaangename positie van met een betrekkelijk niet groot getal positieve feiten weliswaar logisch gegronde, maar toch niet streng bewezen en dus hoogstens waarschijnlijke gevolgtrekkingen te maken, zoo komen wij op een nog veel duisterder gebied, wanneer wij de wijze van de werking der protomyceten op de infectie willen vaststellen. De snelle en kolossale vermeerdering der kiemen, zooals wij die voor de koepokken en de variola, voor de septicaemie en het miltvuur, voor de diphtheritis en in den laatsten tijd ook voor den instortingstypheus kennen, veroorlooft natuurlijk de gevolgtrekking, dat de voeding der parasieten de voornaamste reden vormt van de verandering der vochten van het lichaam en van het ontstaan der ziekte. Ook de protomyceten behoeven grootendeels voor hun vruchtbaar gedijen de stikstof, de koolstof en verschillende zuren en zouten van het hooger georganiseerde dierlijk lichaam. De omzettingsproducten echter, die de chemische analyse van het geïnfecteerde organisme ons leert kennen, de vermeerderde uitscheiding van pisstof en pizzuur, de vorming van leucine, tyrosine, xanthine, hypoxanthine, creatine, inosiet enz., die wij in de organen van hen, die aan infectieziekten gestorven zijn, vinden, worden evengoed ook bij andere ziekten aangetroffen en hebben dus voor de werking der protomyceten volstrekt niets eigenaardigs. Omtrent de chemische werking der kiemen bestaan dus slechts hypothesen, hetzij men bij deze vermoedens hoofdzakelijk oxydatieprocessen of reduceerende werking of splitsing op den voorgrond stelt en het geheele proces als eene gisting beschouwt. Alsdan toch wordt slechts het eene duistere begrip door een ander, dat even duister is, verklaard. Evenzoo is het wel eene mogelijkheid, die echter niets verklaart, dat uit de protomyceten, die immers zoogloeamassa en verschillende pigmenten kunnen uitscheiden, ook eene pathogene stof ontwikkeld wordt. Wij moeten ons daarom slechts aan het feit houden, dat de werking der parasieten bij alle ziekten, waarbij zij plaats vindt, behalve de locale processen eene sterk koortsverwekkende, pyrogene is. Van welke chemische geaardheid echter deze pyrogenen zijn, hebben ons zelfs de prachtige onderzoekingen en experimenten van BILLROTH over de wondkoorts geenszins bevredigend geleerd. Ook slechts uit de werkingen kunnen wij besluiten, dat er onder de omzettingsproducten der door de protomycetenontwikkeling gestoorde stofwisseling meer of minder schadelijke, ja waarschijnlijk ook bepaald toxische moeten zijn, die aan de ziekte een uiterst kwaadaardig karakter en eenen snel doodelijken uitgang kunnen geven. Met recht vestigen KLEBS en OERTEL ook de aandacht op de

mechanische circulatiestoornissen, die protomycetenmassa's en door deze ontstaande thrombi en emboli kunnen veroorzaken. Andere nadeelige werkingen zijn uitputting door vochtverliezen, verdikking van het bloed door wateronttrekking zooals bij de cholera. Op dit geheele gebied kennen wij alweder slechts met eenige nauwkeurigheid de werkingen, terwijl wij moeite doen, om het eigenlijke proces weliswaar logisch te deduceeren, maar op grond van positieve feiten, die slechts spaarzaam voorhanden zijn, maar zeer onvolkomen in staat zijn te beoordeelen.

Het is ook zeer waarschijnlijk, dat de protomyceten door de veroorzaakte koorts en door hare producten zoodanig in hunne levensvoorwaarden benadeeld worden, dat hunne ongunstige werking op den patient ophoudt, terwijl toch nog genoeg van hen overblijft, om, als zij naar buiten komen, zelfs onder gunstige voorwaarden bij een minimaal leven langen tijd voortbestaande en zich spaarzaam voortplantende, steeds weder als nieuwe kiemen voor latere ziekten te dienen. Komt deze nadeelige invloed der koorts op de parasieten zeer snel tot stand, dan beantwoordt daaraan de snelle warmtevermindering, de crisis, die echter ook voorbijgaande kan zijn, zooals bij den instortings-typus en de intermittens, of de daling heeft langzaam plaats, zooals bij den abdominaaltypus of ook rijkelijke sereuse ontlastingen verdikken het bloedserum en de voedingsvochten zoozeer, dat daardoor de ontwikkeling der parasieten belet wordt, zooals bij de Aziatische cholera, terwijl de met de ontlastingen uitgedreven kiemen bij andere menschen dezelfde ziekte kunnen teweegbrengen. Hoogst zonderling en onverklaard blijft het feit, dat het doorziekte organisme eene voorbijgaande of duurzame immuniteit tegen de ontwikkeling derzelfde ziektekiemen behoudt, zoodat bij eene overigens goede gezondheid, bij het werkingsvermogen van andere protomyceten juist diegene, die hunne onheilvolle werking reeds hebben uitgeoefend, niet weder kunnen gedijen en van eene nieuwe inwerking zijn uitgesloten.

Ik heb in het voorafgaande mijne gevoelens ten aanzien van infectie en besmetting op grond van de nieuwere onderzoekingen des te meer gemeend te moeten uiteenzetten, daar men zonder op deze zaken te letten weder tot het oude empirische standpunt afdaalt, doch door de kennis der nieuwe feiten niet slechts het oorzakelijk proces dezer aandoeningen beter begrijpt, maar ook op eene veel zekerder basis dan vroeger tot eene krachtige pophy-laxis wordt aangespoord. Overeenkomstig de critiek echter, die mij bij deze geheele uiteenzetting heeft geleid, moet ik er bijvoegen, dat wij eerst aan het eerste begin van een beter begrijpen der infectie door de parasieten-theorie geplaatst zijn en dat op dit gebied nog zooveel onbewezens en hypothetisch bestaat, dat men de nieuwe leerstukken slechts met voorzichtigheid kan aannemen en toepassen.

---

## INSTORTINGSTYPHUS EN BILIEUS TYPHOÏED.

*Instortingstypus* noem ik de ziekte, die als *relapsing fever*, *febris recurrens*, *fièvre à rechûtes* bekend is. De naam van instortingstypus [Rückfallstypus] schijnt mij bijzonder doelmatig toe, daar in de eerste plaats ook onze moedertaal een naam moet bezitten voor deze ziekte, die steeds meer in Duitschland, vooral in het noorden en noordoosten het burgerrecht verkrijgt. Ook den door GRIESINGER gebruikten naam van *febris recurrens* kan men het best door dien van *typhus recurrens* vervangen.

Daar het bilieuse typhoïed wel tot den instortingstypus behoort, maar toch eene geheel bijzondere groep vormt, van welke het nog eerst blijken moet, of daarbij dezelfde voor instortingstypus kenmerkende schimmels in het bloed voorkomen, zal ik beide afzonderlijk beschrijven.

### I. INSTORTINGSTYPHUS, TYPHUS RECURRENS.

Rutty, A chron. history of de diseases in Dublin 1770. — Barker and Cheyne, Account of the fever lately epidemic in Ireland I. 211. (1819). — Harty, An historic sketch of the contagious fever epid. in Ireland etc. Dublin 1820. — Graves, Clinical Reports etc. T. I. p. 50 et sq. — Cormak, Nat. history, pathology etc. of the epidemic fever etc. Edinb. 1843. — Craigie, Edinb. Journ. Vol. 60. 1843. p. 410. — Jackson, *ibid.* Vol. 61. 1844. p. 417. — Henderson, *ibid.* p. 201. — Smith, *ibid.* vol. 61 and 62. 144. — Goodsir, *ibid.* vol. 63. 1845 p. 134. — Steele, *ibid.* vol. 70. p. 145. Vol. 72. p. 669. — Paterson, *ibid.* p. 362—71. — Engel, Oesterr. mediz. Jahrbücher. 1846. Bd. III. 249. — Dümmler, Virchow's Archiv, Bd. II. 1849. — v. Baerensprung, Haeser's Archiv, T. X. 4. — Orr, Edinb. Journ. Vol. 96. 1848. p. 363. Jenner, On the identity or non identity of the specific cause of typhus etc. London 1850. — Medical Times 1853. — Christison, Edinb. Journ. 1858. Juni. p. 577. — Murchison, A treat. on the cont. fevers of Great-Britain. London 1862. — Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. I. p. 168. — Bericht über die zu Gross Mosty epidemisch herrschende Febris recurrens. Russische allg. militärärztliche Zeitung 1866. Nr. 11. S. 93. — Sacherjin, Die Febris recurrens in Moscau. Wien med. Wochenschrift 1866. Nr. 53—55. — Azéma, Note sur la fièvre recurrenente qui règne à l'île de la Réunion, Union médicale, 1866. Nr. 99. — Herrmann, Beitrag zur Kenntniss der Recurrens. Petersb. med. Zeitschr. XII. Heft 1. S. 1. Kernig, Ueber Milzabscesse nach febris recurrens. *ibid.* Hft. 4. s. 177. — Arnould, du typhus à rechûtes, épid. observée à Ain-et-Bey, Arch. gén. de Médec, 1867. — Riess, Berlin. klin. Wochenschr. 1868. Nr. 22. — Wyss und Bock, Studien über Febris recurrens etc. Berlin 1869. — Graetzer, Ueber die öffentliche Armen Krankenpflege und die Febris recurrens, Breslau 1869. u 70. — Obermeier, Ueber das wiederkehrende Fieber. Virchow's Archiv Bd. 47. — Murchison, On the reappearance of relapsing fever or famine fever in England. Lancet 1868. October 9. p. 503. — Lebert, Aetiologie und Statistik des Rückfallstypus und des Flecktyphus in Breslau in den Jahren 1868 und 69. Archiv für klin. Medicin. Bd. VII. 1870. Hft. 3. 4, S. 385. Hft. 5, S. 461. — Clark, On relapsing

fever, New-York Med. Record 1870. March I. p. 15. — Parry. Obs. on the relapsing fever as it occurred in Philadelphia etc. Amer. Journ. of med. Scienc. 1870. Oct. p. 336. — v. Pastau, Berl. klin. Wochenschrift 1869 und Virchow's Archiv 1870. — Obermeier, Ueber Pilzparasiten im Blute bei Recurrens, Centralblatt 1873.

### Geschiedkundig overzicht.

Ofschoon de instortingstypus eerst sinds het vijfde decennium dezer eeuw nauwkeuriger bekend geworden is, heeft hij toch waarschijnlijk van oudsher in zijne eigenlijke ziektecentra, in de Engelsche kroonlanden, in het bijzonder in Ierland bestaan. RUTTY vermeldt reeds dergelijke epidemieën uit Dublin van de jaren 1739 en 41. Iets dergelijks vinden wij bij BARKER voor 1801 en 1817—19. In 1826 namen O'BRIEN en GRAVES deze ziekte reeds op voortreffelijke wijze waar. Volgens DUNCAN en BURNE heeft de ziekte in 1817—19 in Schotland epidemisch geheerscht.

Eene grootere overeenkomst met volksziekten en meer algemeen verbreide kennis omtrent den instortingstypus leveren eerst de in 1842 begonnen Engelsche, Iersche en Schotsche epidemieën. De eerste daarvan begon te Kilkenny, verbreidde zich over een groot gedeelte van Ierland, alwaar zij naast den exanthematischen typhus heerschte en tot aan 1846 aanhield. In Schotland duurde de ziekte slechts tot 1844. De jaren 1847 en 48 waren niet slechts voor Ierland en Schotland, maar nu ook voor Engeland belangrijke recurrensjaren. De haard der ziekte was en bleef Ierland en naar de beide andere landen was zij steeds door Ieren ingesleept.

De opmerkingen van DÜMLER en VON BAERENSPRUNG over instortingstypus in de Oppersilezische vlektyphusepidemie van 1848 hebben voor mij eene slechts zeer ondergeschikte beteekenis, terwijl ENGEL reeds in 1846 het endemische bestaan van den instortingstypus in de Bukowina aantoonde en ook het bilieuse typhoïd als een kwaadaardigen vorm daarvan beschreef. Door Ieren werd de instortingstypus in 1847 ook naar Nieuw-York ingesleept.

In Egypte nam GRIESINGER, in het bijzonder te Cairo, in de eerste jaren na 1850 instortingstypus benevens bilieus typhoïd en vlektyphus waar. Na dat uitgebreid optreden tusschen 1840 en 50 is inlang niet meer of slechts hier en daar van de ziekte sprake, totdat zij zich in 1863 weder te Odessa vertoont en nu in de eerstvolgende jaren vooral te Petersburg eene schrikbarende uitbreiding verkrijgt. Na dezen tijd hooren wij slechts van verscheiden meer gelocaliseerde, meestal niet zeer belangrijke epidemieën te Brugge en Blankenberghe, te Parijs, in Algiers, in Galicië, in Siberië, op het eiland Réunion enz.

Van bijzonder belang voor Duitschland is het optreden eerst van enkele gevallen te Berlijn, Greifswald en andere plaatsen en in het voorjaar van 1868 het verschijnen van den instortingstypus als epidemie te Breslau en te Berlijn. Eene kleinere epidemie volgt te Breslau in 1869 op de eerste en toen reeds te gelijk met vlektyphus, die spoedig zich verder uitbreidt. Dergelijke verhoudingen vertoonen zich in Posen. Op het einde van 1872 treffen wij den instortingstypus weder aan te Berlijn en te Breslau, alwaar hij tot ver in het voorjaar van 1873 blijft bestaan en nog in den zomer enkele gevallen oplevert.

Ik heb in het voorafgaande slechts een kort overzicht van de verbreiding

der ziekte willen geven en voeg er bij, dat door alle landen en epidemieën de verwantschap wordt aangetoond tusschen instortings- en vlektyphus, alsmede de groote contagiositeit van den eerstgenoemde, het vooral aantasten van de arme lagen der bevolking, de voorliefde, om slaapsteden en andere centra van overvulling met arme, vagabondeerende en onzindelijke menschen tot centra dier volksziekte te maken.

Onze eerste meer nauwkeurige kennis aangaande deze ziekte hebben wij dus vooral te danken aan de Iersche artsen en aan de clinici van de eerste helft dezer eeuw. JENNER heeft reeds in 1850 de juiste differentiaaldiagnose en de belangrijkste kenmerken van den instortingstypus vastgesteld. Geheel in gelijken zin spreekt ook THOLOZAN volgens zijne ervaringen in den Krimoorlog (*Gazette médicale de Paris* 1855. p. 769. 783). Nu en dan werd er steeds weder verwarring gebracht in dit zoo heldere ziektebeeld en zijne plaatsing in de pathologie door het aannemen van eene valsche en overdreven analogie met vlektyphus, met intermittens, met gewone typhusrecidieven.

Zeer verdienstelijk is de uitstekende beschrijving van GRIESINGER in de Virchowsche pathologie. Voor Duitsche artsen is nu het zelfstandig bestaan van den instortingstypus met zijne belangrijkste kenmerken definitief vastgesteld en wij hebben aan onzen voortreffelijken bewerker der historisch-geographische pathologie Dr. HIRSCH een zeer goed overzicht over de verschillende epidemieën te danken.

Voorts brengen Russische artsen op practische wijze en op grond van vele waarnemingen in hooge mate onze diepere kennis vooruit. Nadat reeds HEIMANN, PELIKAN en LEVESTAMM de Moskausche epidemie in den winter van 1840 op 41 zeer goed hadden beschreven, vinden wij in de beschrijvingen van de epidemieën van Odessa en Petersburg zeer goede mededeelingen van BERNSTEIN, HERRMANN enz.

De Noord-Duitsche epidemieën der laatste 5 jaren hebben eene reeks van ten deele zeer goed bewerkte verhandelingen opgeleverd. Eene uitvoerige analyse en eene goede beschrijving van de gevallen uit mijne kliniek te Breslau en uit de epidemie van 1868 gaven WYSS en BOCK, mijne toenmalige assistenten. GRAETZER gaf met zijne gewone grondige locale kennis en met moeitevolle opgave der statistiek, na een nauwkeurig controleeren der afzonderlijke gevallen, eene voor de epidemiologie van Breslau belangrijke verhandeling. Hetzelfde geldt van de beschrijving van VON PASTAU van hetgeen hij in 1868 en 69 in het Allerheiligenhospitaal omtrent instortingstypus had waargenomen. Ik heb in het bijzonder het aetiologische gedeelte met betrekking tot locale verhoudingen, bodem, drinkwater enz. naar de zooveel mogelijk volledige materialen voor 1868 en 69 bewerkt. De Berlijnsche beschrijvingen van RIESS, ZUELZER, OBERMEIER, de Greifswaldsche door MOSLER verdienen alleszins gelezen te worden.

Van het hoogste gewicht eindelijk is de in het begin van 1873 door OBERMEIER gedane ontdekking, dat in het bloed van de lijdens aan instortingstypus constant zeer dunne, draadvormige, spiraalvormige schimmels voorkomen. Op mijne kliniek vonden wij hare aanwezigheid constant zoowel in den eersten aanval als bij de instortingen. De aetiologie wordt door deze ontdekking zeer veel vooruitgebracht.

Aldus is in weinige decennia de natuurlijke geschiedenis van eene voor dien tijd zeer weinig en onvolledig bekende ziekte tot een der standvastigste en belangwekkendste ziektebeelden der pathologie geworden.

### Aetiologie van den instortingstypus.

Het eerste begin eener epidemie berust of op insleeping, of is zoo latent, dat zelfs het nauwkeurigste onderzoek geen licht geeft omtrent den oorsprong van het eerste ziektegeval. Alsdan moet eene latente insleeping door te voren zieke individu's of door voorwerpen uit eene geïnfecteerde plaats of door ontwikkeling van deze ingesleepte kiemen in het grond- en drinkwater, voordat de epidemie uitbreekt, worden aangenomen. De broeiplaats van den vlektyphus en den instortingstypus te Breslau vindt men in eene stadswijk (de groote en kleine Rosengasse en hare omgeving), die een zoo slecht en onzuiver drinkwater oplevert, dat men eene geheele fauna en flora daarin kan aantoonen, zooals door F. COHN en mij is geconstateerd. Het drinkwater schijnt mij echter voor de eerste insleeping en voor de verdere verbreiding eene ondergeschikte rol te spelen, in vergelijking met de directe, vooral door ophooping van vele menschen bevorderde besmetting. Mijne vroegere meening omtrent de autochthone ontwikkeling, die met het oog op de feiten even goed gerechtvaardigd was als die omtrent de insleeping, heb ik ten gevolge mijner verdere studiën omtrent dit onderwerp laten varen. Weliswaar stuit men ook bij het aannemen van de continuïteit van alle gevallen van instortingstypus op groote bezwaren. Zoo liggen tusschen de Iersche epidemieën van het tweede, het derde en het vijfde decennium dezer eeuw lange tusschentijden, waarin van instortingstypus volstrekt geene sprake meer is: met de wetten der organische ontwikkeling in het algemeen komt het echter veel beter overeen, een verborgen voortbestaan der kiemen aan te nemen, dan hare ontwikkeling aan eene generatio spontanea toe te schrijven.

Juist de instortingstypus behoort sinds de ontdekking van OBERMEIER tot de infectieziekten, voor welke de protomycetische oorsprong het grondigst is aangetoond. OBERMEIER zelf drukt zich in zijne mededeeling in het Centralblatt voorzichtig uit en zegt, dat hij deze draden niet in alle gevallen van instortingstypus had kunnen zien. Sedert die mededeeling hebben wij op mijne ziekenafdeeling, mijne assistenten WEIGERT, BUCHWALD en ik, het bloed van alle recurrenslijders met sterke immersielenzen onderzocht en zijn tot het resultaat gekomen, dat deze protomyceten niet eene enkele maal bij den eersten aanval en bij de instorting ontbroken hebben, doch wel met het afnemen der koorts snel zijn verdwenen. Hun aantal is gewoonlijk in elk microscopisch praeparaat zeer groot, doch wij hebben ook gevallen waargenomen, waarbij zij slechts in gering aantal voorkwamen. Aanvankelijk scheen het, alsof dit meer bij lichte, minder intensief koortsige gevallen voorkwam, doch een zoodanig verband is volstrekt niet gebleken constant te zijn. Alle tot dusver genomen proeven met kunstmatige teelt en inenting zijn zonder gevolg gebleven; haar aantal en menigvuldigheid is echter niet groot genoeg, om daaruit definitieve gevolgtrekkingen op te maken.

De eigenschappen dezer spiraaldraden zijn de volgende: zij zijn uiterst



dun, hunne breedte is niet eens meetbaar, omstreeks 0,001 mm. breed en 0,15 à 0,2 lang, daarbij spiraalvormig gewonden. In het inwendige kan ik met de sterkste vergrootingen totnogtoe geene oliedroppeltjes noch tusschenschotten noch overigens eenige structuur waarnemen. Hunne beweging is eene zeer levendige, draaiende, buigende en snel voortgaande, welke bewegingen echter spoedig onder den microscoop ophouden, wanneer men op de gewone wijze onderzoekt. Naarmate het onderzochte bloed afkoelt en daarin stolling begint, worden de bewegingen langzamer en vele spiraaldraden door de zeer fijne fibrinedraden onzichtbaar gemaakt. Heeft men ze alleen in het bloedserum onderzocht, dan ziet men na het ophouden der beweging niet zelden een zeker aantal daarvan bijeen in eene fijnkorrelige, waarschijnlijk albuminoïde zelfstandigheid opgehoopt en men begrijpt, dat alzoo allengs thrombi kunnen ontstaan, die in staat zijn gelijk te worden aan de *Waldeyersche* micrococcusthrombi in de lymfvaten van ernstige puerperale infectieziekten.

Dit geslacht der protomyceten heeft EHRENBURG reeds gekend en als spirochaete beschreven. Ook COHN heeft ze in zijne verhandeling over bacteriën op pag. 160 kort beschreven en Tafel. III Fig. 22 afgebeeld. De door EHRENBURG en hem beschreven soort is spirochaete plicatilis. Verdere onderzoekingen zijn nog noodig om vast te stellen, of de protomyceet van den instortingstypus werkelijk eene spirochaete is of een nieuw geslacht vormt. Den soortnaam kan men dan aan de ziekte ontleenen en hem dus middelerwijl spirochaete recurrentis noemen. In de secreta en excreta alsook in de inwendige organen hebben wij deze tot dusver vergeefs gezocht, ofschoon het waarschijnlijk is, dat men haar later ook daarin vinden zal.

Dat een zoo bepaalde, aan den instortingstypus gebonden en tot dusver bij geene andere infectieziekte gevonden parasiet in een innig verband staat met het ontstaan en de verspreiding der ziekte, kan nauwelijks betwijfeld worden. Slechts weinige dezer spiraaldraden, zelfs in een schijnbaar stijf minimaalleven zijn in staat, de ziekte van individu op individu onmiddellijk of door de lucht of door verschillende vaste voorwerpen en vloeistoffen middellijk te verbreiden. Men begrijpt ook, dat zij buiten het lichaam in vloeistoffen, in het grondwater enz. lang latent kunnen voortleven, totdat een toeval hen met het menschelijk organisme in aanraking brengt; ook de insleeping naar ver verwijderde streken kan door haar gemakkelijk plaats hebben en zoo heeft deze dunste aller planten op den bodem der wetenschap eene veel grootere waarde dan de berghooge hypothesen van vroegeren tijd.

Zoodra eenmaal ergens instortingstypus is opgetreden, breidt hij zich snel door besmetting uit; maar er vormen zich ook spoedig ziektecentra, alwaar slechte hygiënische verhoudingen eene groote rol spelen. Eensdeels is, zooals reeds vermeld is, voor het gedijen der specifieke parasieten stilstaand grond- en onzuiver drinkwater een gunstig element, anderdeels ook het dicht bijeenleven van vele arme en onzindelijke menschen. De slechte naam, waarin de Iersche slaapsteden te recht voor deze ziekte gekomen zijn, heeft zich ook voor Breslau in de stadswijk, waarin de Rosengassen zich bevinden, ten deele bevestigd; maar ook hier heeft mij eene nauwkeurige contrôle van alle huizen dezer straten, waarin in 1868 en 1869 vele gevallen zijn voorgekomen, geleerd,

dat de huizen, in welke geene slaapsteden waren, eveneens sterk door de ziekte bezocht werden, waartoe trouwens de nabijheid der eerstgenoemde konden bijdragen. In de laatste Breslausche epidemie van het einde 1872 en de eerste 5 maanden van 1873 speelt dit gedeelte der stad eene veel geringere rol en ik heb nog onlangs in de groote Rosengasse vernomen, dat de reden daarvan ten deele wel hierin zal liggen, dat de prijs voor het slapen voor iederen nacht verdubbeld is. Ten gevolge daarvan wendde zich de armste, zonder dak zijnde en vagabondeerende bevolking van Breslau, die men geenszins slecht kan noemen, daar een oogenblikkelijk gebrek aan werk of te geringe verdiensten dikwijls juist de reden van het oogenblikkelijk vagabondeeren zijn, bijvoorkeur tot eene nieuwe philanthropische instelling. Toen het eerst ten gevolge van de menschenliefde van Breslausche burgers een asyl voor vrouwen, die geen dak hebben, geopend werd, kregen wij op de kliniek en in het Allerheiligenziekenhuis een tijdlang voornamelijk daaruit gevallen van instortingstypheus of uit localiteiten, waarheen vrouwen, die in dat asyl geherbergd waren, de ziekte hadden ingesleept. Eerst toen later ook een asyl voor mannen, die zonder dak zijn, geopend werd, kregen wij ook hieruit zoowel middellijk als onmiddellijk een niet gering aantal ziektegevallen. Niet slechts schenen de bedden, waarin achtereenvolgens vele individu's geslapen hadden, tot de besmetting bij te dragen, maar ook de omstandigheid, dat er dikwijls twee in een bed bij elkander sliepen.

De besmetting is des te sterker en menigvuldiger, hoe meer direct de aanraking is, zoodat dikwijls in hetzelfde kleine vertrek achtereenvolgens alle leden eener familie worden aangetast. Oppassers, oppasters en adsis-tentgeneesheeren worden daarom veel menigvuldiger aangestoken, dan de hoofdartsen.

Hoe snel het opeenvolgen der gevallen voor dezelfde huizen zijn kan, bewijzen mijne onderzoekingen van 1868 en 69. Bij niet minder dan 27 percent bedraagt de tusschentijd van nieuwe gevallen in hetzelfde huis slechts 1 dag, in 16 percent 2 dagen, in 11 percent 3, in 5 percent 4, in iets meer dan 6 percent 5, in 6 percent 6, in 4 percent 7 dagen, dus 75 percent voor de eerste week, waarvan op de eerste 3 dagen alleen 54 percent komen; voor de tweede week der tusschentijden blijven 10 percent over, voor de derde 6 percent, voor de vierde 3 percent en zoo worden de getallen in de volgende weken en zelfs maanden hoe langer hoe kleiner. Uit deze getallen echter blijkt tevens, dat men de rechtstreeksche besmetting van individu op individu niet moet overdrijven en dat zeker een niet gering aantal van de 54 percent der successive ontstane ziektegevallen in de eerste 3 dagen anders verklaard moet worden, het waarschijnlijkst daardoor, dat de pathogene protomyceten in het drinkwater gekomen waren of op eene andere wijze gelijktijdig of met korte tusschentijden een groot aantal menschen in hetzelfde huis konden infecteeren, evenals wij iets dergelijks zoo vaak bij de cholera waarnemen. Merkwaardig is het, dat in alle epidemieën op mijne ziekenzalen, alwaar trouwens winter en zomer eene consequente ventilatie plaats heeft, gevallen van besmetting slechts uiterst zelden zijn voorgekomen.

Behooren nu aansteking en waarschijnlijk ook infectie door vloeistoffen tot de hoofdelementen der verspreiding en vinden beide hare hoofdbron in eene

slechte hygiëne, zoowel in ophooping van vele menschen in eene enge ruimte, als in een slechten toestand van het water, dan moet ik het oude gevoelen van Iersche artsen, die den instortingstypus dikwijls als hongertypus beschouwen, een gevoelen, dat ook GRIESINGER, alsmede mijne leerlingen BOCK en WYSS voor de Breslause epidemie van 1868 verdedigd hebben, zeer bepaald tegenspreken. Zulks past noch op de verschillende epidemieën te Breslau noch op het voorkomen van bijna alle door mij onderzochte recurrenslijders, die doorgaans goed gevoed waren, in weerwil daarvan dat zij gastvrij voedsel en dak leverden aan een niet gering aantal levende achtvoeters. Dat ook wel eens duurte der levensmiddelen met eene epidemie samenvalt, is volstrekt niet opvallend. Men heeft toch ook de waarneming gedaan, dat telkens, als er eene nieuwe opera van Meyerbeer werd ingestudeerd, de cholera optrad. Dat honger verzwakt en daardoor tot de infectie kan praedisponeren, is wel niet te ontkennen, maar te gelooven dat honger infecteert, is wel wat sterk en zou ten slotte daarop neerkomen, dat, hoe minder een individu tot zich neemt, hij des te meer ziektevergift in zijn lichaam brengt, eene nieuwe en onverhoopte toepassing van de industrie, die men homoeopathie noemt en die leeken van het hooge proletariaat met de medische wetenschap in verband meenen te mogen brengen.

De huis- en kamerepidemieën vertoonen eene betrekkelijk grootere uitbreiding dan zulks anders bij infectieziekten het geval is. Van 46 families, omtrent welke ik nauwkeurig alles te weten kon komen, waren in 26 gevallen 2, in 20 gevallen 3 à 6 leden der familie aangetast en wel werden 16 maal telkens 2 à 3 personen eener familie op eenen dag aangetast, terwijl anders de tusschentijd van weinige dagen tot meerdere weken verschilde, zoodat dus ook hier behalve de besmetting door contact nog wel eene gelijktijdige of snel op elkander volgende infectie (door drinkwater of door eene andere oorzaak dan directe aansteking) moet worden aangenomen. Gewoonlijk werden eerst de vrouwen ziek, dan de kinderen en ten laatste de mannen. Evenals in Silezië, in het groothertogdom Posen en in Ierland, zoo vertoonde ook de Petersburgsche epidemie den instortingstypus in het bijzonder onder de arme volksklasse en waar de arbeiders in communen samenleefden, werd dikwijls achtereenvolgens het grootste gedeelte der commune doorgeziekt. ZORN, aan wien wij voortreffelijke mededeelingen aangaande deze epidemie te danken hebben, wijst er uitdrukkelijk op, dat het pauperisme hieraan niet alleen schuld is, daar de voeding voldoende was en ook het gebrek aan dierlijk voedsel niet beschuldigd kon worden, aangezien aldaar juist de vastentijd een betrekkelijk gering aantal ziektegevallen heeft opgeleverd in vergelijking met den voorafgeganen en den daarop volgenden tijd. Te Petersburg evenals te Breslau leverde het alcoholisme geen belangrijk aetiologisch moment op, daar niet alleen vrouwen en kinderen in grooten getale werden aangetast, maar ook onder de mannen een groot aantal jonge, krachtige, niet aan den drank verslaafde. De invloed van de soort van beroep kan naar mijne onderzoekingen ook niet worden bepaald. Opvallend is het groote getal der aangetaste kinderen, dat meer dan een derde van alle gevallen bedraagt. Door aansteking worden niet slechts de verwanten en huisgenooten, maar ook in hospitalen de ziekenoppassers en oppasters en van de artsen in het

bijzonder de assistenten, die met de patienten het meest in aanraking komen, aangetast. Een rechtstreekschen invloed van het geslacht kan men niet aannemen. Een schijnbaar en tijdelijk verschil berust gewoonlijk op tijdelijke oorzaken; zoo te Breslau het door eene lange tijdruimte gescheiden openen eerst van een asyl voor vrouwen en eerst veel later van een voor mannen, die zonder dak zijn. Behalve de groote menigvuldigheid der ziekte in de eerste en tweede kindsheid, levert de leeftijd van 20—30 jaar alleen meer dan een vierde deel op, dus het absolute maximum. Tusschen de 30 en 50 jaar wordt de ziekte dan minder menigvuldig en na het vijftigste jaar behoort zij tot de zeldzaamheden. Intusschen worden meer oude vrouwen dan oude mannen aangetast, in de eerste 5 levensjaren meer kleine meisjes, doch in de kindsheid na dien tijd meer jongens.

Ondanks mijne zorgvuldige waarnemingen kon ik voor Breslau geenen invloed van de meteorologische verhoudingen constateeren; 2 waren zomer-epidemieën, de derde eene winter-epidemie. Ook vele epidemieën, die ik met betrekking tot het jaargetijde en de omstandigheden van het weder vergeleken heb, leidden mij niet tot een dergelijken invloed.

#### PATHOLOGIE.

#### Algemeen ziektebeeld.

Eene eerste latente periode der incubatie kan bij geconstateerde besmetting gemiddeld op 5 à 7 dagen worden vastgesteld, maar ook korter of veel langer duren. Prodromi gaan gewoonlijk niet vooraf of zijn die van het ziektegevoel: verslapping, gebrek aan eetlust, zwaarte van het hoofd, onrustige nachten; ook zijn zij meestal van korten duur. Karakteristiek echter is zelfs in die prodromale exceptioneele gevallen het snelle optreden der eigenlijke ziekte. Des morgens, op het midden van den dag, zeldzamer des avonds of des nachts begint de ziekte met hevige koorts, die echter slechts bij iets meer dan de helft door eene duidelijke koude rilling en ongeveer in  $\frac{1}{5}$  der gevallen door huivering wordt ingeleid. De eerst hevige, tot een uur en langer durende koude herhaalt zich in zeldzame gevallen. Al kunnen de patienten in lichte abortieve gevallen nog werken, moeten echter de meeste zich dadelijk te bed begeven wegens hoofdpijn en hevige pijnen in het kruis en in de ledematen. De van het begin af intensieve koorts gaat gepaard met hevigen dorst, met gebrek aan eetlust, zeldzamer aanvankelijk met walging en braken. De brandende hitte der huid wordt slechts zelden door reeds vroeg optredend zweeten eenigszins verminderd. Het gevoel van zwakte is van het begin af zeer sterk. Spoedig na het begin klimt de koorts boven 39,0 in de morgenuren, bereikt des avonds 40° en binnen weinige dagen vertoont de remitteerende koorts des morgens en des avonds nog 1 à 2 graden meer, dus temperaturen van 41 à 42 graden. De versnelde pols, des morgens tot 108 à 112, des avonds tot 120 en meer, is week, doch matig gevuld en gespannen; dikwijls een pulsus celer, somtijds een dicrotus. De huid wordt gewoonlijk ondanks de verhoogde temperatuur eenigermate vochtig; roseola heb ik niet waargenomen, miliaria komt somtijds en wel eerst

laat voor, herpes facialis is niet menigvuldig. De patienten klagen over een slechten smaak, hebben eene dik beslagen, later droge tong. De stoelgang is of traag of er bestaat een lichte darmaatarrh, die menigvuldiger is en ook langer aanhoudt, dan het somwijlen voorkomende initiale braken. Reeds van den tweeden dag af klagen de patienten over spanning en een onaangenaam gevoel in de bovenbuikstreek, die in het linker hypochondrium veel meer in pijn overgaat, dan in het rechter. Terwijl men gewoonlijk eene matige zwelling der lever met geringe pijnlijkheid bij drukking waarneemt, zwelt de milt onder pijnlijke verschijnselen van drukking snel op en niet slechts van den eenen dag tot den anderen, maar zelfs van den morgen tot den avond constateert men hare snelle, progressieve vergrooing zoowel door de percussie als door de palpatie, daar zij zeer spoedig merkbaar buiten de valsche ribben uitsteekt. Het allerpijnlijkst echter zijn de spieren van het lichaam. De pijn is spontaan in de rust, wordt door beweging en drukking erger, is in de nek-, rug-, borst- en buikspieren, in de bovenste en onderste extremiteiten en in het bijzonder in deze laatste, met name in de kuiten het meest in 't oog loopend. De pijnen zijn scheurend, stekend, borend of minder goed te beschrijven. De hoofdpijn neemt gewoonlijk in de eerste dagen af, terwijl de pijnen in de ledematen blijven bestaan. Neusbloeden is zeldzaam. Wegens de pijnen blijven de zieken gewoonlijk zeer rustig, bijna onbeweeglijk liggen, doch hebben niet het apathische voorkomen der andere typhi. Deliria komen niet dikwijls voor. De nachten zijn minder onrustig dan slapeloos, wanneer de pijnen hevig zijn. In weerwil van het gevoel van groote zwakte is het bewustzijn gewoonlijk helder. De pis heeft de gewone kenmerken van koortsige ziekten en vertoont niet zelden een weinig eiwit. In den remissietijd heeft ook eene zekere verlichting der pijn plaats, vooral wanneer de aanval op zijn einde loopt, terwijl evenwel in andere gevallen eene proctische, zelfs belangrijke verergering van alle verschijnselen voorkomt.

Terwijl het snel verval der krachten, de in het oog vallende vermagering, de hooge koorts, de hevige pijnen, de buitengewone miltzwelling eene zeer ernstige ziekte doen vreezen, komt er na een duur van 5 à 6 of 7 dagen eene plotselinge vermindering van alle symptomen. Onder profuus zweeten daalt de temperatuur in weinige uren, menigvuldiger van den avond tot den morgen dan op een anderen tijd, 4 à 5 zelfs 6 graad en meer en gelijktijdig met het dalen der warmte onder de norma wordt ook de pols aanmerkelijk, doch minder constant langzamer; hij komt spoedig tot de norma terug of aanmerkelijk beneden deze. Met het nalaten der koorts gevoelen de patienten een zeker welbehagen, de vroeger versnelde en eenigermate benauwde ademhaling wordt normaal, de pijnen in het hoofd en de ledematen zijn verdwenen of er blijven geringe sporen van bestaan, doch bij uitzondering kwellen zij menigen patient nog in hooge mate. De dorst verdwijnt, de eetlust komt terug, de tong zuivert zich, de ontlasting wordt normaal, de leverdemping neemt af en de zwelling der milt vermindert opvallend snel; ook de krachten komen spoedig eenigermate terug, de patienten verlaten het bed en velen zijn zelfs, ondanks de voorspelde instorting, niet langer in het hospitaal te houden. Deze koortsvrije tijd duurt gemiddeld eene week, somwijlen slechts 4 à 5 dagen, in zeldzame gevallen twee weken en langer en in nog zeld-

zamere gevallen blijft het bij eenen aanval; de koortsvrije tijd gaat dan in de convalescentie over.

De instorting begint onverwachts, nu eens des voormiddags, dan eens des namiddags en het menigvuldigst tijdens den nacht. Ook deze kan door eene koortsrilling of door huivering worden ingeleid, die evenwel dikwijls ontbreken. Nu vertoont de eerste dag ondanks de rijzende temperatuur en polsfrequentie nog eene zekere euphorie of, en dit is de regel, de instorting neemt een dergelijk beloop als de eerste aanval, doch doorgaans in alle verschijnselen zachter, met uitzondering van de lever- en vooral van de miltzwellings, terwijl ook de parasieten van den instortingstypus dadelijk en in even groot aantal in het bloed voorkomen, als de eerste maal, om met het afnemen der koorts weder te verdwijnen. Ook de remissies in den ochtend en des voormiddags zijn zeer duidelijk, ja de verlichting van den patient op dien tijd is dikwijls grooter, dan bij den eersten aanval. Nu en dan gaat zelfs aan de definitieve remissie eene procritische vooraf, waarna de temperatuur nog slechts korten tijd weder aanmerkelijk klimt, terwijl in andere gevallen eene merkbare verergering van alle symptomen als *perturbatio critica* 12 à 24 uur aan het nalaten der koorts voorafgaat. Hoewel in eene reeks van gevallen de tweede aanval even intensief, ja bij uitzondering intensiever is dan de eerste, is toch zijn duur gewoonlijk 2 of zelfs meer dagen korter, zoodat men 3 à 5 dagen als het gemiddelde cijfer kan aannemen; evenwel heb ik hem ook 7 à 8 dagen zien duren, terwijl hij in andere gevallen bijna abortief verliet. De tweede critische remissie gelijkt op de eerste, begint ook dikwijls des avonds of in den nacht onder rijkelijk zweeten en reeds des morgens vindt men de temperatuur en de polsfrequentie dan gewoonlijk onder de norma.

Een derde aanval behoort bij vele epidemieën niet tot de zeldzaamheden, zoo in 1872—1873 te Breslau, terwijl hij in 1868—1869 eene zeer zeldzame uitzondering was. De tusschentijd bedraagt meestal niet meer dan 4 à 7 dagen, doch kan ook langer zijn, de instorting zelf gelijkt op den tweeden aanval wat haren korteren duur betreft, doch kan ook, hoewel gewoonlijk zachter en doorgaans korter, alle verschijnselen in een hoogen graad vertoonen. Ik heb ook deze bij uitzondering 7 dagen zien duren. Ik heb vroeger niet aan de mogelijkheid van een vierden aanval geloofd, totdat eenige gevallen van deze laatste epidemie dezen duidelijk vertoonden.

Treedt na de definitieve remissie, waarmede behalve de koorts ook de pijnen verdwijnen, eene relatieve euphorie op, dan blijven de vermagerde patienten toch nog een tijdlang zeer zwak; oock worden zij nu en dan nog door spierpijnen gekweld; de eetlust keert bij sommigen zeer langzaam, bij de meesten betrekkelijk zeer spoedig terug. De gedurende het geheele beloop en dikwijls reeds vroeg waarneembare anaemische geruischen aan den hals en het hart blijven ook thans nog weken lang bestaan. Een anaemisch oedeem komt in sommige epidemieën menigvuldiger voor dan in andere. De convalescentie duurt minstens even lang als de aanval, de instorting en de tusschentijd, zoodat slechts na eene lichte aandoening de patienten bij uitzondering eene maand na het begin weder tot werken in staat zijn, terwijl dit doorgaans eerst na 6 weken, niet zelden na 7 à 8 en nog later, van

het begin af gerekend, het geval is. Ook zonder complicaties komt nog in de convalescentie, zooals bij den abdominaaltypus, voorbijgaande wederkoorts voor. Zoowel de koorts als de overige stoornissen en de lange duur der convalescentie worden door de later vermelde complicaties bepaald, alsmede door het feit, dat vroegere ziekten met vernieuwde intensiteit weder optreden.

De uitgang van den instortingstypus op zich zelf is, men kan zeggen, doorgaans gunstig en reket men het bilieuse typhoïed er af, dan verkrijgt men nauwelijks een hooger sterftecijfer dan 2 à 3 percent. Bij de epidemieën, waarbij zij tot 8 à 10 percent klom, was het bilieuse typhoïed medegerekend. De dood kan door de intensiteit van den instortingstypus ten gevolge van uitputting intreden, meestal tijdens den tweeden aanval, zeldzamer na het doorstaan der aanvallen door progressieven collapsus. Overigens is de dadelijke uitgang het gevolg van complicaties. In de laatste Breslausche epidemie had dit in het bijzonder door pneumonie plaats of door verergering van vroegere ernstige ziekten. Tot de zeldzame oorzaken van den dood behooren: cerebrale, uraemische, haemorrhagische verschijnselen. Groote in verweeking overgaande milthaarden kunnen door herhaalde koortsrillingen onder pyaemische verschijnselen dooden; evenwel heb ik ook een dergelijk geval met genezing zien eindigen. Ruptuur van zoodanigen haard kan door peracute peritonitis snel dooden.

Ik wil nu dit algemeene ziektebeeld nog door opmerkingen aangaande de belangrijkste elementen der ziekte vollediger maken.

#### Vroegere gezondheid.

Vroegere acute ziekten bestonden doorgaans slechts als toevallige; zelfs de bij ons zoo menigvuldige intermittens was zonder invloed en leverde alleen ten gevolge van de reeds bestaande miltzwellings voor het aantoonen van die, welke den instortingstypus toekomt, eenige zwaarigheid op.

Het is een bekend feit, dat instortingstypus en vlektyphus gaarne achtereenvolgens dezelfde individu's aantasten, dat beide dikwijls dezelfde ziektecentra en dezelfde geographische broeiplaatsen vertoonen. Dat de eene tot den anderen praedisponneert, in plaats van voor den anderen te beschutten, bewijst, dat beide ziekten wel eene zekere affiniteit bezitten, maar toch fundamenteel verschillend zijn. Te Breslau heb ik eene eigenaardige verhouding waargenomen: van hen, die in den zomer van 1868 den instortingstypus hadden doorgestaan, werden niet weinigen, ja nu en dan geheele families later door den duidelijksten vlektyphus aangetast, terwijl in 1869 van hen, die den vlektyphus gehad hadden, later slechts weinigen instortingstypus kregen. Ik zou evenwel hieruit geene verdere besluiten willen trekken, daar de vlektyphusepidemie na de eerste recurrens optrad, en weliswaar nog tijdens de tweede bestond, doch toen veel geringer was, dan de eerste en dus weinig materiaal voor den vlektyphus aanbod. Nauwkeurige aantekeningen bezit ik uit deze beide jaren omtrent 53 recurrenslijders, 9 percent van het geheele aantal, die vlektyphus kregen en 7 percent vormden van alle gevallen van vlektyphus. Tusschen de 15 en 40 jaar kwam deze opeenvolging het menigvuldigst voor, voor de puberteit zelden, tusschen

de 40 en 60 jaar nog nagenoeg bij een vijfde der gevallen. De tusschentijd tusschen den instortings- en den vlektyphus bij hetzelfde individu wisselde af van eenige weken tot verscheiden maanden. In de hoogste mate viel mij het feit op, dat de sterfte onder die 53 gevallen slechts 7,55 percent bedroeg, dus de helft van onze overige sterfte aan vlektyphus. Wordt werkelijk na vooraf doorgestanen instortingstypus het agens van den vlektyphus in zijne gevaarlijkheid verzwakt of hebben wij hier te doen met een spel van het toeval? De beslissing dezer vraag blijft aan de toekomst voorbehouden.

Terwijl instortingstypus heerschte, zag ik den abdominaaltypus op den achtergrond treden. Bij de beide eerste epidemieën kwam het mij voor, dat de recurrens doorgaans vroeger gezonde individu's aantastte; evenwel heb ik reeds toen een geval bekend gemaakt, waarbij de patient aan acute tuberculose stierf, doch de obductie ook oude haarden aantoonde. Bij de laatste epidemie echter heb ik den instortingstypus niet zeer zelden bij reeds tuberculeuse en bij te voren aan nephritis lijdende personen waargenomen. Deze ziekten schenen weinig door de acute infectie geïnfluenceerd te worden en vervolgd later weder hun vroeger beloop. Een vroeger stationair geval van tuberculose bleef het ook nu, 6 maanden na de infectieziekte.

#### Abortieve gevallen van instortingstypus.

Zooals bij alle andere infectieziekten zijn hierbij ook abortieve gevallen niet zeldzaam; men ziet ze echter meestal niet in het hospitaal, maar meer in de polielinische praktijk. Waarschijnlijk vinden alsdan de protomyceten der ziekte wat hun aantal en de plaats van hun intreden betreft of ten gevolge van den individueelen aanleg geene gunstige voorwaarden voor hunne ontwikkeling. Dat echter deze verklaring alleen niet beslissend is, maar hierbij eene niet verklaarbare oorzaak den verschillenden graad van intensiteit der ziekte bepaalt, volgt uit het feit, dat de intensiteit der ziekte bij onze waarnemingen niet in verhouding staat tot het aantal der protomyceten. Misschien dat naar gelang van de praedispositie een groot verschil met betrekking tot de pyrogene producten kan plaats hebben. De abortieve gevallen kunnen met den eersten lichten aanval afloopen, of er wordt een tweede, die slechts 2 à 4 dagen duurt, in het ziekenhuis waargenomen, welke snel in blijvende convalescentie overgaat; terwijl de vroegere eerste aanval door den patient als betrekkelijk licht beschreven wordt.

#### Koortsverschijnselen.

Wij zullen hier achtereenvolgens den pols, de temperatuur en de pisafscheiding beschrijven.

1. *Pols*: zeer snel, dikwijls reeds in de eerste 12 uren wordt de pols zeer frequent, 108—116—120 en bij kinderen 30 à 40 polsslagen meer. Des avonds bestaan de hoogste cijfers, des morgens dikwijls 8 à 12 slagen minder en een nog geringer aantal bij eene sterke warmteremissie. Eene progressieve vermeerdering heeft tijdens den aanval niet plaats, doch wel zoo voor de temperatuur als voor den pols niet zelden een hoog maximum onmiddellijk



voor het afgaan der koorts. Met het nalaten van deze wordt de pols snel normaal, ja later, na eenige dagen subnormaal, 52 à 48. Beginnen de patienten tijdens de intermissie op te staan, dan hebben zij gewoonlijk buiten het bed eene grootere polsfrequentie dan toen zij nog te bed lagen. Dezelfde als bij den eersten is de verhouding ook bij den tweeden aanval. In beide beantwoordt de polsversnelling dikwijls niet aan de hoogte der temperatuur. In de convalescentie regelt zich de pols onder de beschreven veranderingen der intermissie in verhouding tot het toenemen der krachten en wordt allengs blijvend normaal. De polsgolf is aanvankelijk hoog, de spanning en vulling zijn belangrijk, doch beide nemen spoedig af en de meer weeke, licht te comprimeeren pols kenmerkt zich door zijne korte, soms bijna vibreerende klopping als pulsus celer en wordt somwijlen diepoot.

2. *Temperatuur.* De aan temperatuursmetingen gewone arts vindt bij geene ziekte zoo in 't oog loopende eigenaardigheden van het warmtebeloop als bij den instortingstypheus. Zoo was het mij mogelijk, naar de koortslijn het eerste recurrensgeval te Breslau in het voorjaar van 1868 op mijne kliniek te diagnostiseeren. Evenals bij den typhus klimt de temperatuur snel en is, als er koortsrilling bestaat, reeds tijdens de koude gemeten 39,0 en hooger. In de eerste dagen bereikt de avondwarmte 40,0—40,5—41,0, en is eene momentane avondverhooging tot 42,0, zelfs nog iets hooger, noch zeldzaam noch prognostisch als ongunstig te beschouwen. Dit laatste geldt ook van de aanhoudend hooge avondwarmte in den eersten aanval. Des morgens is de warmte gemiddeld 1 à 1,5° lager, in zeldzame gevallen 2°, zelfs 2,5°, in hoogst zeldzame uitzonderingen nog lager. De lijn van den aanval is er dus eene van 5 à 7 dagen met een remitteerend type en zeer hooge avondwarmte. Rijzen en dalen zijn evenwel geenszins op de afzonderlijke dagen regelmatig. De in een groot aantal gevallen verrichte menigvuldige, alle 2 à 3 uur plaats hebbende metingen toonen van de eene meting tot de andere eene onregelmatige schommeling van rijzen en dalen ten bedrage van eenige tiende deelen tot eenen graad en meer aan en niet zelden is de temperatuur in de late voormiddaguren en in de vroegere of latere namiddaguren hooger dan des avonds. In de zeldzame gevallen van zeer geringe remissies is de daglijn of gelijkmatig hoog of ook schommelende met een gelijk aanvangs- en eindpunt. Het warmtemaximum komt nu eens voor in de eerste dagen, dan eens in het midden, dan weder op de laatste avonden van den aanval.

Bij geene andere ziekte is de daling der koorts gemiddeld zoo aanzienlijk en zoo snel als bij recurrens. Zij is zeldzaam in den loop van den dag, maar wordt meestal waargenomen van den avond tot den morgen. In 6—8—12 uur is zij gewoonlijk voleindigd, bij uitzondering duurt zij langer. De middelbare hoeveelheid der daling bedraagt 3 à 5° C., 6° zijn niet zeldzaam, maar ook 7,0° heb ik in eene reeks van gevallen waargenomen, zelfs bij uitzondering nog een of eenige tiendedeelen meer. Deze hooge cijfers geven dan gewoonlijk eene daling van 42,0 op 36,0 à 35,0°, ja zelfs nog eenige tiendedeelen onder 35,0. Wij spreken doorgaans over metingen in de okselholte. De subnormale temperatuur maakt nu spoedig des avonds plaats voor eene meer normale, rijst niet zelden tegen het einde van den tusschentijd ook reeds een weinig in den morgen en wordt tegen den avond eenigermate febriel. Door-

gaans gaat het schijnbare begin der instorting reeds gepaard met eene temperatuur van 39,0° en hooger, die daarna snel rijst en dergelijke verhoudingen oplevert als in den eersten aanval, maar soms meer, soms minder intensief is in den eenen of in den anderen aanval. Niet zelden valt het warmtemaximum der geheele ziekte op den tweeden aanval. Ook bij de tweede daling der koorts is het dalen der warmte snel zeer belangrijk. Een rijkelijk zweet gaat niet zelden met de crises gepaard. Komt het tot eenen derden, bij uitzondering tot eenen vierden aanval, dan zijn de verschijnselen dezelfde, doch van korteren duur. Eene voorbijgaand hoogere temperatuur in den tusschentijd is niet van groot belang; duurt zij langer dan 24 uur, dan bestaat er gewoonlijk eene complicatie, met name in onze laatste epidemie met pneumonie. Ook na het definitieve afgaan der koorts is eene voorbijgaande zelfs hooge, eenen dag durende koorts niet zeldzaam.

3. *De veranderingen der urine* zijn niet zelden die der koorts in het algemeen, maar als zoodanig ook zeer verschillend. Wordt bij het ontbreken van zweet hare hoeveelheid niet door zeer veel drinken vermeerderd, dan zien wij haar in den aanval tot 500 gram en minder dalen. De terugkeer tot de norma en het overschrijden daarvan komt gewoonlijk den eersten à tweeden dag na het afgaan der koorts voor. In den tweeden aanval is de vermindering der hoeveelheid urine niet zelden minder sterk, dan in den eersten; het specifieke gewicht is, evenals anders bij de koorts, omgekeerd evenredig aan de hoeveelheid. De reactie is gewoonlijk zuur, doch wordt dikwijls reeds vroeg alcalisch. De kleuring der pis is intensiever bij eene geringe hoeveelheid; ook is zij meestal troebel. De sedimenten zijn of gering of in eene grootere quantiteit voorhanden en bestaan uit hare gewone zouten, pizure natron, pizure ammonia, zeldzamer vertoonen zich kristallen van ac. uricum, van oxalas calcis en in alcalische pis van tripelphosphaten. Een weinig eiwit bevat de urine gewoonlijk in de aanvallen, niet zelden ook hyaliene cilinders, die in den tweeden aanval meer korreltjes en oliedroppeltjes bevatten. Veel ernstiger zijn natuurlijk de veranderingen bij de niet zeldzame complicatie met nephritis. Bestaat er icterus, dan komt galkleurstof in de urine voor en meermalen vond ik ook volgens de methode van NEUKOMM galzuur. De in de laatste epidemie door den apotheker MÜLLER verrichtte titreeringen der voornaamste pisbestanddeelen in den aanval leverden geene voor den instortingstypus eigenaardige kenmerken op.

### Pijnen en zenuwstoornissen.

Buitengewoon lastig voor de patienten is van den beginne af de zeer hevige hoofdpijn, die gedurende den geheelen aanval blijft bestaan, in den tusschentijd ophoudt en tijdens de instorting zich weder, doch in minder erge mate, vertoont. Daarbij klagen de patienten over een zoo sterk gevoel van duizeling, dat, zoolang zij niet bedlegerig zijn, hun gang op dien van iemand, die beschonken is, gelijkt en in de eerste dagen worden zij evengoed door de duizeligheid als door de koorts te bed gehouden. Nogtans echter zijn deliria zeldzaam en ook dan slechts voorbijgaande, terwijl de patienten ook niet dien apathischen indruk van andere typhi maken en hunne

onbeweeglijkheid slechts een gevolg is van de spierpijnen. Deze behooren tot de meest kenmerkende en kwellende verschijnselen der geheele ziekte. Zij beginnen met deze en zijn van het begin af, vooral in de ledematen, met name de onderste, zeer hevig; ook als zij geringer zijn kon ik ze altijd door drukking op het midden der kuit (den n. tibialis posticus) te voorschijn roepen. Pijnen in het kruis zijn vooral in de eerste dagen hevig; de spieren van den nek, de borst, de buikbeksels zijn bij vele patienten, doch minder aanhoudend, spontaan en bij drukking pijnlijk. Nu en dan klimmen de spierpijnen tot hevige paroxysmen en veranderen ook van plaats. Zeer dikwijls vergelijken de zieken hunne pijnen met die der overmatige vermoeienis. Gewrichtspijnen gaan meestal noch met zwelling noch met belangrijke bewegingsstoornissen gepaard. Men neemt overigens reeds in den eersten aanval zeer verschillende graden der pijnen waar; bijna onverdraaglijk voor den een, zijn zij bij anderen matig, bij rust zelfs gering. In het bijzonder tot de aanvallen geconcentreerd, bestaan zij in den tusschentijd meestal nog slechts in het begin en houden in de convalescentie spoedig volkomen op, doch nog langen tijd blijft eene algemeene spierzwakte bestaan. Bij verscheidene, vooral vrouwelijke patienten, vertoont zich in den aanval eene algemeene hyperaesthesie der huid. De slaap is zoowel door de koorts als door de pijnen zeer gestoord, echter zijn de onrust en de slapeloosheid veel geringer, dan bij den abdominaal typhus en moet de slaap meer beschouwd worden als afgebroken te zijn ten gevolge van verhooging der pijnen. Het nachtelijke afgaan der koorts verslappen de zieken meestal. Aanhoudende slaperigheid en sopor behooren tot de uitzonderingen.

#### Stoornissen van den kant der spijsverteringsorganen.

Hoe juist hier dorst en gebrek aan eetlust een gevolg zijn van de koorts, bewijst de omstandigheid, dat met het afgaan van deze de dorst ophoudt en de eetlust terugkeert; evenwel wordt de convalescentie langer gerekt door gestoorde spijsvertering en maagcatarrh. Ondanks het in den aanval constante tongbeslag, wordt de tong toch slechts bij uitzondering en voorbijgaande droog, zeer zelden gebarsten. Misselijkheid en braking van eene groenachtige of geelachtige vloeistof zijn in de eerste dagen niet zeldzaam, doch houden spoedig op. Gewoonlijk is te gelijker tijd de maagstreek pijnlijk. Diarree is in de Breslausche epidemieën, evenals ook anders alhier bij acute ziekten menigvuldig en wordt somwijlen profuus, maar is meestal van geene groote beteekenis. Slechts in de ergste gevallen komen bij uitzondering onwillekeurige ontlastingen voor.

Behalve de reeds vermelde, gewone leverzwelling, welke eerst na die der milt in den aanval optreedt, maar gewoonlijk niet belangrijk wordt, is icterus niet zeldzaam; maar bij de afzonderlijke epidemieën in verschillenden graad. Terwijl ik hem te Breslau in 1868 weinig bij recurrens zag, was hij in den winter van 1872--73 menigvuldiger en bij de betrekkelijk kleine epidemie van 1869 het menigvuldigst, in welken tijd alleen ik ook 3 gevallen van bilieus typhoïed heb waargenomen. Gewoonlijk is hij gering, treedt eerst na eenige dagen op en verdwijnt snel bij het afgaan der koorts; in andere ge-

vallen is hij langduriger, intensiever, van galachtig braken vergezeld, de patienten vertoonen eene erge prostratie der krachten, de darmontlastingen zijn ontleurd en zoo nadert de intensieve icterisch-hepatische vorm van den instortingstypus zeer tot het bilieuse typhoïd. Zooals reeds vermeld is, vertoont de pis bij den icterus de daaraan beantwoordende veranderingen.

De milt, omtrent wier toestand wij reeds het belangrijkste hebben medegedeeld, is constant gezwollen, wordt van het begin af snel grooter, bereikt het dubbele en het drievoudige van hare normale grootte en puilt daarom ook even goed onder de ribben uit als zij zich naar boven en naar achteren ontwikkelt. Het maximum der zwelling bestaat bij het einde van den eersten aanval, maar in weerwil van de snelle verkleining bij het afgaan der koorts heeft die toch slechts onvolkomen plaats, zoodat de milt ook in den tweeden aanval weder even groot wordt als in den eersten, om echter in de convalescentie wel aanvankelijk snel af te nemen, maar slechts langzaam tot de norma terug te keeren.

#### Ademhalings- en circulatiestoornissen.

Eene lichte bronchitis is bij recurrens niet zeldzaam, doch is meestal van geheel ondergeschikt belang. Zelfs vroeger bestaande longaandoeningen vertoonen tijdens de aanvallen geene verergering. Over de compliceerende pneumonie zal later gesproken worden. De ademhalingsfrequentie beantwoordt gewoonlijk slechts aan de koorts.

Behalve de anaemische geruischen leveren de circulatieorganen gewoonlijk niets abnormaals op. Hartzwakte wordt soms in een lichten graad waargenomen en kan naar het getuigenis van Engelsche en Russische waarnemers tot een plotselijken, syncopalen dood leiden. Een onregelmatige en zwakke hartrhythmus vertoont zich gewoonlijk op het einde van den eersten aanval.

Bloedingen van verschillenden aard komen voor, neusbloeding somtijds zoo hevig, dat men moet tamponneeren, zelden darm- en nierbloedingen; huidecchymosen en petechiën worden ook waargenomen. Daarentegen behooren baarmoederbloedingen tot de zeldzaamheden, wanneer zij niet het gevolg zijn van abortus, die bij zwangeren in deze ziekte licht tot stand komt.

#### Complicaties en gevolgen.

Terwijl in de andere Breslausche epidemieën pneumonie zeldzaam was, hebben wij haar, zooals ook reeds vroegere waarnemers, in den laatsten winter meermalen waargenomen en was zij de hoofdoorzaak van de omstreeks 3 percent bedragende sterfte. Zij ontstond gewoonlijk in den aanval of tijdens de instorting, had bepaald de neiging, om dubbelzijdig te worden, ging in lichtere gevallen in beterschap en genezing over, doch werd bij ergere de oorzaak van den dood. — De in de Petersburgsche epidemie niet zelden waargenomen haemorrhagische pachymeningitis heb ik slechts eenige malen gezien, evenzoo iritis, choroiditis en retinitis. — Secundaire etteringen, subcutane abscessen, ettering der parotis behooren eveneens tot de, ofschoon niet menigvuldige secundaire processen; hetzelfde geldt van de dysenterie. Waar nephritis bestond, was zij meestal reeds voor de ziekte voorhanden;

in zeldzame gevallen is zij het gevolg van deze en hiertoe behoort een zeker geconstateerd geval uit mijne kliniek, dat doodelijk verliep. — Delirium alcoholicum is betrekkelijk niet menigvuldig, gaat meestal goed over en is een nieuw bewijs, dat de instortingstypus geenszins vooral dronkaards aantast. In zeldzame gevallen blijft nog een tijdlang na het afgaan der koorts miltzwellling bestaan, veroorzaakt zelfs eene matige koorts en kan, als er wigvormige haarden in de milt bestaan, aanleiding geven tot herhaalde koortsrillingen, die onder pyaemische verschijnselen of door ruptuur der milt doodten of ook in langzame genezing kunnen overgaan.

Over de *vormen* hebben wij volstrekt niets bijzonders te zeggen. Men kan een abortieven, een lichten, een matig intensieven, een ernstigen, alsmede een bilieus-icterischen vorm onderscheiden. Tusschen alle deze bestaan overgangen, doch het bilieuse typhoïed is eene ziekte, die ik niet alleen als een vorm van den gewonen instortingstypus kan beschouwen en daarom afzonderlijk beschrijven wil.

### Pathologische anatomie.

Maakt men onderscheid tusschen instortingstypus en bilieus typhoïed, dan ontbreken voor den eerstgenoemde alle pathognomonische eigenaardigheden, ook hebben wij in de laatste Breslausche epidemie vergeefs naar protomycetenhaarden in de milt, in de longen en in de andere organen gezocht, waarmede echter geenszins hunne existentie moet worden ontkend. In alle gevallen is de *milt*, als de dood niet laat door complicaties intreedt, zeer vergroot, hare gladde kapsel sterk gespannen, eenigszins troebel, het donker roodbruine parenchym is slechts wanneer de bindweefselbalken sterk ontwikkeld zijn vast, anders zeer week, de doorsnede is of homogeen of vertoont duidelijk uitpuilende Malpighische lichaampjes, ook is zij hier en daar somtijds rijk aan pigment. In vele gevallen vindt men een zeer groot aantal rondachtige of onregelmatige miliaire haarden van eene dofgele kleur met korrelig verval van binnen en enkele nog behouden gebleven celachtige elementen benevens vrije kernen. Ook deze hebben hunnen zetel in de lymphfollikels en men vindt bij de verschillende secties alle overgangen van eenvoudige, folliculaire zwelling tot die haarden van verval toe. Is de milt zeer week, bijna vervloeiend, dan is eene duidelijke structuur volstrekt niet meer te herkennen. In de milt vindt men bij vele obducties, en dit was in de laatste epidemie niet zeldzaam, groote, op de wigvormige infarcten gelijkende haarden, doch van eene minder regelmatige gedaante dan deze, alsook zonder aan te toonen embolischen oorsprong. Ook deze kunnen vast of verweekt zijn en tot verval overgaan. Sterven de patienten na het doortaan der ziekte, dan is de miltzwellling aanmerkelijk gereduceerd, de kapsel gerimpeld. De *lever* vertoont bij hen, die tijdens de ziekte gestorven zijn, eveneens eene zwelling, die evenwel in verhouding tot de milt veel geringer is, de acini hebben ten deele een troebel, onduidelijk voorkomen. In zeldzame gevallen bevat de lever ook dergelijke kleine haarden als de milt met een centraal verval. Zelfs bij een lateren dood vertoont het leverparenchym nog eene zekere troebele zwelling. De galblaas is weinig of sterk gevuld en bevat meestal eene lichtgele of bruinachtige gal. De *nieren* vertoonen,

evenals de lever, bij lichte zwelling eene matige ontkleuring der schors en eene troebele zwelling, alsmede korrelige infiltratie van de epitelia der piskanaaltjes. De ontkleurde schors is evenwel succulent en eenigermate verbreed. In de spijsverteringsorganen treft men ook slechts somwijlen eene lichte zwelling der klieren aan, met name ook in de solitaire darmfollikels en in de mesenteriaalklieren, evenwel in geringe mate en volstrekt niet te vergelijken met de zwelling bij den abdominaaltypus. Kleine bloedextravasaten worden nu en dan in het maagslijmvlies gevonden, soms ook op andere slijmvliesen en sereuze vliezen. De *ademhalingsorganen* vertoonen, als er geene complicaties bestaan, niets eigenaardigs; maar juist in de laatste Breslausche epidemie bezweken vooral in het begin verscheiden patienten aan pneumonie die soms eenzijdig en soms dubbel was; zij vertoonden de gewone anatomische veranderingen der diffuse pneumonie, terwijl de overige deelen der longen eenigszins oedemateus waren. Het *hart* vertoont slechts bij complicaties veranderingen; in geprotraheerde gevallen ziet men echter ook beginnende, fijnkorrelige veranderingen in de spiervezelen. Het *bloed* van het hart is ten deele dun vloeibaar, ten deele als moes geronnen, soms met bijmenging van fibrineuse stremsels. De *spieren* van het lichaam vertoonen niet zelden hier en daar fijnkorrelige, zelfs rijkelijke afzettingen in de spiervezelen, doch onregelmatig verdeeld, somwijlen tot vetontaarding toe. De vroegtijdig na den dood intredende lijkverstijving duurt betrekkelijk lang.

#### Diagnose.

Het ziektebeloop van den instortingstypus is zoo praegnant, dat men zelfs in het begin der epidemie, in het bijzonder wanneer de warmte gemeten wordt, op zijn hoogst gedurende den eersten aanval in twijfel kan blijven. Intuschen laten het snelle en zeer hooge rijzen der warmte, de buitengewoon rapide miltzwelling, de geheel karakteristieke spierpijn zelfs in den eersten tijd geene verwisseling toe met exanthematischen of met enterischen typhus; de aan dezen toekomende roseola ontbreekt, terwijl herpes facialis, dien men bij den typhus anders niet waarneemt, bij den instortingstypus niet zelden voorkomt. Ook de leverzwelling en de pijnlijkheid van de lever- en miltstreek hebben voor de diagnose iets eigenaardigs. Niet minder karakteristiek is de zoo snelle, somtijds belangrijke warmtedaling tot onder de norma en na eene langdurige euphorie en afwezigheid van koorts het terugkeeren van al die verschijnselen, welke na het einde der instorting snel weder verdwijnen. Dikwijls heeft men aan eene verwantschap van de recurrens met intermittens gedacht, een zeer ongelukkig, door niets gerechtvaardigd denkbeeld, dat niet slechts de warmtelijnen dadelijk doen verwerpen, maar ook de vorm van den aanval, zijn duur, zijn verdwijnen, de duur der intermissies, het afgelopen zijn van het proces met 2, zelden 3 aanvallen, de groote besmettelijkheid van den instortingstypus als volkomen ongegrond weerleggen.

#### Prognose.

Houdt men instortingstypus en bilieus typhoïd uit elkander, dan komt men tot veel gunstiger verhoudingen, dan zulks met name voor de groote

Russische epidemieën het geval was. Ik heb reeds als mijn gevoelen medegedeeld, dat de sterfte te Breslau in 3 epidemieën 2 à 3 percent niet overschreden heeft; ik wil nu aannemen, dat zij tot 5 percent en iets daarboven klimmen kan, dan is en blijft altijd de recurrens (als het bilieuse typhoïed er afgerekend wordt) met de overige typhi vergeleken de prognostisch gunstigste typheuse ziekte. Zoo ernstig zij in den aanval schijnt, zoo snel, dikwijls waarlijk theatraal verandert het tooneel van den avond tot den morgen. Slechts bij zeer intensieve aanvallen, bij reeds bestaande belangrijke zwakte van het lichaam kan de eerste of de tweede aanval dooden, overigens sterven zelfs de meesten, die aan den instortingstypus bezwijken, niet aan dezen, maar door complicaties, zooals in onze laatste epidemie door pneumonie, in de Petersburgsche door pachymeningitis haemorrhagica, zoo ook door andere complicaties, als acute nephritis enz., zelden door ruptuur der milt.

#### Behandeling.

In de eerste plaats moet men het oog vestigen op de prophylaxis. Het is hier niet onze taak, zooals gewoonlijk in theoretiseerende werken plaats heeft, aan te geven, wat men zoo al doen kan, maar wat men van het standpunt der gezondheidspolitie gezien doen moet. Besmettelijk is instortingstypus evenals vlektyphus, maar evenals men tegen de weinig gevaarlijke mazelen niet dezelfde strenge maatregelen neemt, als bij de met betrekking tot hunne uitbreiding en mortaliteit zoo gevaarlijke pokken, zoo is het rigorisme ook voor recurrens niet zoo noodzakelijk als voor eene epidemie van vlektyphus of cholera. Ik houd het niet voor noodig, alle zoodanige patienten van de arme volksklasse te dwingen, om in eene afgezonderde hospitaalafdeeling zich te doen opnemen, ja ik acht het niet eens noodig, om recurrenslijders uitsluitend in afgezonderde vertrekken bijeen te brengen; ik heb in alle recurrens-epidemieën alhier vele patienten op mijne klinische zalen gehad en toch was bij de disseminatie der zieken en bij de voortreffelijke ventilatie mijner zalen de besmetting zeer gering in vergelijking met die op recurrens-afdeelingen. Met name heb ik geene aansteking waargenomen in de bedden, die in de nabijheid van recurrenspatienten stonden. Dat men bepaalde ziektehaarden van den instortingstypus doet ontruimen, luchten en witten en de overblijvende ziektekiemen zooveel mogelijk vernietigt, is zeer juist, maar ook dikwijls niet in toepassing te brengen. Hoe had men in 1868 de geheele Rozenwijk te Breslau kunnen laten ontruimen? In de laatste epidemie waren, zooals wij gezien hebben, de asylen voor personen zonder dak mede de voornaamste ziektehaarden; het zou blijkbaar inhumane geweest zijn, deze voortreffelijke philanthropische instelling te sluiten. Wel moet echter onder zoodanige omstandigheden gezorgd worden voor luchten, witten, zwavelberookingen, desinfectie niet slechts van de kamers maar ook van de bedden en vooral mag het bijeenslapen van 2 individu's in hetzelfde bed niet veroorloofd worden. Zooals van zelf spreekt is de meeste zindelijkheid en evenzeer de beste ventilatie, zelfs bij gemaakte afzondering noodzakelijk. Overigens is voor de prophylaxis meest alles gepast, wat ik later bij den vlektyphus zal mededeelen. Daar instortingstypus, evenals vele andere infectieziekten, in het bijzonder ook door het waschgoed besmet, moet dit dadelijk in heet

water geworpen en gehouden worden, voordat het gewasschen wordt. De bedden moeten door zwaveldampen, door hooge warmte, door ze in de zon te luchten zooveel mogelijk, al is het niet absoluut onschadelijk gemaakt worden. Alle voorwerpen van geringe waarde, die, zooals bijv. beddestroo, niet gedesinfecteerd kunnen worden, moeten worden verbrand. Het later bij de cholera nauwkeuriger te beschrijven visitatiestelsel moet ook bij instortingstypus worden aangewend. Hoogst waarschijnlijk zal ook hoe langer hoe meer de verbetering van het drinkwater, het afsluiten van bodem- en zinkputinfiltratie door goede waterleidingen den instortingstypus de broeiplaatsen zijner kiemen ontnemen.

Wat de eigenlijke therapie betreft, heb ik reeds dadelijk na mijne eerste proeven en later hoe langer hoe meer ingezien, dat geen middel in staat is, eenen rechtstreekschen invloed op de ziekte uit te oefenen. Zelfs groote giften kinine en herhaalde koude baden blijven, als men eene zeer voorbijgaande daling der koorts er afrekent, zonder gevolg. De exspectatieve behandeling is derhalve hier de eenig juiste. Rust te bed, goede luchting, zindelijkheid, koortsdieet, melk, soep, slappe bouillon, verkoelende dranken zijn ook hier de hoofdzaak. Hebben de patienten eetlust, verdragen zij het voedsel, dan geve men niet slechts meer maar ook beteren kost, groenten, krachtige soep, vleesch, vooral ook wijn. Van de dranken worden zuiver goed drinkwater en koolzuurwater het best en het langst verdragen. Kan het gebruik van geneesmiddelen om moreele redenen niet geheel worden nagelaten, dan geef ik gewoonlijk kleine hoeveelheden phosphorzuur 2,0 op 150,0 water met 30,0 syrupus simplex, alle 2 uur een lepel. De hevigste hoofdpijnen worden het best bestreden door het opleggen van eene ijsblaas, die echter niet aanhoudend, maar meer bij paroxystische verergering er van noodzakelijk is. De spierpijnen worden tijdelijk verminderd door alle 2 à 3 uren in te wrijven met gelijke deelen olie en chloroform. Bij hevige pijnen doe men subcutane morphine-inspuitingen. Tegen de pijnen der miltstreek worden koude omslagen met menigvuldige verwisseling of liggen blijvend en dan op soortgelijke wijze werkende als pappen, aangewend. Bij groote zwakte moet de hoeveelheid wijn vermeerderd worden en dreigen op collapsus gelijkende verschijnselen, dan schrijf ik de door mij samengestelde tinctura moschi ammoniata voor (Moschi 4,0, Ammonii carbon. 2,0, Aquae destillatae 20,0, spiritus vini rectificatissimi 60,0, olei Menthae guttas V) alle uren 30 droppels in een eetlepel vol suikerwater of wijn. Hardnekkige diarrhee wordt door aluin, tannine, nitras argenti, opium bestreden. Bij delirium tremens wordt elk uur een gram chloralhydraat gegeven, totdat er 6 à 8 grammen verbruikt zijn. De compliceerende pneumonie wordt door prikkelende middelen, liquor ammonii anisati, benzoë, moschus, wijn en afleidende vesicantia behandeld. Abscessen en met name ook die der parotisstreek worden vroeg en met het *Listersche* verband behandeld. Sterke neusbloeding wordt, als zij wat lang aanhoudt, het best door een vroegtijdig en volledig tamponneeren bestreden. Tijdens de convalescentie wordt de goede analeptische kost nog bij zeer verzwakte patienten door kinatinctuur of lichte ijzerebereidingen, in het bijzonder lactas ferri 0,2 à 0,5 daags in pillen met extractum gentianae ondersteund.

---



## BILIEUS TYPHOIED, TYPHUS BILIOSUS.

---

Callisen, Obs. circ. epid. bilioso-nervoso-putridam inter nautas etc. Act. societ. med. Havn. Vol. III. p. 1 ff. — Larrey, Mémoires de chirurgie militaire. Tom. II. Par. 1812. — Lange, Eigenthümliche Milzkrankheit—oder Typhus? in Beob. am Krankenbette. Königsb. 1850. p. 285. — Griesinger, Beob. über die Krankh. van Egypten. Arch. für physiol. Heilk. XII. 1853. p. 29. — A. Hirsch, Handbuch der histor. geogr. Patholog. 1859. p. 172. — Griesinger, Virchow'sches Handbuch Bd. II. Abth. II. pag. 272. — Lebert, Beiträge zur Kenntniss des biliösen Typhoids. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VI. pag. 501.

Het is voor mij nog steeds eene niet besliste vraag, of bilieus typhoied en recurrens identisch, dus slechts verschillende vormen derzelfde ziekte of wel nauw verwante, maar toch wezenlijk verschillende typhi zijn. GRIESINGER spreekt bepaald, HIRSCH twijfelachtig dit gevoelen uit. Ik wenschte mij, totdat het tegenbewijs geleverd is, voor de nietidentiteit te verklaren. Alhoewel in groote epidemieën, zooals in die van Cairo en in de laatste Petersburgsche veel bilieus typhoied nevens den instortingstyphus voorkwam, zijn er nogtans vele epidemieën, zelfs in het ziektecentrum der recurrens, in Ierland, waarbij bilieus typhoied niet is voorgekomen, terwijl het zich trouwens in andere vertoond heeft (GRAVES-CORMAK). Hetzelfde geldt met weinige uitzonderingen voor de Noord-Duitsche epidemieën der laatste 5 à 6 jaar. Te Breslau heb ik in 3 epidemieën slechts eenmaal en wel in de kleinste van 1869 3 gevallen van bilieus typhoied waargenomen, die eene geheel andere physionomie vertoonden dan gewone instortingstyphus. Voor de beide grootere epidemieën is geen enkel dergelijk geval te mijner kennis gekomen. Recurrens met icterus is weliswaar niet zeldzaam, maar deze laatste is meestal slechts eene onwezenlijke complicatie, zooals wij hem ook bij andere acute ziekten, pneumonie, typhus enz. waarnemen.

In andere epidemieën komt bilieus typhoied trouwens in een groot aantal voor en dan klimt de overigens geringe sterfte der recurrens tot het dubbele, het viervoudige en nog hooger en wederom vertoonen de afzonderlijke jaren de sterfteverschillen in rechte reden tot het voorkomen van het bilieuse typhoied. Terwijl recurrens zijn typisch instortingsbeloop doorgaans niet verloochent, stemmen vele nieuwere waarnemingen daarin overeen, dat het bilieuse typhoied wel relapsvormig verlopen kan, iets waarvan men immers ook bij de gele koorts de sporen vindt, maar toch niet zelden eene bepaalde neiging tot een onafgebroken beloop vertoont. Ook de geographische verbreiding is niet congrueerend. Terwijl namelijk eenerzijds bilieus typhoied eene zekere voorliefde voor streken, waar recurrens voorkomt en voor epidemieën

van deze vertoont, zijn er anderzijds weder plaatsen, alwaar bilieus typhoïed zonder spoor van recurrens voorkomt. Het zou geheel ongepast zijn, het slechts als een ergen eventueel menigvuldigen bilieusen vorm van den instortingstyphus te beschouwen. De oplossing van dit vraagstuk kan zeker daardoor bevorderd worden, dat bij de eerstvolgende epidemie van bilieus typhoïed het bloed grondig door competente microscopisten onderzocht wordt. Worden bij het bestaan van intensieve koorts de door OBERMEIER ontdekte spiraalvormige protomyceten constant niet gevonden, dan zal dit tegen de identiteit pleiten; worden zij echter wel gevonden, dan zou dit weliswaar als een argument voor de identisten gebezigd kunnen worden, maar geene beslissende waarde hebben. Wie zoude het wagen te beweren, dat alle infectieziekten identisch zijn, waarbij men kogelvormige en die, waarbij men staafvormige protomyceten vindt? En is zoodanige gevolgtrekking voor deze niet geoorloofd, dan kan zij ook niet op de spiraalvormige worden toegepast. Wij laten het vraagstuk daarom onbeslist, met persoonlijke overhelling tot de nietidentiteit, terwijl wij de nauwe verwantschap van beide ziekten toegeven.

### Aetiologie.

Wij geven hier in de eerste plaats op het voetspoor van HIRSCH EN GRIE-SINGER een kort historisch-geographisch overzicht.

In de eerste plaats wijst HIRSCH op de groote uitbreiding van het bilieuse typhoïed in de oostelijke kustlanden en op de eilanden der Middellandsche Zee, alwaar het met name door Engelsche scheepsdoctors op de Jonische eilanden, op Malta, Minorca enz. waargenomen en met inbegrip van de remittens biliosa onder den naam van mediterranean fever beschreven is. HIRSCH citeert eene korte maar zeer karakteristieke beschrijving der ziekte van BURNETH<sup>1)</sup>, die ook reeds de dikwijls plaats hebbende instortingen beschrijft. Belangrijk is ook nog de volgende plaats van HIRSCH<sup>2)</sup>: „of het bilieuse typhoïed ook als eene endemische ziekte van de kusten van Griekenland en van Turkije moet worden beschouwd, laat zich vooralsnog niet beslissen. ROTHLAUF beschrijft eene typhusepidemie van het jaar 1835 te Athene, die hoogst waarschijnlijk tot het bilieuse typhoïed behoorde en RIGLER verklaart, den typhus icterodes in het jaar 1843 te Konstantinopel zeer menigvuldig en zeer kwaadaardig nevens andere typhusvormen te hebben waargenomen. Hier verdient nog vermeld te worden de mededeeling van FRARI over de typhusepidemie van 1817 te Spalato en andere plaatsen van Dalmatië, die naar de beschrijving levendig aan het bilieuse typhoïed herinnert. Omtrent het voorkomen van dezen ziektevorm aan de kusten van Klein-Azië eindelijk vinden wij eene aanteekening bij AUBERT, volgens welke te Smyrna in den herfst een eigenaardige typhus met geelzucht (*une espèce particulière de typhus avec teinte jaune*) heerscht, die FLOQUIN onder den naam van typhus icterodes beschreven heeft; deze mededeeling van FLOQUIN is mij niet bekend gewor-

<sup>1)</sup> A practical account of the Mediterranean fever etc. London 1816.

<sup>2)</sup> Op. cit. Tom. I. pag. 174.

den, doch waarschijnlijk handelt zij over dezelfde ziekte, welke RÖSER aldaar gezien en onder den naam van „gele koorts” beschreven heeft. Ik moet het in het midden laten, of het werkelijk het bilieuse typhoïed of de door CLARKE beschreven en boven vermelde febris remittens biliosa is.”

Ook in Nubië schijnen volgens RUSSEGER kwaadaardige bilieus-typheuse koortsen te heerschen, die besmettelijk zijn. Iets dergelijks is voor Voor-Indië, volgens de beschrijvingen van ANNESLEY en TWINING, voor West-Indië naar de mededeelingen van BARCLEY waarschijnlijk. Met grootere zekerheid neemt HIRSCH zulks aan voor eenige verwoestende volksziekten, die in de Vereenigde Staten van Noord-Amerika te Philadelphia en in Noord-Carolina, bijzonder verderfelijk voor de Negers, geheerscht hebben. Onder de Britsche epidemieën zijn voor het voorkomen van het bilieuse typhoïed, nevens exanthematischen typhus en recurrens in het bijzonder te vermelden de mededeelingen van GRAVES, STOKES, O'BRIEN, alsmede eene op zich zelve staande dergelijke epidemie, die GOODSIR in het district van Fife (Schotland) zonder enig spoor van recurrens heeft waargenomen. HIRSCH rekent hiertoe Fransche epidemieën, die LEMERCIER in 1822 en ROLLET in 1832 hebben waargenomen, alsook eene Zwitsersche epidemie, die MOSER te Wetzikon gezien en de gevallen, die LANGE voor Königsberg beschreven heeft, waaraan GRIESINGER te recht groote waarde hecht. Van groot gewicht is de navolgende beschrijving van de Russische epidemie van 1840 en 1841, zooals wij ze bij HIRSCH vinden: „Een zeer interessant en geheel ondubbelzinnig bericht omtrent deze ziekte bezitten wij eindelijk uit Rusland, alwaar het bilieuse typhoïed in den winter van 1840—1841 te Moskou epidemisch geheerscht heeft en door HEIMANN, PELICAN en LEVESTAMM beschreven is. In het begin der epidemie deed zich de ziekte klinisch en anatomisch als eenvoudig typhoïed voor, doch in eene latere periode lieten zich eigenaardige veranderingen in het ziektebeloop opmerken; de patienten hadden dadelijk bij het begin der ziekte een in het oog loopend zwak voorkomen, oog- en huidoppervlakte zagen er geel gekleurd uit, er ontstonden levendige pijnen in het linker hypochondrium, in het bijzonder bij drukking op de miltstreek, die gespannen bleek te zijn; bij het verder voortgaan der ziekte verergerden de verschijnselen, de icterische kleur kwam sterker te voorschijn, er ontstond braking, singultus, sopor, met deliria afwisselende, eindelijk vlokkenlezen en de dood. Tegen het einde der epidemie (Maart 1841) verdween deze ziektevorm allengs weder en het eenvoudige typhoïed trad in zijne plaats. Uit het door de genoemde waarnemers bijna eensluidend medegedeeld sectiebericht blijkt, dat bij het bilieuse typhoïed, in onderscheiding van den typhus abdominalis, het darmslijmvlies normaal bevonden werd, doch het geheele ziekteproces de lever en vooral de milt scheen te hebben aangetast, die steeds belangrijk, dikwijls 2—3 maal en niet zelden nog meer vergroot, gewoonlijk brijachtig verweekt en met witte, tuberkelvormige lichaampjes van de grootte eener linze doorzaaid, meermalen enorm gezwollen en gebarsten was. Eene vergelijking van deze feiten met de waarnemingen van GRIESINGER heft den twijfel omtrent den aard der ziekte op.”

De beschrijving van GRIESINGER, die gegrond is op zijn rijk materiaal van Cairo, kan met recht beschouwd worden, den weg te hebben gebaad voor

het opnemen van het bilieuse typhoïed in de pathologie. Ook de naam is gelukkig gekozen, slechts schijnen mij zijne beschouwingen te exclusief en te absoluut ten aanzien van de identiteit met *recurrens*, alsmede van het pathognomonische karakter der miliaire milthaarden, die ik noch voor *recurrens* noch voor bilieus typhoïed als constant en noodzakelijk tot het proces behoorende beschouw. Waarschijnlijk moeten van het bilieuse typhoïed de kleine locale epidemieën gescheiden worden, waarover GRIESINGER, p. 286 spreekt, die reeds BUDD in Engeland, later JACOB in het Romeinsche bezettingsleger in 1850 heeft waargenomen en waarvan mij eene tijdens de belegering van Parijs voorgekomen locale epidemie in een der forten is medegedeeld, voor welke de oorzaak daarin werd gezocht, dat de excrementen maanden lang niet konden verwijderd worden. Dergelijke gevallen heb ik reeds voor 20 jaar tot den typhoïeden icterus gerekend en daaraan ligt hoogst waarschijnlijk een eigenaardig septisch infectieelement ten grondslag, dat zich niet door rechtstreeksche aansteking voortplant.

Werkelijk bilieus typhoïed tast alle leeftijden aan, volgens GRIESINGER echter bijvoorkeur oudere kinderen en jonge lieden en de ontwikkeling der ziekte, wier primitief infectieelement ons onbekend is, wordt door ophooping van vele menschen in eene kleine ruimte, door ellende en onzindelijkheid zeer bevorderd. Hare contagiositeit schijnt zelfs GRIESINGER geenszins boven allen twijfel verheven; hij zegt, dat hij geene gelegenheid heeft gehad, zich van haar te overtuigen, eene reden te meer om de identiteit van het twijfelachtig contagiëuse bilieuse typhoïed met den onloochenbaar zeer besmettelijken instortingstyphus geenszins als zeker te beschouwen. Met moeraskoorts en malaria in den gewonen zin heeft deze aetiologie niets te maken.

### Symptomatologie.

Wegens de geringe eigen ervaring houd ik mij aan de beschrijving van GRIESINGER: „de ziekte begint met hoofdpijn, duizeling en afmattig en naar het schijnt in den regel ook met koude. Er doen zich spoedig scheurende pijnen in de leden voor, vooral in de spieren en gewrichten der onderste extremiteiten, die somtijds eene groote intensiteit bereiken. Dan ontwikkelt zich een aanhoudende koortsige toestand met frequenten, vollen en zwelenden pols, met onrust en gastrische verschijnselen, sterk tongbeslag, herhaald waterig of gallig braken en eenige gevoeligheid der maagstreek. Vele patienten vertoonen reeds thans eene belangrijke zwakte, zwaarte van het hoofd en een opvallend apathisch voorkomen. De koorts klimt in de eerste dagen langzamerhand, daarna in de meeste gevallen snel en sterk, zoodat het ziektebeeld in den loop van eenen dag geheel verandert. De hitte bereikt nu een buitengewonen graad, de huid is droog, soms rood, gezwollen en zweetende, de hoofdpijn intensief, het oog geïnjicieerd, er bestaat sterke duizeling, oorsuizing, roesachtige beneveling van het sensorium en groote spierzwakte; de tong wordt droog en dikwijls gezwollen en gebarsten, galachtig braken, toenemende gevoeligheid van de bovenbuikstreek, doch vooral diarrhee doet zich voor, soms reeds van een schier dysenterisch karakter. Het nader onderzoek wijst thans meervoudige, zich snel vormende localisaties

aan; dikwijls bronchitis, dikwijls pharyngitis, doch steeds en zonder uitzondering eene soms reeds vroeger in geringen graad aantoonbare, meermalen eerst nu beginnende en zeer snel toenemende zwelling der milt, die dikwijls eene handbreedte buiten den rand der ribben uitsteekt, met meestal niet onbelangrijke gevoeligheid en spoedig daarna in vele gevallen ook eene geringe volumevermeerdering der lever, die eveneens met gevoeligheid van het rechter hypochondrium gepaard gaat. Met deze verschijnselen vertoont zich zeer dikwijls, doch niet constant, icterus, het menigvuldigst den vierden à zesden dag na het begin der ziekte, doch niet zelden ook eerst eenige dagen later. Een hooge graad van verzwakking, groote apathie, eene nog altijd heete maar niet meer gezwollen huid, eene droge tong blijven bestaan; de pols neemt spoedig en belangrijk in frequentie af, maar blijft vol; de miltzwelling neemt verscheiden dagen lang aantoonbaar toe.

In dezen toestand sterven vele patienten, meestal onverwacht snel collabeerende, bij anderen treedt eene snelle alzijdige beterschap (met of zonder zweet) in; zij blijven verscheiden dagen schijnbaar reconvalescent, maar plotseling komt, — zooals in eenige van mijne (van GRIESINGER), maar vooral in de gevallen van LANGE plaatsgreep, — eene instorting met alle vorige, maar nu dikwijls snel tot een doodelijken uitgang toe klimmende symptomen. Bij nog andere, in mijnen waarnemingskring menigvuldige gevallen zet zich de beschreven toestand zonder duidelijke remissie voort en ontwikkelt nu de in engeren zin zoogenaamde typhoïde symptomengroep: prostratie, stupor, een halfsoporeusen toestand, stille of meer luide deliria, eene dorre, korstige tong, onwillekeurige, dunne ontlastingen. De pols is nu in den regel zeldzaam, bij uitzondering frequent en klein, de icterische kleur wordt intensiever; de onderbuik, vooral de hypochondria zijn gevoelig, de dunne stoelgangen zijn donker galachtig gekleurd, doch meermalen ook bepaald dysenterisch, zelden eene groote hoeveelheid geronnen bloed bevattende; dikwijls duurt het braken voort, heeschheid, bezwaren in het slikken met een croupeus beslag van het pharynx-slijmvlies, bronchitis, uitgebreide, lobaire pneumonieën hier en daar ook pericarditis ontwikkelen zich; op de huid komen petechiën en miliaria te voorschijn. Des avonds klimt de koorts; onregelmatige koude, hitte, exacerbaties en zweet doen zich voor onder verergering van den algemeenen toestand. Er volgt of een doodelijk uiteinde in sopor met lichte convulsies of een plotselijke collapsus, somwijlen ook na voorafgegane beterschap, of uitgaande van de aandoening der borstorganen, somwijlen ook door bijzondere gebeurtenissen zooals inwendige haemorrhagieën (ruptuur der milt). Of er komt een teruggang der symptomen, die somwijlen ook nog zeer snel en alzijdig plaats heeft, zoodat het miltvolume van 's morgens tot 's avonds sterk verminderd gevonden wordt, binnen twee dagen het hoofd geheel vrij, de tong vochtig en bijna zuiver, de pols normaal wordt, de eetlust en de lichaamskrachten terugkeeren. In andere gevallen, vooral dan, wanneer uitgebreide en diepe locale aandoeningen der borstorganen en der darmen (pneumonie, dysenterie enz.) zich gevormd hebben, blijft een afwisselende, slechts allengs definitief minder wordende koortstoestand, met matige typhoïde verschijnselen en een langzaam kleiner worden der milt nog 6 à 10 dagen bestaan en de genezing komt allengs tot stand. De reconvalescentie

was in mijne epidemie in den regel snel en gemakkelijk, in de gevallen van LANGE geprotraheerd en moeielijk, acute marasmus met oedeem, langdurige dysenterie, koudvuur der toonen, tuberculose kwamen als weliswaar zeldzame naziekten voor.

### Duur der ziekte.

De duur der geheele ziekte bedroeg in mijne, eenigszins aanhoudende gevallen gemiddeld 10 à 14 dagen; gevallen met genezing of doodelijken uitgang na een duur van 5 of 6 dagen waren trouwens niet zeldzaam. — Er schijnen bij het proces van het bilieuse typhoïed ook vele lichte gevallen voor te komen; deze doen zich ten deele voor als echte recurrens, ten deele laten zij zich, als het niet tot een relaps komt, niet met zekerheid van de febricula van andere typhoïede ziekten onderscheiden. Zijn de symptomen eenmaal op die wijze ontwikkeld, dat het geval tot het bilieuse typhoïed gerekend kan worden, dan is de prognose der ziekte voorzeker zeer ernstig. Bij LANGE stierven  $\frac{2}{3}$  der patienten, ook LARREY had een zeer hoog sterftecijfer; bij mij was de mortaliteit bij eene expectatieve behandeling eveneens zeer aanzienlijk, doch was, sinds ik de behandeling met groote giften kinine invoerde, zeer gering."

Wat de door mij waargenomen, gevallen betreft deze stemmen overigens geheel met de beschrijving van GRIESINGER overeen, maar het beloop was daarbij onafgebroken en vertoonde geheel het typhoïede karakter. Bijzonder karakteristiek waren in het eerste geval icterus, leverzwellung, pijnlijkheid der leverstreek, te gelijker tijd was de milt aanmerkelijk gezwollen, albuminurie bleef lang bestaan, secundaire infiltraten vertoonden zich in de longen, allengs verdwenen de leververschijnselen, de urine werd normaal, de miltzwellung nam af, maar de secundaire borstlocalisaties zijn na 6 weken bij het ontslag der zieken nog niet genezen. In geen tijd bestond erratische koude en nooit de teekens eener leverkoliek. Eene algemeene ziekte was wel ontwijfelbaar en het gelijktijdige heerschen van den instortingstyphus laat reeds in het algemeen de diagnose toe van eene tot de typhusgroep behoorende ziekte en zij is nog het best voor bilieus typhoïed te houden. Juist op de multipliciteit van de localisaties wordt ook reeds door GRIESINGER voor het bilieuse typhoïed gewezen en hij schrijft aan haar in het bijzonder het onafgebroken koortsbeloop toe, dat onder deze omstandigheden zeer geprotraheerd zijn kan. Het tweede, zeer belangrijke geval betrof eene acute, op den negenden dag doodelijk eindigende aandoening met een geheel typhoïed beloop, een ergen graad van icterus en eene reeds na weinige dagen ontstaande, gangraeneuse decubitaalplegmone aan het onderste gedeelte der bilstreek en zich naar het perinaeum toe uitbreidende, iets dat ik zoo vroeg en zoo intensief eigenlijk slechts bij snel intredende ruggemergsparalyse heb waargenomen. Het beloop was aanhoudend met remissies en exacerbaties en veelvuldige aanvallen van koude, welke overigens ook door waarnemers van de Russische epidemieën juist bij het bilieuse typhoïed vermeld worden. Bij het ontbreken van alle anatomische teekens van de septichaemie zoowel als van de pyaemie, bij het ontbreken van alle teekens eener gewelddadigheid

of contusie in de bil- en perinaealstreek en bij het ontstaan van het gezwel eerst in den loop der ziekte laat zich dit geheel op dezelfde wijze verklaren als de andere decubitaalgezwellen van den typhus, die snel in koudvuur overgaan. Tegen eene primitieve phlegmone dezer streek pleit het uiterst zeldzame voorkomen daarvan, het later optreden dan de koorts en de overige ziekte, alsmede de nauwelijks etterige, van het begin af gangraeneuse ontsteking. De groote weeke milt en de verandering der lever komen ook geheel overeen met de beschrijvingen bij het bilieuse typhoied, wanneer er geene miltabcessen bestaan, welker afwezigheid, zooals wij gezien hebben, in geenen deele iets buitengewoons is.

Het derde geval betrof een man van 76 jaar, die vroeger slechts aan maagcatarrh geleden had, snel ziek, icterisch werd, het bewustzijn verloor, doof werd, daarbij zonder temperatuursverhooging eene enorme polsfrequentie vertoonde en in den tijd van 6 dagen bezweek. Wij vinden bij de lijkopening geene doodsoorzaak van eene oude of eenige latente ziekelijke aandoening. Deze moet blijkbaar voor een typhoieden icterus gehouden worden. Ik heb bij grijsaards niet zelden gewone geelzucht waargenomen, maar nooit met een zoo stormachtig typhoied beloop. Voor eene vergiftiging ontbreekt elk teeken, evenmin vertoont de lever de kenteekens der diffuse hepatitis, noch die van den etterigen catarrh der galbuizen, noch die van de cholelithiasis of van eenige andere nieuwvorming. In een woord, men komt altijd weder terug tot het typhoied beloop en karakter der ziekte en daar dit geval tijdens de recurrensepidemie voorkomt, ligt het voor de hand, het met deze als bilieus typhoied in verband te brengen. Hiervoor pleiten overigens nog de ecchymosen der huid, der pleura en der blaas. Van groot belang is de zwelling van de klieren der dunne darmen, die in beide doodelijk verlopen gevallen geconstateerd en ook reeds door andere waarnemers vermeld is. Voor nadere bijzonderheden verwijs ik naar mijne verhandeling.

### Pathologische anatomie.

Men vindt reeds vroeg petechiën en ecchymosen zoowel uitwendig als inwendig op wei- en slijmvliezen. De organen zijn meestal bloedarm. Diphtheritisch exsudaat komt op het slijmvlies van den pharynx niet zelden voor, kan van daar zelfs op den larynx overgaan en vertoont soms een ulcerous karakter. Ook ziet men zwelling van de bronchiaalklieren, bronchiaalcatarrh, lobulaire collapsushaarden of grootere infiltraten in de longen. Het bloed in de holten van het hart is dun vloeibaar of moesachtig, met weeke, geleachtige fibrinestremfels. De lever is gezwollen, week, icterisch, meer of minder bloedrijk, perihepatitis is niet zeldzaam, de gal is meestal dik en donker, hare uitloozingsbuizen zijn open. De milt is gewoonlijk zeer groot, week, donker bruinrood en meermalen heeft men ruptuur daarvan waargenomen, GRIESINGER driemaal bij 101 gevallen. Meestal is volgens GRIESINGER de milt met vele kleine, grijsgele, met exsudaat gevulde Malpighische blaasjes doorzaaid, die reeds vroeg het voorkomen van kleine abcesjes vertoonen. Ik houd deze miliaire haarden noch bij recurrens noch bij bilieus typhoied voor constant en ik heb ze ook eenmaal bij den exanthematischen typhus gevonden.

Versche infarcten en fibrinewiggen in de milt komen ook voor. De maag vertoont soms zeer uitgebreide haemorrhagische erosies en acuten catarrh; de dunne darmen bevatten vele galachtig gekleurde stoffen; meermalen ontstaat catarrh, soms sterk ontwikkelde croup van het ileum, hetzelfde, als verschillende vormen van het dysenterische proces, ook in de dikke darmen. De mesenteriaalklieren zijn dikwijls acuut gezwollen en geïnfilteerd, in enkele gevallen eveneens mergachtig, zooals bij den ileotyphus; ook de klieren rondom de maag, de milt, de poort der lever, de retroperitoneaalklieren vertoonen soms eene zeer sterke zwelling. De klieren der dunne darmen vond GRIESINGER wel nooit geïnfilteerd, maar ik vond ze in 2 gevallen eenigermate gezwollen. De nieren vertoonen eene troebele zwelling, vaak ook catarrh van het nierbekken. Bij een langen duur kunnen de miltinfarcten in vatarrl overgaan. De icterische lever is bij een laten dood alsdan slapper en men vond menigvuldige secundaire, diphtheritische, haemorrhagische en ontstekingachtige localisaties in verschillende lichaamsdeelen.

### Diagnose.

Deze is niet altijd gemakkelijk, zelfs tijdens het heerschen van den instortingstyphus, vooral wanneer bij de ernstige gevallen het beloop meer onafgebroken is. De intensieve icterus, de nevens de leverzwelling bestaande snel toenemende en sterke miltzwelling hebben eensdeels groote waarde, terwijl anderdeels het ontbreken van de teekens eener etterige ontsteking der galwegen, der poortader, van het leverparenchym, van een septichaemisch of pyaemisch proces, waarmede de ziekte veel overeenkomst kan hebben, de diagnose gewoonlijk toelaat. Terwijl bij de vermelde andere ziekten het sporadische, ja zeldzame voorkomen de regel is, vertoont zich het bilieuse typhoïed gewoonlijk in epidemische uitbreiding. Heerscht gelijktijdig recurrens, dan wordt de diagnose daardoor veel gemakkelijker. Overigens komt ook bilieus typhoïed doorgaans slechts daar voor, waar het reeds vroeger heeft bestaan. Deze omstandigheden kunnen ter opheldering der diagnose bijdragen, welke veel moeilijker wordt, wanneer de ziekte in enkele gevallen of in plaatsen optreedt, waar zij nog niet geheerscht heeft. De physiognomie der ziekte is eene zoo duidelijk typheuse, dat als men de septische en etterige bloedvergiftiging uitsluiten kan, als men, wat niet moeilijk is, zich overtuigen kan, dat men met typhus en niet met een status typhosus te doen heeft, men in de eerste plaats het bestaan van een essentielen typhus kan vaststellen. Nu vertoont zich bij geenen anderen typhus zoo vroeg en zoo constant icterus, bij geenen anderen, recurrens er afgerekend, zwelt de milt zoo snel en zoo sterk en een instortingsbeloop of eene aanduiding daarvan is immers bovendien ook niet zeldzaam. Geheel anders is overigens ook het beloop van den icterus gravis, van de gele leveratrophie, van de door icterus vergezeldde phosphorusvergiftiging. Er heeft slechts gelijkenis plaats met de gele koorts, maar deze heeft een geheel ander verspreidingsgebied dan het bilieuse typhoïed. Haar massaal optreden, gewoonlijk in kuststreken, de verschrikkelijke verwoestingen, die zij in korten tijd aanricht, de zeer intensieve pijnen in het kruis, het zwarte braken, de veel geringere neiging tot secun-



daire localisaties laten de diagnose gewoonlijk gemakkelijk stellen en vooral is ook de milt geenszins zoo intensief aangedaan, noch vertoont zij eene zoo snelle zwelling bij de gele koorts als bij het bilieuse typhoied. Van de remitteerende malariakoortsen is onze ziekte reeds daardoor te onderscheiden, dat zij noch aetiologisch noch klinisch de kenmerken der intermittentes vertoont, welke bij die remittens zelden ontbreken. Zelfs de aanvallen en de koortsvrije tusschentijd van het recurreerende bilieuse typhoied hebben niet de geringste overeenkomst met de korte, in tijdperken afgedeelde aanvallen der tusschenpoozende koorts.

### Prognose.

Deze is over het geheel ernstig, het gevaar is ongelijk grooter dan bij recurrens, het onafgebroken beloop is veel bedenkelijker dan het recurreerende en bij dit laatste is de tweede aanval veel gevaarlijker dan de eerste; bovendien leveren de velerlei secundaire localisaties tijdens en na de hoofdziekte een niet gering gevaar op. De sterfte schijnt in de verschillende epidemieën zeer verschillend te zijn en in dit opzicht ontbreekt tot dusver een zeker statistisch aanhechtingspunt. Waar tot dusver recurrens en bilieus typhoied samen geheerscht hebben, heeft men de mortaliteit van beide niet genoeg uiteengehouden en daardoor met het oog op de prognose in beide verwarring gesticht.

### Behandeling.

Al wat bij gelegenheid van den instortingstypheus over de therapie gezegd is, is ook hier voor de lichtere vormen van toepassing, doch reeds bij de prophylaxis staat het verhoeden der besmetting geenszins zoo op den voorgrond als bij recurrens. Bovendien komen zwakte en neiging tot collapsus bij het bilieuse typhoied veel menigvuldiger voor, weshalve prikkelende middelen, wijn, ammoniakpraeparaten, benzoë, kamfer, moschus veel menigvuldiger geïndiceerd zijn, terwijl ook bij het meer aanhoudende beloop de antipyrese door groote kininegiften, die GRIESINGER zeer roemt, en door dikwijls herhaalde koude baden zeer nuttig kan zijn.

---

## VLEKTYPHUS, TYPHUS EXANTHEMATICUS.

(PETECHIAALTYPHUS).

---

Fracastori, Opp. omm. Venet. 1555. De morbis contagiosis. — Massa, De febr. pestil. c. petechiis. Venet. 1556. — Pringle, Ueber die Krankheiten der Armee (Obs. on diseases of the army etc.), übers. Wien 1787. — Huxham, De febribus. — Hasenöerl, Hist. med. morbi epidemici etc. Vindob. 1763. — Strack, Obs. med. de morbo c. petechiis. Carlsruhe 1786. — Wedemeyer, De febr. petechial. Gött. 1812. — Hartmann, Theorie des ansteckenden Typhus. Wien 1812. — Rasori, Storia della febr. petech. de Genova. Milano 1813. — Wedemeyer, Erkenntn. und Behandl. des Typhus. Halberstadt 1814. — Bischoff, Betrachtungen über den Typhus u. das Nervenfieber. Prag 1814. — Hufeland, Ueber die Kriegspest. Berlin 1814. — Ackermann, V. d. Natur des ansteckenden Typhus. Heidelb. 1814. — Horn, Erfahr. über d. ansteckenden Nerven- und Lazarethfieber. Berl. 1814, 2. Aufl. — Wolff, Hufel. Journal 1814. 2. St. — Kopp, *ibid.* 1814, 5. Stk. — v. Hildenbrand, Ueber den ansteckenden Typhus. Wien. 2. Ausg. 1815. — Thilenius, Hufel. Journ. 1815, 10. St. — Himly, *ibidem.* — Mende, *ibid.* 1818, 11. St. — Armstrong, A pract. illustr. of Typhus fever. Lond. 1819. — R. Jakson, A sketch of the history of contagious fever. Lond. 1819. — Barker und Cheyne, An account of the fever lately epidemical in Ireland. Lond. 1821. — Ackermann, Von der Natur des ansteckenden Typhus. Heidelb. 1824. — Thomson, A statistical inquiry into fever. Edinb. Journ. vol. 50. 1838. — Roupell, Treatise on Typhus fever. London 1839. — A. Anderson, Obs. on Typhus. Glasgow 1840. — Stewart, Edinb. Journal Vol. 54. 1840. — Christison, Art. continued fever in Tweedie, syst. of pract. med. Vol. I. London 1840. — Eustace, Med. report. of the fever-hospital. Dublin 1841. — Mayssl, Bericht etc. Oesterr. medic. Jahrbuch 1841. Bd. XXXIV. — Reid, Lond. and Edinb. monthly Journal 1842. August. — Davidson, Ueber den Typhus in Grossbritannien und Irland, übersetzt Cassel 1843. — Theopold, Häser's Archiv. Bd. VIII. 1848. — Omerod, Clin. observ. on continued fever. London 1848. — Graves, Clin. lect. on the practice of medicine, sec. ed. I. Dublin 1848. — Virchow, Demmler, Stich, Virchow's Arch. Bd. II. 1849. — v. Bärensprung, Ueber den Typhus in Oberschlesien. Häser's Archiv 1849. X. 4. — Suchanek, Typhusepidemie in Schlesien. Prager Vierteljahrsschrift 1849. Bd. XXI. — Schütz, Ueber Typhus exanthematicus. *ibid.* Bd. XXII. 1849. — Finger, Die Epidemien in Prag 1846—48. Bd. XXIII. 1849. — Warlemont, Gazette méd. 1850. No. 43. — Schilling, Newyork. med. Monatschrift I. 8. 1852. — Lindwurm, Der Typhus in Irland. Erlangen 1853. — Haspel, Gaz. méd. 1856. p. 243 ff. — Garreau, *ibid.* pag. 79 ff. — Godelier, *ibid.* pag. 470 ff. Discussion sur le typhus observé dans l'armée pendant la guerre d'Orient. Constantinople 1856. — Jacquot, du typhus de l'armée d'Orient. Paris 1856. — Bryce, England and France before Sebastopol. Lond. 1857. — Wunderlich, Archiv f. physiolog. Heilk. 1857. p. 177. — Ebers, Günsburg. Ztschr. IX. 1858. p. 39. — Cazalas maladies de l'armée d'Orient. Paris 1860. — Marroin, hist. méd. de la flotte française. Paris 1861. — Barrallier, du typhus épidémique. Paris 1861. — Griesinger, Archiv der Heilk. II. 1861. p. 557. — Murchison, l. c. Tweedie l. c. Grimshave, T. W., On the value of thermometric observations in typhus fever. Dublin quart. Journ. May. 313. —

Grimshave, Sphygmographic observations on the pulse of typhus. Ibidem. May. p. 51. — Naunyn, Bericht über den exanthematischen Typhus in Ostpreussen. Berliner klin. Wochenschrift Nr. 22. — Mosler, T., Erfahrungen über die Behandlung des Typhus exanthematicus, mit Berücksichtigung der dabei erforderlichen prophylactischen Maassregeln. Mit 1 lithogr. Tafel. IX und 127 SS. gr. 8. Greifswald. — Rosenstein, S., Mittheilungen über Fleckfieber. Virchow's Archiv. für pathol. Anatomie Bd. 43. S. 377. — Varrentrapp, G., Die Fleckfieberepidemie in Frankfurt a. M. Correspondenzbl. für die mittelrheinischen Aertze. Nr. 10, 11. S. 145. 161. — Passauer, O., Ueber den exanth. Typhus in klinischer und sanitätspolizeil. Beziehung, nach Beobachtungen während der ostpreuss. Typhusepidemie in den Jahren 1868 und 1869. Erlangen. 8. — Kanzow, Der exanth. Typhus im ostrp. Regierungsbezirk Gumbinnen, während des Nothstandes im Jahre 1868. Nach amtlichen Quellen und eigener Wahrnehmung. Postdam. 8. — Grätzer, J., Statistik der Epidemie von Typhus exanthem. in Breslau in den Jahren 1868 und 1869. Breslau. 8. 36 Seiten. Mit 2 Tabellen und 2 Plänen. — Lebert, H., Aetiologie und Statistik des Rückfalltyphus und des Flecktyphus in Breslau in den Jahren 1868 u. 1869. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin VII. Heft 3 und 4, Seite 385. Heft 5, S. 461. — v. Pastau, Statistischer Bericht über das Allerheiligenhospital. Breslau 1870. p. 105 u. folg.

### Geschiedkundig overzicht.

De oudere mededeelingen aangaande vlektyphus van AETIUS, ACTUARIUS, ZACUTUS LUSITANUS, DESPARS zijn minstens twijfelachtig. HIRSCH, dien wij ook in deze historisch-geographische schets volgen (Op. cit. pag. 149), dateert het eerste zekere bericht van het jaar 1501, toen FRACASTORO het eerst den exanthematischen typhus beschrijft als eene nieuwe ongehoorde ziekte, die van Cyprus uit naar Italië was ingesleept; zij schijnt toen gedurende 2 decennia in Italië zeer verspreid te zijn geweest, terwijl over 't geheel in dien tijd de vlektyphus eene meer algemeene verbreiding op het Europeesche vasteland gehad heeft. Allengs schijnt zelfs de zoogenaamde vlekkoorts in die en in de volgende eeuw de heerschende typhusvorm onder de volksziekten geweest te zijn. Evenals toen krijgstochten en het trekken der legers zeer tot zijne verspreiding hebben bijgedragen, zien wij den vlektyphus tijdens de groote en algemeene oorlogen van de 3 eerste lustra dezer eeuw ook weder algemeen over Europa verbreid, om dan, na bijna 3 decennia omschreven gelocaliseerd geweest te zijn, in 1855 en volgende jaren en in het laatste decennium ook op het vasteland in groote uitbreiding en menigvuldigheid te heerschen, terwijl het Britsche rijk en Ierland steeds zijne broeiplaats gebleven zijn. Onder de auteurs, die zich ten aanzien van de beschrijving dezer ziekte verdienstelijk gemaakt hebben, noemen wij PRINGLE, die vooral de epidemieën, welke in 1742 en 1745 in het Engelsche leger zijn waargenomen, zeer goed beschreven heeft. Nog tegenwoordig is het werk van HILDENBRANDT over den contagiösen typhus een classieke arbeid en het schenkt ons met name een zeer volledig beeld van de groote epidemie der oorlogsjaren. In de reeks der meer belangrijke werken volgt dan dat van RASORI, dat in een historisch opzicht zeer belangwekkend is, maar vol contrastimulistische theorieën en overdrijvingen. De belangrijkste van de nieuwste geschriften zijn, zoowel uit een descriptief als uit een theoretisch oogpunt, de werken van VIRCHOW en LINDWURM over den Opper-Silezischen en den Ierschen typhus. De beste algemeene beschrijvingen, die ik ken, zijn die

van WOOD en GRIESINGER. De verhoudingen en voorwaarden der verbreiding zijn door HIRSCH voortreffelijk beschreven. In de laatste jaren is, bij het menigvuldig optreden dezer ziekte, de literatuur daarover zeer uitgebreid. Wat Groot-Brittannië betreft, hebben zich de meeste schrijvers, die wij bij den instortingstyphus vermeld hebben, ook zeer verdienstelijk gemaakt ten aanzien van de beschrijving der vlektyphusepidemieën; eene bijzonder goede beschrijving der ziekte vinden wij bij MURCHISON.

### Aetiologie.

De laatste oorzaak van den vlektyphus is ons onbekend. Al hebben wij ook thans voor recurrens een bepaald aangetoonden, met het ontstaan der ziekte samenhangenden protomyceet, kennen wij echter een zoodanigen tot dusver noch voor enterischen noch voor exanthematischen typhus. Dat evenwel ook eene dergelijke typhuskiem uit de groep der protomyceten, hetzij eene microsphaera, een bacterium of een spiraalvormig wezen, de laatste oorzaak is, is minstens ongelijk meer waarschijnlijk, dan elke andere onderstelling. Dat eene typhuskiem de ziekte voortplant, waarbij de besmetting eene belangrijke rol speelt, nemen zoo goed als alle nieuwere schrijvers aan. Men wordt er ook noodzakelijk toe gedrongen, om bij eene zoo bepaald begrensde en zoo goed gekarakteriseerde ziekte eene specifieke kiem aan te nemen. Deze kan echter slechts hetzij een organisch vergift of eene georganiseerde kiem zijn. Een vergift kan doden, maar niet besmetten en nog minder zich spontaan enorm vermenigvuldigen, terwijl alles van de geschiedenis dezer ziekte zich ongedwongen door georganiseerde kiemen laat verklaren en, zooals ik in het algemeene artikel over de verhouding van het parasitisme tot de infectie heb aangetoond, eene reeks van zekere analogieën voor zich heeft, terwijl van den anderen kant geen wetenschappelijk nauwkeurig feit voor het bestaan van een zuiver organisch vergift tot dusver aangetoond is. Immers zijn ook de meeste nauwkeurig onderzochte fermentatieve vergiften bevonden georganiseerde kiemen te zijn.

Moeten wij dus met diep leedwezen het ontbreken van nauwkeurige kennis omtrent deze specifieke kiem vermelden, zoo is eene waardeering van de overige aetiologische verhoudingen des te noodzakelijker, aangezien daardoor niet slechts de natuurlijke geschiedenis der ziekte zelve veel duidelijker wordt, maar ook op het logische postulaat harer laatste oorzaak en op haren aard eenig licht geworpen wordt.

### Geographische verspreiding.

Evenals Indië de broeiplaats der cholera, Beneden-Egypte die der pest, een gedeelte der kust van den Atlantischen oceaen die der gele koorts is, zoo is Ierland, zoover de geschiedenis der ziekte reikt, de grootste, zoolniet de eenige, broeiplaats van den vlektyphus en vooral vermeerderen op het einde der vorige en in deze eeuw de berichten omtrent het endemische en epidemische voorkomen der ziekte uit alle streken van Ierland. Zoo met name volgens HIRSCH uit de jaren 1797 tot 1803, 1815, 1817—1819, 1821—22,

1825—27, 1834—36, 1842 en 1846—48. Hoe groot de verwoestingen daar nu en dan geweest zijn, volgt uit het feit, dat in de jaren 1817—19 van de 6 millioen bewoners van Ierland 800 000 zijn aangetast geworden en van deze 45 000 deels door typhus, deels door honger en dysenterie zijn weggerukt. Overal is ook den Ierschen landverhuizer de vlektyphus gevolgd en heeft met hem en door hem niet slechts in het overige Groot-Brittannië, maar ook in Noord-Amerika en West-Indië het burgerrecht verkregen.

Geenszins echter is Ierland, ofschoon het voornaamste centrum, het eenige. Ook in de Russische Oostzeeprovincies en in Polen is vlektyphus dikwijls opgetreden en heeft dikwijls eene groote uitbreiding verkregen. Evenzoo worden Galicië, Silezië, het Groothertogdom Posen, Oost- en West-Pruisen ongelijk menigvuldiger door vlektyphusepidemieën bezocht, dan de hen omringende landen. Voor Silezië zijn vermaarde ziektejaren 1847—48, 1856—57, 1868—69, welke laatste jaren ook in Oost- en West-Pruisen en in de provincie Posen typhusjaren geweest zijn. Te Breslau heb ik vlektyphus bijna in elk jaar sporadisch, doch epidemisch slechts in 1868—1869 waargenomen. In de overige gedeelten van Duitschland, in Westphalen, Hannover, in het Pruisische Rijnland, in den Spessart, in de laatste jaren ook te Berlijn, treedt de vlektyphus slechts enkele malen als epidemie op. Hetzelfde geldt voor Zweden, Denemarken, Nederland en België. In Frankrijk was de vlektyphus na de groote veldtochten in het begin der eeuw zoo zeldzaam geworden, dat zelfs mannen van veel beteekenis bijna beproefd hebben, om zijn bestaan te ontkennen en daar de Parijsche wetenschap bijzonder den toon bleef aangeven, werd zelfs op de gevangenisepidemieën van Toulon, van Rheims enz. niet genoeg gelet. Weder endemische centra biedt Italië aan, in 't bijzonder Boven-Italië, van waar uit de epidemieën zich nu en dan over Middel-Italië en zelfs veel verder zuidelijk tot naar Sicilië uitbreiden. Het meeste van hetgeen in Zwitserland is waargenomen stamt uit Italië af. Eene epidemie, die ik in de lente van 1839 in Unterwallis, in de vlakte en in het dal van Salvan heb waargenomen, was over den St. Bernhard van Piemont uit ingesleept en het derde deel der kloostergeestelijken was toen aan de ziekte bezweken. Ook naar Zürich is van Italië uit de ziekte verscheiden malen ingesleept, het laatst, zooals GRIESINGER vermeldt, na den Italiaanschen veldtocht van 1859. In Hongarije, alwaar de typhus als febris pannonica in de middeleeuwen zeer verwoestend geheerscht heeft, alsmede in Wallachije en Turkije heeft de typhus in den nieuweren tijd altijd slechts voorbijgaande geheerscht, het laatst in grootere uitbreiding in den Krimoorlog. In Azië, in 't bijzonder in Engelsch Indië zou typhus volgens HIRSCH slechts te Simla endemisch voorkomen. In de Vereenigde Staten van Noord-Amerika is de typhus wel oorspronkelijk door Ieren ingesleept, doch heeft op verschillende tijden over eene groote uitgebreidheid epidemisch geheerscht, terwijl hij in het Engelsche Noord-Amerika betrekkelijk zeldzamer en minder intensief voorkomt. Zelfs in Canada, ofschoon daar minder zeldzaam, is de typhus toch meestal plaatselijk beperkt. Ook de insleeping door Engelsche troepen naar de Antillen enz. heeft nooit eene groote uitbreiding gekregen.

Het spontane ontstaan van den typhus werd vroeger door vele pathologen aangenomen. Ik zelf heb enkele feiten uit den Krimoorlog, zoo zijn snel en

onverwacht ontstaan voor Sebastopol met het intreden van het vochtigkoude jaargetijde, zoo zijn optreden op een oorlogschip 50 dagen na het uitzeilen uit Kamisch, vroeger op deze wijze verklaard. Tegenwoordig schijnt mij het autochthoon ontstaan met alle feiten der protomycetentheorie in strijd te zijn en de vermelde gevallen, alsmede het door MURCHISON medegedeelde van zijn plotseling en onverwachts optreden bij hoogstonwaarschijnlijke insleeping zijn voor mij op andere wijze verklaarbaar. De typhuskiemen kunnen latent in gering aantal op die plaatsen bestaan hebben of de insleeping door geïnfecteerde voorwerpen uit typhusstreken heeft, ondanks dat zij aan de nauwlettendste opmerkzaamheid is ontsnapt, toch plaats gehad. Daarover zijn alle pathologen het wel eens, dat de typhus zich door eigenaardige specifieke kiemen voortplant en dat in deze het wezen der besmetting gelegen is. Men moge nu over dergelijke kiemen denken zooals men wil, toch heeft van het standpunt der natuurwetenschap het feit van de vermeerdering der kiemen van praëxisterende uit oneindig veel meer voor zich, dan de hoe langer hoe meer naar het rijk der hypothesen verbannen generatio spontanea.

De besmetting is bij weinige ziekten zoo evident en zoo menigvuldig, als bij den vlektyphus en zij neemt in 't bijzonder toe met den duur der onmiddellijke aanraking; daarom worden bijv. in de hospitalen het oppasserspersoneel en de adistentgeneesheeren veel menigvuldiger aangetast dan de dirigerende artsen en de studenten. Dr. ANDERSON, die in het koortshospitaal te Glasgow zelf den vlektyphus heeft doorgestaan, zeide mij, dat aldaar, evenals in de Engelsche koortshospitalen in 't algemeen, zelden een adistent de ziekte ontloopt. Alle mogelijke, met typhuslijders in aanraking gekomen voorwerpen kunnen tot de insleeping en verspreiding der ziekte bijdragen, iets dat natuurlijk slechts verklaard kan worden door een subtiel, zelfs in den toestand van verdroging levensvatbaar agens, maar behalve de protomycetentheorie geene zelfs op verrena zoo waarschijnlijke oorzaak aanbiedt. Zooals onze Breslause epidemieën ook bewezen hebben, zijn daarom de waschvrouwen, die het linnen van typhuslijders zonder voorafgaande desinfectie wasschen, zeer voor de besmetting gepreädisponeerd.

Hoe meer typhuspatienten in eene kleine ruimte bijeenliggen, des te sterker zal natuurlijk ook het contagium worden, des te meer zal de lucht, zullen levenlooze voorwerpen, drinkwater enz. de typhuskiemen opnemen en verder verbreiden, vanwaar de gevaarlijkheid dier ziekte in gevangenissen, op schepen, in legerkampen, in een woord overal, waar vele menschen in eene enge ruimte bijeenzijn. De opeenhooping alleen veroorzaakt natuurlijk den typhus niet; maar is hij eenmaal ingesleept, dan vindt hij daarin een schrikbarend gunstigen bodem voor verbreiding en verwoesting. Omgekeerd heb ik in de jaren 1868—1869 waargenomen, dat de typhus op mijne zeer goed, ook tijdens de winterkoude, geventileerde ziekenzalen niet aangestoken heeft. Geen van ons artsen, geen mijner leerlingen werd toen op de kliniek geïnfecteerd.

Te Breslau, evenals in alle groote steden, waren steeds zekere ziektecentra de hoofdhaarden der ziekte. Zoo leverden de beide Rosengassen met 28 huizen alleen in 1868—1869 30 percent van alle ziektegevallen en rekenen wij de naburige veemarkt nog daarbij, dan hebben wij nagenoeg 36,56 per-

cent. Dit gedeelte der stad werd door den vlektyphus veel gelijkmatiger doorziekt, dan door den instortingstyphus, alhoewel voor beide de grootste getallen op dezelfde huizen komen. Geheel overeenkomstige verhoudingen worden voor de Rozenwijk door EBERS aangegeven ten aanzien van de groote typhusepidemie van 1856—57. Het door COHN en mij onderzochte drinkwater was het slechtste in geheel Breslau en bevatte eene ware fauna en flora van parasieten, alsmede sporen van rechtstreeksche verontreiniging door menschelijke excreta. Neemt men nu in aanmerking, dat een gedeelte der Rozenwijk iets lager ligt, dan het niveau der naburige Oder, dat te Breslau over 't geheel de op geringe diepte gelegen ondoordringbare klei de stagnatie van het grondwater zeer bevordert, dan wordt het minstens waarschijnlijk, dat het grond- en drinkwater bij zoo slecht geïsoleerde en zoo verontreinigde putten de gunstigste plaats van ontwikkeling opleveren voor de eenmaal daarin gekomen typhuskiemen en de bewoners zoolang infecteeren, totdat volgens de algemeene wetten van het parasitisme ook deze gevaarlijke kiemen door onschadelijke protomycetenwoekering verdrongen worden.

Bij de vermelde epidemie pleit voor den invloed van locale verhoudingen ook de wijze van verbreiding in de afzonderlijke woningen en huizen: waar zeer vele gevallen voorkomen, treden zij gelijktijdig of met eene tusschenruimte van slechts weinige dagen op. Terwijl vele huizen slechts weinige ziektegevallen opleveren, vertoonen er zich in enkele zeer vele, zoo in de groote Rosengasse No. 12 alleen 36 gevallen. Terwijl de incubatietijd gemiddeld op minstens 5 à 7 dagen kan worden aangenomen, vinden wij voor de opeenvolging in hetzelfde huis voor de 5 eerste dagen de volgende proporties:

	in 57 gevallen een tusschentijd van 1 dag	
" 45	" " " " " 2 dagen	
" 35	" " " " " 3 "	
" 32	" " " " " 4 "	
" 30	" " " " " 5 "	

Wij verkrijgen alzoo eene som van 199 gevallen en rekenen wij daar de 59 gelijktijdige gevallen in hetzelfde huis nog bij, dan hebben wij van de 481 gevallen, over welke dit onderzoek is ingesteld, 258, dus 53,64 percent, of meer dan de helft, waarbij de opeenvolging der ziektegevallen zoo snel geschiedde, dat de overbrenging door besmetting van den een door den anderen in deze gevallen niet kan aangenomen worden. Behalve de besmetting moet dus ook hier, evenals bij *recurrens* en waarschijnlijk bij de meeste besmettelijke ziekten nog een andere modus van infectie worden aangenomen en dan komt men steeds weder terug op locale verhoudingen, waaronder het grond- en drinkwater hoogst waarschijnlijk mede eene hoofdrol spelen en de infecteerende kiemen bewaren, die dan trouwens door besmetting de verdere ontwikkeling en uitbreiding der ziekte zeer bevorderen. Ook bij HIRSCH vinden wij eene reeks van feiten, die dit bevestigen, terwijl hij zoowel voor het typhoïd als voor den vlektyphus aantoonde, dat een sterk met vocht doortrokken of mocrassige bodem op vele plaatsen de ontwikkeling dezer ziekten bevordert, alhoewel ook aan den anderen kant dergelijke verhoudingen voor vele typhusendemieën en epidemieën niet zijn aan te toonen. Volgens de protomycetentheorie is het begrijpelijk, dat de typhuskiemen, evenals alle

dergelijke organismen, in het grondwater eene voortreffelijke kiemplaats vinden en bij het zakken daarvan verder door den bodem dringen, het drinkwater bereiken of, aan de oppervlakte komende, door water- en luchtstromingen het menschelijk organisme bereiken kunnen. Het springt echter ook in 't oog, dat het irrationeel en volkomen in strijd zou zijn met de natuurlijke geschiedenis der protomyceten, om slechts in het grond- en drinkwater de ontwikkelingsplaatsen der typhuskiemen te zoeken. Reeds de besmetting is het beste bewijs daartegen en toont aan, dat de uit het lichaam emanerende kiemen op zeer verschillende wijzen van het eene lichaam naar het andere komen kunnen. Het zou der moeite waardig zijn, de protomyceten der lucht en van het drinkwater in typhuszalen nauwkeurig te onderzoeken en met die van ziekenzalen te vergelijken, waar geene typhuspatienten liggen.

Bij gelegenheid van den invloed der opeenhooping van vele menschen in eene kleine ruimte met betrekking tot de typhusaetiologie hebben wij ons reeds kunnen overtuigen, dat vlektyphus veel meer onder de arme bevolking heerscht, dan onder de welgestelde. Intusschen heeft mij de Breslausche epidemie geleerd, dat ook bij deze de besmetting niet altijd de hoofdoorzaak en aantoonbaar is en dat in typhuswijken en in hare nabijheid ook de welgestelden aan de talrijke gelijktijdige ziektegevallen evengoed deelnemen, als aan de latere, successieve, door besmetting verklaarbare.

Tijdens de Breslausche epidemieën heb ik ook omtrent 740 patienten nauwkeurige opgaven met betrekking tot het beroep verzameld. Onder de mannen was de arbeidende stand het meest vertegenwoordigd en wel in 't bijzonder van hen, die veel in de open lucht arbeiden, terwijl zij, die in hunne lokalen werkzaam zijn, zooals schrijnwerkers, smeden, schoenmakers, kleermakers, een veel geringer contingent opleverden. In 't oog vallend groot was het aantal kinderen van beide geslachten. Betrekkelijk hoog, 5,8 percent, was ook dat der vrouwelijke en mannelijke ziekenoppassers en hospitaaldienstboden, die met de vlektyphuspatienten in directe aanraking kwamen. Gelijk in het Allerheiligenziekenhuis 6 artsen werden aangetast, zoo ook een in het klooster der Barmhartige Broeders, welke bezweek; hier werd ook een student aangestoken, buitendien zijn ook daarin betrekkelijk vele Barmhartige Broeders (13), bij een getal van 117 patienten, aangetast. Trouwens kunnen ook een of meer van deze in de stad besmet zijn. Een cipier der gevangenis behoort tot deze geheele categorie, voorts 4 diaconessen en een ziekenoppasser in Bethanië op 22 zieken van deze inrichting. Ik heb in lateren tijd van de toenmalige epidemie nog 57 patienten kunnen optellen, die in hunne woningen behandeld zijn en grotendeels tot den welgestelden burgerstand behooren; bij hen stond geen beroep op den voorgrond, het waren kooplieden, apothekers, hooge ambtenaren, studenten, welgestelde handwerkslieden enz.

Een reeds door de Iersche artsen en ook in onzen tijd altijd weder te berde gebracht, ook door VIRCHOW verdedigd gevoelen is dit, dat de vlektyphus bovenal eene hongerziekte zou zijn. Naar mijne geheele opvatting der infectieziekten en naar datgene, wat ik bij gelegenheid van den instortingstyphus gezegd heb, moet ik deze beschouwing natuurlijk bepaald bestrijden. Honger infecteert niet, maar dat slechte voeding van eene arme,



in enge ruimten opeengehoopte bevolking in jaren van misgewas voor de uitbreiding der ziekte bevorderlijk kan zijn, is wel aan te nemen; hoe meer verzwakt het organisme is, des te meer blijkt het in het algemeen voor infectieziekten en in het bijzonder voor typhus gepraedisposeerd te zijn. Ik heb mij het vraagstuk echter anders gesteld: in welk verband kunnen misgewas en dure jaren met typhusepidemieën staan? Ik ben zoo op de mogelijkheid gekomen, dat beide eene gemeenschappelijke oorzaak kunnen hebben in atmosferische en tellurische, voor het gedijen der cultuurgewassen ongunstige, doch voor dat der infecteerende parasieten gunstige verhoudingen. Jaren van misgewas zijn meeeal aanhoudend koel en nat; de lagere middelebare temperatuur heeft waarschijnlijk op het grondwater een veel geringeren invloed dan op de oppervlakkige voor de cultuur dienende lagen van den bodem, daarentegen is eene aanhoudende vochtigheid van de bovenlagen van den grond zeer gunstig voor het gedijen van lage organismen en kan alsdan hunne diffusie en verspreiding door lucht en water ook zeer bevorderen.

De meteorologische verhoudingen vertoonen ten aanzien van de verschillende epidemieën niets constants en in 't bijzonder is de vlektyphus nog onafhankelijker van het jaargetijde, dan het typhoïed, iets dat HIRSCH door de analyse van het voorkomen van 35 epidemieën bewijst. De weersgesteldheid is ook tot dusver, vooral wat de temperatuur betreft, niet bevonden, van een bepaalden invloed te zijn. Nogtans houd ik staande, wat ik vroeger gezegd heb: dat de mogelijke invloed van het rijzen en dalen van het grondwater, zonder daaraan een groot gewicht te hechten, toch naar datgene, wat wij omtrent andere infectieziekten weten, met name omtrent den abdominaal-typhus te München, bepaald van invloed kan zijn <sup>1)</sup>. Hiermede stemt ook het feit nog overeen, dat er eene geheele reeks van waarnemingen voorhanden is, waarbij typhus bij sterke vochtigheid van den bodem en op laag en vochtig gelegen plaatsen met eene zekere voorliefde optreedt (HIRSCH l. c. p. 183 en 184), ofschoon HIRSCH ook te recht er op wijst, dat deze momenten geenszins noodzakelijk zijn voor het ontstaan van den typhus. Door insleeping kan trouwens ook de vlektyphus tot vrij hoog boven de oppervlakte der zee voorkomen; zoo heb ik hem in 1839 in niet gering aantal waargenomen in het Salvandal, dat nagenoeg 1200 meters boven de oppervlakte der zee ligt, waarheen hij van de vlakte uit was versleept. — Eene wet van uitsluiting tusschen het voorkomen van vlektyphus en intermittentes bestaat in geen deele.

De invloed van het geslacht en van den leeftijd toont in het algemeen talrijkere ziektegevallen aan bij het mannelijke, dan bij het vrouwelijke. Op 740 ziektegevallen met nauwkeurige opgaven kwamen voor 55,68 percent mannen en 44,32 percent vrouwen. Dit praepondereeren van het mannelijke geslacht blijkt nog duidelijker voor het geheele aantal van 1100 gevallen van de toenmalige epidemie. De resultaten, die met betrekking tot den leeftijd voor Breslau door mij verkregen zijn, stemmen over 't geheel met die van andere schrijvers overeen. Daar het nu te wenschen is, dat een grooter,

<sup>1)</sup> Of deze wijze van zich uit te drukken te verdedigen is, moet Prof. LEBERT weten; de vertaler is daarvoor niet verantwoordelijk. *Aann. van den vertaler.*

nauwkeurig statistisch materiaal hiervoor verzameld wordt, deel ik het volgende mede:

Van de 740 patienten hadden

den ouderdom van	mannen	vrouwen	samen
0—1 jaar	0 = 0,0 perc.	0 = 0,0 perc.	0 = 0,0 perc.
1—5 "	9 = 2,2 "	11 = 3,4 "	20 = 2,7 "
5—10 "	21 = 5,1 "	14 = 4,3 "	35 = 4,7 "
10—15 "	33 = 8,0 "	25 = 7,6 "	58 = 7,8 "
15—20 "	72 = 17,5 "	47 = 14,4 "	119 = 16,1 "
20—30 "	103 = 25,0 "	66 = 20,1 "	169 = 22,8 "
30—40 "	83 = 20,1 "	87 = 26,5 "	170 = 23,0 "
40—50 "	53 = 12,9 "	46 = 14,0 "	99 = 13,4 "
50—60 "	31 = 7,5 "	24 = 7,3 "	55 = 7,4 "
60—70 "	7 = 1,7 "	6 = 1,8 "	13 = 1,8 "
70—80 "	0 = 0,0 "	0 = 0,6 "	2 = 0,3 "

In het geheel leverde derhalve de leeftijd van 20 tot 40 jaar de meeste ziektegevallen op, 45,8 percent; de aan deze jaren grenzende leeftijdsdecennia waren minder sterk vertegenwoordigd, van 15 tot 20 jaar 16,1 percent, van 40 tot 50 jaar 13,4 percent en de ziektegevallen werden van hier af op gelijkmatige wijze hoe langer hoe geringer in aantal, eenerzijds naar den hoogsten ouderdom en anderzijds naar de vroegste kindsheid toe. Den jongsten kinderlijken leeftijd van 0 tot 1 jaar vinden wij volstrekt niet vertegenwoordigd, de hoogste van 60 tot 70 en 70 tot 80 levert nog 15 gevallen op.

De geslachten waren op de verschillende leeftijden ongelijk vertegenwoordigd; de volgende verschillen treffen wij wat het geslacht betreft tusschen de mannen en de vrouwen aan.

Leeftijd.	Meer bij het mannelijke   vrouwelijke geslacht dan bij het vrouwelijke   mannelijke geslacht.	
	0,0 percent.	0,0 percent.
0—1 jaar.	0,0	0,0
1—5 "	0,0 "	1,2 "
5—10 "	0,8 "	0,0 "
10—15 "	0,4 "	0,0 "
15—20 "	3,1 "	0,0 "
20—30 "	4,9 "	0,0 "
30—40 "	0,0 "	6,4 "
40—50 "	0,0 "	1,1 "
50—60 "	0,2 "	0,0 "
60—70 "	0,0 "	0,1 "
70—80 "	0,0 "	0,6 "

Het vrouwelijke geslacht was diensvolgens op den leeftijd van 1 tot 5 jaar sterker vertegenwoordigd dan het mannelijke, van 5 tot 30 jaar praedomineerde echter het mannelijke geslacht; op den leeftijd van 30 tot 40 jaar had dan het vrouwelijke de overhand en behield, met geringe afwijking voor

den leeftijd van 50 tot 60 jaar, het overwicht. Wij kunnen dus zeggen, dat in de eerste levenshelft tot 30 jaar toe de mannen, doch in de tweede levenshelft de vrouwen het meest aan vlektyphus lijden.

Evenals bij alle aanstekende ziekten bestaat ook voor den vlektyphus eene zeer verschillende individueele praedispositie of immuniteit. Gewoonlijk krijgt men hem slechts eenmaal in zijn leven, vroeger doorgestane instortingstypus echter schijnt naar mijne Breslausche ervaringen den aanleg te doen toenemen. Abdominaaltypus beschut niet en praedisponeert evenmin voor den vlektyphus, slechts heb ik bij het epidemisch optreden van dezen laatste den eerstgenoemde geheel zien verdwijnen. Zeer verschillend is ook de intensiteit van zijn optreden met betrekking tot het aantal ziektegevallen. Zoo heb ik te Breslau jaarlijks enkele gevallen of locale epidemieën waargenomen en slechts in de jaren 1868 en 1869 eene grootere epidemie. Zoo zijn in de epidemie van 1856—57 naar mijne berekeningen 3 percent van de geheele bevolking van Breslau aangetast; in de jaren 1868 daarentegen nauwelijks  $\frac{2}{3}$  percent. In kleine dorpen heb ik in 1839 bijna het derde gedeelte der bewoners zien ziek worden. Ook de geschiedenis van de epidemieën van het eerste vierdedeel dezer eeuw toont zoowel voor het begin van deze op het vasteland van Europa als ook later op de Britsche eilanden en vooral in Ierland eene zeer groote uitbreiding, terwijl op andere tijden veel kleinere en veel meer lokaal beperkte epidemieën voorkwamen.

#### SYMPTOMATOLOGIE.

##### Algemeen ziektebeeld.

De vlektyphus wordt niet zelden door prodromi voorafgegaan. Deze bestaan in meer of minder intensieve pijnen in het hoofd, in den nek, in de leden, in gebrek aan eetlust, zelfs walging, somwijlen braking. De patienten gevoelen zich zeer mat, zijn ontstemd en hebben ondanks het gevoel van verregaande vermoeidheid weinig slaap en onrustige nachten. Zelden duren deze prodromi langer dan eenige dagen, bij uitzondering echter zijn ze meer geprotraheerd zooals bij den abdominaaltypus. De meeste patienten dwingen zich nog om te werken, anderen moeten ook reeds tijdens de prodromi de kamer of het bed houden. Afwezigheid der prodromi is niet zeldzaam, bijzonder bij een snel beloop en bij ernstige gevallen, terwijl van den anderen kant de prodromi na een korten duur in eene licht febriele ziekte kunnen overgaan, waarmede de patienten nog rondloopen, zelfs nadat het exantheem reeds opgetreden is, terwijl zij na het verdwijnen daarvan snel weder herstellen. Deze abortieve vorm van den vlektyphus hebben de Engelsche artsen febricula genoemd en deze patienten heb ik meermalen ambulatorisch in de polieliniek zien komen.

Het begin der ziekte is doorgaans zeer duidelijk, dikwijls door eene koorts-rilling gekenmerkt, echter minder menigvuldig dan bij den ileotypus. De koude zoowel als lichtere huiveringen kunnen zich in de eerstvolgende dagen bij wijze van aanvallen herhalen en aan eene intermittens doen gelooven. Somwijlen gaat het begin met braken gepaard, dat zich in de eerstvol-

gende dagen meermalen herhaalt, vooral bij kinderen. Er treedt, hetzij er al of niet koude bestaat, van het begin af eene snel toenemende, intensieve koorts op en deze eerste phase der ziekte tot aan het uitkomen van het exantheem kan men de congestief-febriële noemen. Met het intreden der koorts is de huid heet, niet zelden eenigszins rood, vooral aan het hoofd en in het aangezicht, met roode turgescente wangen en eenigszins roode oogen. In deze phase klagen de patienten ook over eene zeer intensieve en aanhoudende hoofdpijn. Daarbij is het hoofd dof en zwaar, zoodat vele patienten reeds vroeg eene zekere tuimeligheid gevoelen en over duizeling klagen, zoodra zij gaan opzitten of het bed verlaten. Oorsuizing komt dikwijls voor. Te gelijker tijd zijn ook de pijnen in de leden en de gewrichten heviger dan bij den ileotyphus. Catarrhale verschijnselen, zooals verkoudheid, lichte angina zijn niet zeldzaam. De pols is van het begin der koorts af aanmerkelijk versneld, naar mate van de intensiteit der gevallen 96 à 108 des morgens, 112 à 120 en meer des avonds, met nog veel grootere versnelling in den kinderlijken leeftijd, vooral in de eerste kindsheid. Aanvankelijk schijnt de pols nog breed, ontwikkeld, doch vertoont slechts zelden eene sterke vulling en spanning en wordt zeer spoedig week en licht te comprimeeren, later zelfs klein. Dicroot is hij slechts bij uitzondering, terwijl dit, zooals bekend is, bij den darmtypus bijna regel is. Slechts in zeer ernstige gevallen wordt hij later zeer klein en onregelmatig. Meermalen heb ik in snel doodelijk verloopende, zeer erge gevallen de polsfrequentie gering, zelfs verminderd gevonden, zoodat bij den tevens bestaanden sopor der patienten de physionomie der ziekte veel gelek op eene acute, ernstige hersenziekte.

Van het grootste gewicht met betrekking tot de qualiteit en de intensiteit der koorts zijn de warmtemetingen. De temperatuur rijst meestal snel en bereikt reeds na 3 à 4 dagen des morgens 39,5—40° en des avonds 40—40,5—41° en houdt zich ongeveer de geheele eerste week op deze hoogte. Het avondmaximum van 42° wordt echter zelden bereikt; nog zeldzamer overschreden. In de tweede week is de temperatuur in de eerste helft meestal nog aanmerkelijk verhoogd, doch in gunstig verloopende gevallen komt dan spoedig de critische daling. Ik moet hier reeds voor de prognostische dwaling waarschuwen, om die hoogfebriële gevallen met zeer hooge avondtemperaturen daarom voor zeer ernstig te houden. Slechts aanhoudende hooge morgen- en avondwarmte heeft deze ernstige beteekenis. Hoe groot en langer overigens de morgenremissies zijn, des te minder nadeelig is hooge avondwarmte.

Opyvallend sterk en snel toenemende is de spierzwakte en het gevoel der uiterste afgematheid en daar nu nog in de eerste dagen de pijnen in de leden, de gewrichten en het kruis niet zelden intensief zijn, vertoonen de patienten een eigenaardig voorkomen van diepe apathische rust en onbeweeglijkheid, dewijl zelfs anders matige pijnen door bewegingen erger worden. In ernstige gevallen hebben ook de bewegingen reeds vroeg iets onzegers, tremulerends, terwijl men iets dergelijks bij het uitsteken der tong en het spreken opmerkt, verschijnselen, die bij den ileotyphus eerst betrekkelijk veel later optreden. De patienten antwoorden aanvankelijk nog grootendeels juist op de tot hen gerichte vragen, doch vervallen spoedig weder in hunne apathie of in eenen

licht soporeusen toestand. Ondanks deze schijnbare rust zijn de nachten der patienten slecht, onrustig, slapeloosheid wisselt af met nare droomen, ook deliria en zelfs de schijnbaar rustigste patienten trachten soms des nachts de kamer en het bed te verlaten, weshalve de zorgvuldigste bewaking tijdens den nacht noodzakelijk is. Van het begin der koorts af is de tong witachtig, later meer geel en dik beslagen, zij heeft eene bepaalde neiging, om droog te worden, de zieken hebben eenen slechten smaak in den mond, de speekselafscheiding is verminderd, de patienten hebben eenen laffen, zuurachtigen, zelfs kwaden reuk uit den mond, daarbij dorst, gebrek aan eetlust; slechts zelden langer dan de eerste dagen nu en dan braken. De darmontlastingen zijn vertraagd. Zoo heb ik het te Breslau met name ook bij de welgestelden gevonden, terwijl in de armere volksklassen reeds vroegtijdig darmcatarrh met matige diarrhee niet zelden voorkwam. Terwijl de buik overigens week en onpijnlijk blijft, kan men reeds in de eerste dagen door de percussie de zwelling der milt aantoonen; evenwel is de snelheid en de intensiteit der miltzwelling volstrekt niet met die van den instortingstyphus te vergelijken, weshalve ook de onaangename gewaarwordingen in de miltstreek ontbreken. Terwijl in het begin catarrh van het bindvlies van het oog, van het neusen mondslimvlies menigvuldiger voorkomen, ontstaat gewoonlijk reeds na de eerste dagen bronchiaalcatarrh in geringen graad, somwijlen met strottenhoofdscatarrh, heeschheid en bezwaren bij het slikken gepaard. In zeldzame gevallen heb ik eene intensieve bronchitis op soortgelijke wijze het geheele ziektebeeld zien beheerschen, als bij den ernstigen, bronchitischen vorm van den ileotyphus. Evenals bij de acute exanthemata gaat dus de congestief-feriele phase van den eersten tijd met menigerlei catarrhen gepaard.

Ondanks de belangrijke eigenaardigheden van alle typhi vertoont toch juist de vlektyphus meer dan de andere een nieuw punt van aanraking met de infectieuse exanthematische ziekten en ik heb de studenten op de kliniek dikwijls opmerkzaam gemaakt op de overeenkomst van een versch en uitgebreid typhusexantheem met dat der mazelen.

In de tweede helft der eerste week, in het bijzonder in hare laatste dagen, komt gewoonlijk het eigenaardige exantheem te voorschijn; in niet zeer zeldzame gevallen eerst op het einde daarvan en ik moet er nog zeer bijzonder op wijzen, dat ik zekere gevallen van dezen typhus heb waargenomen, bij welke het exantheem geheel heeft ontbroken. Wat hare kwaliteit betreft, wijkt de roseola van den exanthematischen typhus niet merkbaar af van die van den ileotyphus; ook bij dezen heb ik een zeer uitgebreid exantheem waargenomen, maar slechts bij uitzondering. Bovendien is het veel rijkelijker optreden der roseola op de borst, den buik, den rug, de extremiteten, zelfs in het aangezicht toch doorgaans zeer karakteristiek. Aan de extremiteten is de uitslag dikwijls veel sterker dan aan den tronk; in het aangezicht heb ik hem in het bijzonder bij kinderen zeer duidelijk gevonden. Slechts zelden vertoonen de kleine rozeroode en rondachtige vlekken een licht papuleus uitpuilen boven het niveau der epidermis. Een belangrijken invloed van het exantheem op het afnemen der koorts, zooals men bijv. bij de mazelen waarneemt, heb ik niet gezien. Hoezeer het exantheem tot het ziekteproces behoort, volgt reeds daaruit, dat het bij meer dan 80 percent

zeer duidelijk en uitgebreid voorkomt. In de eerste dagen verdwijnt de roodheid der vlekken bij drukking met den vinger, terwijl later een weinig bloedkleurstof of bloedcellen door de capillaria treden en de roodheid bij drukking niet meer verdwijnt. Het is echter onjuist, de vlekken in dit tijdperk altijd voor petechiën te houden. Hetzelfde heeft ook plaats bij de roseola van den ileotyphus en eene werkelijke gevlekte bloeditvating, ware petechiën, vertoonen zich van het begin af als zoodanig, zijn veel persistenter en verdwijnen veel langzamer, terwijl de donkerder geworden vlekken sneller verbleeken en met of zonder afschilfering geheel verdwijnen. Al kunnen werkelijk petechiën na de roseola nieuw optreden, verandert echter ook een gedeelte der roseolavlekken in ernstige gevallen in persistente donkerroode vlekken en haar beloop is dan niet typisch meer, terwijl anders het exanthem in den regel in de eerste helft der tweede week verbleekt en in de tweede verdwijnt.

De in de eerste week duidelijke roodheid en turgescentie van het aangezicht en van de oogen gaat bij deze dikwijls in conjunctivitis over, welke in onze laatste Breslausche epidemie bij vrouwen veel menigvuldiger voorkwam dan bij mannen.

Anders volgt thans op het einde der eerste en in het begin der tweede week eene phase van sterke depressie op de vroegere congestief-febriële met hare nog duidelijke excitatieverschijnselen. De erge beneveling van het sensorium is zeer duidelijk, terwijl deliria slechts zeldzaam intensief, aanhoudend, gedruisch makend zijn. Apathie, een bezwaarlijk en onjuist antwoorden op vragen, sopor, coma en stupor treden steeds bepaalder te voorschijn. De patienten zijn in dezen tijd meestal hardhoorig; daar het gevoel van dorst verminderd is, wordt de tong droog, gebarsten, het gele beslag wordt meer bruin en korstig, een roetachtige uitslag om mond en neus is niet zeldzaam; ook verdwijnt thans de roodheid van het aangezicht meer en meer en de patienten verkrijgen in ernstige gevallen een vervallen voorkomen, waartoe de snel toenemende vermagering nog bijdraagt. De thans zeer versnelde puls, die tot 110—120—140 klimt, wordt klein, soms schietend of dubbelkloppend, in zeldzame gevallen onregelmatig. De in het begin zoo duidelijke pijnen in de leden en in het kruis nemen af en maken soms voor eene heving plaats. Ondanks den sopor zijn de nachten nog zeer onrustig; over hoofdpijn klagen de patienten thans niet meer. Vrij constant neemt men behalve de door de koorts veroorzaakte versnelling der ademhaling talrijke uitgebreide rhonchi in de borst waar en hebben de patienten een menigvuldigen en drogen hoest, somwijlen met een weinig opgeven van slijm. Door de droogte van de keel wordt ook het slikken moeielijker, de eetlust is geheel verdwenen, de darmontlastingen zijn of gering of er bestaat een lichte darmcatarrh en bij diepen sopor worden de darm- en blaasinhoud onwillekeurig ontlast. De zwakte bereikt nu een zeer hoogen graad, de spraak wordt onduidelijk, dikwijls haperend, de blik strak en zonder uitdrukking, de hartstoot en de harttonen worden zwak en onduidelijk. Meteorismus is zeldzamer. De groote gevoeligheid van vele overigens soporeuse zieken voor sterke drukking doet somtijds ten onrechte tot pijn in den buik besluiten. De milt vindt men thans door de percussie en palpatie meestal merkbaar gezwollen en men voelt

haar onderste gedeelte niet zelden in het linker hypochondrium vergroot. De eigenaardige reuk der typhusen op de hoogte der ziekte valt wel iedereen waarnemer op, doch ik heb hem nooit kunnen definieeren. De urine wordt op de hoogte der ziekte in geringe hoeveelheid geloosd, ziet er troebel uit en donkerder gekleurd, zij heeft een hooger specifiek gewicht, bevat niet zelden eiwit, kleine hoeveelheden leucocyten, zelden bloed en zij wordt in ernstige gevallen onwillekeurig geloosd of teruggehouden.

Dat een zoo bedenkelijke toestand onder snelle uitputting tot den dood kan leiden, is zeer begrijpelijk en slechts in zeer ernstige gevallen treedt de dood in de eerste week, zelfs in de eerste dagen, het menigvuldigst tusschen den tienden en zeventienden dag in, zeldzamer in lateren tijd. In alle phasen behooren behalve de uitputting ook nog de bestaande complicaties tot de oorzaken van den dood. In het bijzonder moet worden opgemerkt, dat zelfs na het doorstaan van eene volkomen crisis toch niet weinige patienten uitgeput of ten gevolge eener complicatie aan de ziekte bezwijken.

Gelukkigerwijze is de gunstige uitgang de regel en de dood de uitzondering (gemiddeld 15%). In de gunstigste, abortieve gevallen treedt reeds op het einde der eerste of in het begin der tweede week eene vermindering in van alle verschijnselen met eene critische defervescentie. Dit is de febricula der Engelsche schrijvers. Anders volgt het nalaten der koorts doorgaans eerst van den tienden dag tot aan het einde der tweede week; maar nog in eene reeks van gevallen in de eerste dagen der derde en wel in den regel met eene duidelijk critische daling. De te voren hooge, ofschoon niet zelden reeds eenigszins verminderde temperatuur daalt tot de norma of nog een weinig lager, snel in den loop van eenen nacht of in 24 uur, doch minstens even dikwijls ook in den loop van 2 dagen en langer. De koeler en zachter wordende huid is meer of minder zweetende, de pols wordt merkbaar langzamer en nadert tot de normale frequentie, zijne qualiteit wordt beter, stupor en coma verdwijnen dikwijls snel na een verkwikkenden slaap, zoodat de patienten, zooals zij zich tegen mij dikwijls hebben uitgedrukt, als uit een langen, zwaren droom ontwaken. Het sedimenteeren der urine, hare grootere hoeveelheid, het verdwijnen van het eiwit, het normaal worden van het ureum en van de echloriden vergezellen weliswaar de crisis, maar hebben slechts langzaam volkomen plaats. De uitslag verbleekt en verdwijnt, de hoest houdt met of zonder slijmige fluimen op, de tong wordt zuiver, de eetlust wordt beter en reeds na weinige dagen treedt de convalescentie in, die echter slechts langzaam, ofschoon veel sneller dan bij den ileotyphus, tot genezing leidt, zoodat de meeste patienten na eene maand of weinig later weder voor hun werk geschikt zijn, indien geene ernstige complicaties de convalescentie langen tijd rekken of den dood nog laat teweegbrengen. Ook zonder complicaties is na het voleindigen der crisis een onregelmatig, gering rijzen der warmte tegen den avond niet zeldzaam, terwijl de pols ook nog een tijdlang frequent blijft. Eerst langzamerhand gaan de zieken er beter uitzien, wordt de zeer verminderde huidturgor normaal, de pols voller, houden de ook in de convalescentie dikwerf zeer lastige spierpijnen op, het gehoor keert langzaam terug, de nachten worden voortdurend goed, de eetlust, de spijsvertering, de ontlastingen worden volkomen normaal en zoo keeren dan ook

de krachten terug, ofschoon de genezen personen eerst na langen tijd hun vroeger lichaamsgewicht en hunne geestvermogens volkomen terugkrijgen. Het uitvallen der haren is na het doorstaan der ziekte niet zeldzaam. Werkelijke recidieven zijn weliswaar zeldzamer dan bij den ileotyphus, doch komen met zekerheid voor en EBSTEIN heeft verscheidene dergelijke gevallen uit onze Breslausche epidemie beschreven.

Tot de menigvuldigste complicaties behooren: pneumonie, intensieve maag- en darcatarrhen, decubitus; zeldzamer zijn andere: gangraeneuse processen, parotitis, pleuritis, otitis, marastische aderthrombose enz.

### Analyse van sommige phaenomenen. Warmteverhoudingen.

In de allereerste plaats wil ik hier over de resultaten der warmtemeting spreken, daar zij ongetwijfeld den besten maatstaf aan de hand doen voor de intensiteit en het beloop der ziekte. Thermisch staat de vlektyphus, gelijk ook in vele andere opzichten, midden tusschen den darm- en den instortings-typhus. Tot den eerste nadert hij door zijne snel rijzende warmte, die evenwel nog sneller en aanmerkelijker klimt, voorts door het duidelijk remitteerende karakter der koorts, door het meer aanhoudend hooge warmtebeloop in de eerste 10 à 14 dagen. De hoofdverschillen echter zijn: dat de temperatuur veel sneller haar middelbaar maximum,  $41^{\circ}$ , bereikt of te boven gaat, dat de duur der hooge koorts veel geringer is, dat reeds vroegtijdig in de tweede week vooreritische verschijnselen van abnormale rijzing of daling optreden en dat gewoonlijk in de tweede helft der tweede week, somwijlen later, eene duidelijke critische daling intreedt, die bij den ileotyphus ontbreekt. Op den instortingstyphus gelijkt de vlektyphuslijn in haar eerste gedeelte, bij beide wordt snel eene aanmerkelijke hoogte bereikt, doch deze is bij recurrens hooger en gaat dikwijls  $42^{\circ}$  te boven, bovendien begint de daling reeds op den 5den à 7den dag, is veel sneller voltooid, vertoont eene veel grootere dalingshoogte en maakt voor eene slechts voorbijgaande apyrexie plaats, waarop dan later de hoogfebrile instorting volgt. Nogtans gelijkt over 't geheel het warmtebeloop bij den vlektyphus veel meer op dat van den instortingstyphus, dan op dat van den ileotyphus.

Ik geef ook hier, zoo kort als ik genoodzaakt ben het mede te deelen, het resultaat mijner eigen analyses, daar de overigens voortreffelijke opgaven aangaande dit onderwerp van WUNDERLICH, THIERFELDER en GRIESINGER op een te gering aantal waarnemingen schijnen te berusten en daarom in vele opzichten te exclusief zijn.

1). *Het begin en de eerste 4 dagen.* Ik heb noch in het ziekenhuis noch in de praktijk gelegenheid gehad, de warmte op den eersten dag te meten. WUNDERLICH <sup>1)</sup> zegt: „Reeds op den eersten avond pleegt de temperatuur de hoogte van  $40,0$  à  $40,5^{\circ}$  te bereiken,” hetgeen daarmede overeenkomt, dat ik reeds des avonds van den tweeden dag tot  $41,4^{\circ}$  en den derden en vierden dag des avonds niet zelden  $41,0^{\circ}$  en meer heb waargenomen, terwijl de

<sup>1)</sup> Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1870. 2 Aufl. p. 330.



morgenwarmte tusschen  $39,5^{\circ}$  en  $40,0^{\circ}$  verschilde. Intusschen is dit snelle en belangrijke rijzen geenszins constant. Ik vind, trouwens bij wijze van uitzondering, voor den avond van den derden dag de cijfers  $39,0^{\circ}$ — $39,4^{\circ}$ — $39,8^{\circ}$ , iets dat prognostisch echter niet voor al te gunstig moet gehouden worden, daar in het geval met  $39,0^{\circ}$  de dood op den 16<sup>den</sup> dag volgde.

2). *De drie laatste dagen der eerste week.* Van deze zegt WUNDERLICH, dat, terwijl de temperatuur den vierden dag haar toppunt bereikt heeft, nu reeds een keerpunt met eene matige warmtevermindering intreedt. De exceptioneele gevallen van febricula met vroegtijdige daling er afgerekend, vind ik dikwijls  $39,5^{\circ}$  à  $40,5^{\circ}$  des avonds, maar ook nu nog in  $\frac{1}{3}$  van alle gevallen eene avondwarmte van  $40,5^{\circ}$  à  $41,5^{\circ}$ , bij zeer zeldzame uitzondering echter  $39,0^{\circ}$  à  $39,5^{\circ}$ . Men kan dus zeggen, dat weliswaar doorgaans in de drie laatste dagen der eerste week de avondwarmte iets geringer wordt, doch dat het verschil niet belangrijk is. Ook komt het niet zelden voor (in  $\frac{1}{3}$  der gevallen), dat de avondwarmte dezelfde hoogte bereikt als in de eerste dagen.

3). *De tweede week, de eerste helft.* Hiertoë reken ik slechts de drie eerste dagen, daar van den elfden dag af reeds de neiging tot de critische daling dikwijls duidelijk te voorschijn komt. Slechts bij uitzondering heb ik op den achtsten, negenden en tienden dag  $39,0^{\circ}$  en minder en wel met eene voor-critische beteekenis waargenomen; evenzoo zijn  $39,0^{\circ}$  à  $39,5^{\circ}$  des avonds nog zeldzaam, het menigvuldigst echter  $39,5^{\circ}$  à  $40,5^{\circ}$  en wel even dikwijls  $39,5^{\circ}$  à  $40,0^{\circ}$  als  $40,0^{\circ}$  à  $40,5^{\circ}$  (nagenoeg  $\frac{2}{3}$ ), dus des te meer op de eerste week gelijkende, als nog voor een ander derde gedeelte de hoogere warmte van  $40,5^{\circ}$  à  $41,0^{\circ}$  wordt waargenomen. Ja, de maximaaltemperatuur der geheele koortslijn heb ik het menigvuldigst op deze dagen waargenomen:  $41,6^{\circ}$ — $41,8^{\circ}$ — $42,0^{\circ}$ , evenwel is bij deze niet geringe cijfers toch de neiging tot eene geringe warmtedaling in deze 3 eerste dagen der tweede week voorhanden, daar het absolute middelcijfer iets kleiner is dan dat der eerste week.

4). *De tweede helft der tweede week, 11<sup>de</sup> tot 14<sup>de</sup> dag.* Wij hebben hier een betrekkelijk klein getal waarnemingen, daar wij van de straks te analyseeren talrijkere gevallen moeten abstraheeren, bij welke in dezen tijd vooreritische schommelingen en eene critische daling intreden. Wanneer echter nog geene crisis in dezen tijd invalt, dan is de avondwarmte iets lager dan vroeger, slechts zelden  $39,0^{\circ}$  en minder, in bijna  $\frac{2}{3}$  der gevallen tusschen  $39,0^{\circ}$  en  $40,0^{\circ}$ , maar nog in  $\frac{1}{3}$  tusschen  $40,0^{\circ}$  en  $41,0^{\circ}$ , trouwens veel menigvuldiger tot  $40,5^{\circ}$  dan daarboven. Slechts bij uitzondering heb ik eenmaal  $41,6^{\circ}$  waargenomen. Bovendien bestaat in dezen tijd eene bepaalde neiging tot eene dagelijks iets geringere avondwarmte.

5). *De derde week.* Deze is slechts zelden van thermisch belang, daar alsdan de daling meestal reeds ingetreden is of de dood volgt. Bij eene late crisis in deze week merkt men of voor deze eene gradueele daling op of zij volgt na eene warmte van  $40,0^{\circ}$  à  $40,5^{\circ}$  snel of in exceptioneele gevallen verdwijnt de ziekte door eene langzame daling, door lysis.

6). *Remissies.* Deze zijn doorgaans veel minder regelmatig, dan men aanneemt; zij schommelen dikwijls van den eenen dag tot den anderen, doch het menigvuldigste cijfer is een verschil van den morgen tot den avond van  $0,5^{\circ}$  à  $1,0^{\circ}$ . Wij vinden echter in dezelfde lijn schommelingen van  $0,2^{\circ}$  à  $1,0^{\circ}$

en van 0,4 à 1,2°; zeer geringe remissies, die 0,5 in de geheele lijn niet te boven gaan, zijn zeer zeldzaam. Veel menigvuldiger echter neemt men steilere remissies waar, 0,5 à 1,5 (in  $\frac{1}{5}$  der gevallen), ja tot 2,0°, zelfs 2,5° dagelijks verschil (in  $\frac{1}{10}$ ). Het grondtype is dus matig, maar menigvuldiger sterk dan zeer zwak remitteerend en bij dezelfde waarneming met menige afwisseling. Slechts eenmaal heb ik, de dalingsphase er afgerekend, den typus inversus waargenomen.

7) *Voorcritische warmteveranderingen.* Het voorcritische, belangrijke rijzen van 2,0°, zelfs 2,5° daags voor de daling heb ik slechts in  $\frac{1}{10}$  der gevallen gezien, eene procritische daling daarentegen menigvuldiger; zoo daags voor de crisis eene daling van 1,5° à 2,0°, zelfs 2,5°, zoodat na eene te voren hooge warmte 39,0° à 38,0°, zelfs 37,5° bereikt worden, om dan nog eenmaal 's avonds te rijzen en dan definitief voor de crisis plaats te maken. In andere gevallen is de vermindering progressief en gedurende verscheiden dagen vertoont iedere morgen en iedere avond eene geringere warmte dan de voorafgegane. Maar behalve de gevallen van eene voorcritische rijzing en de veel menigvuldigere van eene voorcritische daling der warmte is het aantal van diegene niet gering, waarbij niets dergelijks aan de daling voorafgaat en de crisis in zekeren zin thermisch onverwachts intreedt en alsdan ook gewoonlijk snel voleindigd is.

8) *Critische daling.* Ook hier moet men, waarop ik reeds dikwijls elders de aandacht gevestigd heb, den critischen dag als den gewichtigsten tijd der crisis, doch niet voor deze zelve aanzien, daar het critische proces wel reeds in 12 uren voltooid kan zijn, maar dit meestal eerst is na een, twee, drie, ook vier dagen. Als men de gevallen van *febricula* er afrekenet, die reeds bij het einde der eerste week of in het begin der tweede de daling kunnen vertoonen, wijzen mijne waarnemingen reeds van den 10<sup>den</sup> à 12<sup>den</sup> dag af de daling aan in  $\frac{2}{5}$  der meestal licht of matig intensieve gevallen. Even menigvuldig zijn de 13<sup>de</sup> en 14<sup>de</sup> dag numeriek vertegenwoordigd. Voor den 15<sup>den</sup> à 18<sup>den</sup> dag blijven relatief veel minder gevallen over. Percentsgewijze gerangschikt, vind ik de volgende verhoudingen:

6 <sup>de</sup> tot 9 <sup>de</sup> dag	=	12,3 %	}	
10 <sup>de</sup> " 12 <sup>de</sup> "	=	41,9 %	}	71,1 %
13 <sup>de</sup> " 14 <sup>de</sup> "	=	29,2 %		
		15 <sup>de</sup> " =	}	16,6 %
		Na den 15 <sup>den</sup> " =		

De crisis begint meestal des avonds en heeft des morgens reeds belangrijke vorderingen gemaakt, zeldzamer begint zij in den loop van den dag. De voltooiing in 12 à 24 uur heeft in  $\frac{1}{3}$  der gevallen plaats; relatief het menigvuldigst in 36 uur, in  $\frac{3}{8}$  der gevallen. Na 48 uur hebben wij nog hetzelfde aantal als voor de eerste 12 uren, terwijl een duur van 60 à 84 uren en daarboven tot de uitzonderingen behoort. De volgende tabel geeft een overzicht van de verhoudingen:

12 uur	=	21,0 %	}	33,5 %
24 " "	=	12,5 %		
36 " "	=	37,5 %	}	66,5 % [58,5 P]
48 " "	=	21,0 %		
60 à 84 " "	=	8,0 %		

De grootte der daling is doorgaans niet onbelangrijk, slechts bij uitzondering bedraagt zij slechts 1 à 2°, terwijl zij gemiddeld tusschen 2 en 4° schommelt, dus wel geringer is, dan bij recurrens, maar bij de echt critische daling der pneumonie niet achterstaat.

$$1^{\circ} \text{ à } 2^{\circ} = 12,5 \%$$

$$2^{\circ} \text{ à } 3^{\circ} = 50,0 \%$$

$$3^{\circ} \text{ à } 4^{\circ} = 37,5 \%$$

Ofschoon critisch verloopende gevallen grootendeels met genezing eindigen, heb ik toch behalve door toevallige complicatie, zooals eenmaal door longembolie, meermalen nog na eene volkomen doorloopen crisis later den dood nog door collapsus of door complicaties zien intreden.

Het verminderen der warmte heeft of tot aan de norma of tot onder deze plaats, tot 37,0° à 36,5°, zelfs 36,0°; het lage dalen tot 35,0° en daaronder zooals bij recurrens heb ik bij vlektyphus nooit waargenomen. Den eersten avond na het bereiken van de norma gaat de warmte dikwijls nog weder eenigszins in de hoogte, om dan den anderen morgen subnormaal te worden. Bij eene geprotraheerde convalescentie en bij complicaties ziet men nog na de crisis enkele, ofschoon gewoonlijk niet belangrijke koortssphasen, die echter ook sterker kunnen zijn. Van eene eigenlijke lysis met eene langzame en allengs plaats hebbende daling in den loop der 3<sup>de</sup>, 4<sup>de</sup>, zelfs 5<sup>de</sup> week heb ik slechts weinige voorbeelden waargenomen. De critische beslissing is dus in gunstig verloopende gevallen de algemeene regel.

9) *In doodelijk verloopende gevallen* neemt men bij een snel ongunstig beloop zeer hoge temperaturen waar. Treedt de dood eerst in de tweede of derde week in, dan neemt men weliswaar niet zelden een hoogfebril beloop waar, doch dit geeft niet den eenigen maatstaf, daar sterfgevallen na eene matige koorts evengoed voorkomen als genezing na eene voortdurend hooge koorts. WUNDERLICH geeft de warmterijzing in agone aan als afwisselende van 1,5° tot 3,6° en schat haar op gemiddeld 1,8°. Reken ik er een geval van doodelijke longembolie in de reconvalescentie bij 37,1° af, dan kan ik de opgaaf van WUNDERLICH bevestigen. Ik heb den dood doorgaans bij 40,0° à 40,5° zien intreden. WUNDERLICH zelfs bij 42,0°, zelfs 43,0°. De rijzing voor de agone heb ik bevonden, dat gemiddeld 1,5° bedraagt.

### Veranderingen van de circulatieorganen.

De pols volgt over 't geheel den loop der warmte en bereikt ook snel eene relatief aanzienlijke hoogte, tot 120 à 130, terwijl hij ook met de warmtedaling snel of langzamer wordt; maar geenszins in eene constante verhouding tot deze, zoodat bijv. de pols bij reeds subnormale temperatuur nog 84 slagen kan aanbieden. Versnelling na de daling, vooral in bed en zonder inspanning van den patient, wijst op eene complicatie en hierbij kan de polsfrequentie veel grooter zijn dan de warmteverhooging, terwijl de omgekeerde verhouding voor de daling bestaat. Het is moeielijk te verklaren, waarom de bij ileotyphus bijna als regel geldende dubbelslag van den pols, zelfs op de hoogte van den vlektyphus slechts bij uitzondering voorkomt. Waarschijnlijk hangt dit met de relatief veel belangrijkere en veel vroeger intredende

hartzwakte samen en bezwijken op de hoogte der ziekte en voor de daling, dus in het beloop der tweede week niet weinige patienten door vetontaarding van het hart. Alsdan zijn de harttonen zeer zwak, vooral de eerste, de pols is zeer versneld, wordt klein, bijna draadvormig en slechts de sterkste prikkelende middelen zijn in staat, den zieke door dezen gevaarlijken toestand heen te brengen. Van een pathologisch-anatomisch standpunt is deze werking der acuut-febriële vetontaarding van het hart niet opvallend, daar wij immers even zulke veranderingen in de lever en de nieren constateeren, bij welke echter door deze omstandigheid geringe functioneele stoornissen intreden en langzamerhand een volkomen terugkeeren tot de norma plaatsgrijpt. Wordt nu het bloed door de hartzwakte onder eené verminderde drukking in de slagaders gedreven, dan keert het natuurlijk ook langzamer en moeilijker door de aders tot het hart terug; vandaar zoo dikwijls cyanose van het aangezicht, van de handen en voeten en in ernstige gevallen stollingen, die tot marastische thrombose van groote dijaderen met zwelling eener onderste extremiteit kan leiden, alsmede, van de slagaders uit, het gelukkig zeldzamere koudvurige en mumificeerende afsterven in den voet of het been of aan de vingers en de hand, waarbij trouwens nevens de stolling nog deze andere mogelijkheid bestaat, dat ten gevolge van de hartzwakte in het hart zelf zich kleine stremsels vormen, die als emboli in eene grootere slagader blijven steken en koudvuur ten gevolge hebben. Zoo verklaart zich ook als gevolg van verstopping van minder groote slagadergebieden met collateralen aanvoer van bloed de meermalen dagenlang bestaande polsloosheid bij de radialis, waarop STOKES de aandacht vestigt.

### Veranderingen der huid.

Het exantheem heb ik reeds in zijne belangrijkste trekken geschetst; nog eens echter moet ik tegen elke specificiteit daarvan protesteeren. Ik heb te Zürich evenals te Breslau eene reeks van abdominaal typhusgevallen waargenomen, waarbij een zeer uitgebreid exantheem bestond, ja zelfs meermalen ook, ofschoon in geringer aantal, aan de extremiteiten. Evenzoo verdwijnen ook de roseolavlekken van den ileotypus in eene latere phase niet meer geheel bij drukking met den vinger. Eene ontologische afscheiding bestaat dus hier niet. Men kan echter de volgende regels aannemen: het exantheem is bij den vlektyphus veel constanter, doorgaans veel uitgebreider en grooter van omvang, het heeft veel meer neiging, om ook de extremiteiten, zelfs het aangezicht aan te tasten, is korter van duur en bezit veel menigvuldiger de neiging tot verandering in petechiae dan bij den vlektyphus [ileotypus?]. In één woord: het exanthematische proces is bij den ileotypus de bijzaak, terwijl het bij den exanthematischen meer op den voorgrond treedt, maar nogtans geenszins het geheele ziektebeeld beheerscht, zooals bij de eigenlijke exanthematische infecties: mazelen, roodvonk, pokken. Het exantheem is bij den vlektyphus eene zeer gewichtige episode der infectie en daarbij is het geheele organisme in hooge mate ziekelijk aangedaan, terwijl de ziekte bij de genoemde exanthemata met het te voorschijn komen van den uitslag haar hoofdkenmerk verkrijgt, ja niet zelden in febriële intensiteit afneemt. Aan

het meer vlakke of meer papuleuse karakter der vlekken is weinig waarde te hechten. Ook is het een interessant feit, dat, terwijl exanthematische koortsen zonder exantheem gewoonlijk abortief verlopen, ik integendeel de zeldzame gevallen van vlektyphus zonder exantheem zeer ernstig, ja meermalen letaal heb zien verlopen. Het meer of minder duidelijke uitkomen van den uitslag bij vlektyphus van kinderen moet wel aan wisselingen onderhevig zijn; terwijl GRIESINGER het zwak noemt en zegt, dat er dikwijls slechts sporen van zijn te vinden, heb ik juist bij kinderen dikwijls op de kliniek gevallen vertoond, waarbij het typhusexantheem in uitgebreidheid geheel op dat der mazelen geleek. Ten aanzien van het te voorschijn komen van het exantheem wordt algemeen aangegeven, dat het doorgaans reeds op den 4<sup>den</sup> à 6<sup>den</sup> dag optreedt. Bij onze Breslausche epidemie heb ik het bijzonder dikwijls eerst op den 6<sup>den</sup> à 7<sup>den</sup> dag zien beginnen. Vindt het uittreden van bloed bij de afzonderlijke vlekken in geringe mate plaats, dan verdwijnt het exantheem met of spoedig na de defervescentie; heeft daarentegen de petechiale verandering in grootere uitbreiding en intensiever plaats gevonden (ware petechiaal typhus), dan blijven de petechiën nog vele dagen na de crisis bestaan, wanneer de patient niet al vroeger het offer van den typhus wordt, iets dat bij een haemorrhagisch karakter der vlekken dikwijls het geval is. Gewoonlijk vindt men dan ook kleine ecchymosen op de slijmvliezen en in het subserieuse bindweefsel. Geenszins echter zou ik de stelling, die GRIESINGER heeft gemaakt, willen onderteekenen, dat, hoe lichter een geval verloopt, doorgaans het exantheem des te geringer is; hoe meer exantheem, des te ernstiger de ziekte (Op. cit. pag. 135). Zoodanige constante correlatie heb ik evenmin, als voor de intensiteit der koorts waargenomen.

Tot de andere huidaandoeningen behooren van het exantheem onafhankelijke kleinere of grootere bloedvlekken, alsmede grootere ecchymotische striemen of vlekken meestal op gedrukte plaatsen. Erysipelas heb ik op mijne zalen niet waargenomen, doch in de typhusafdeeling van het Allerheiligen-hospitaal zijn zij meermalen voorgekomen en ik ben het met GRIESINGER eens, dat zij ten deele door hospitaalinvloeden veroorzaakt worden. Miliaria komt menigvuldig voor na sterk zweeten, in het bijzonder ten tijde der crisis. Daarentegen heb ik den herpes labialis slechts bij zeer zeldzame uitzondering gezien, terwijl hij volgens BARRALLIER onder de Fransche patienten van den Krimoorlog betrekkelijk dikwijls is voorgekomen. Afschilfering na het exantheem behoort niet tot de zeldzaamheden, doch is meestal onbeduidend.

#### Verschijnselen van den kant der spijsverterings- werktuigen.

De ziekelijke aandoening der spijsverteringsorganen staat grootendeels onder den invloed van de intensieve koorts en bestaat dan meer in functioneele stoornissen of in catarrhale toestanden van de keel, de maag en het darmkanaal. Ernstige diphtheritische complicaties van den pharynx, soms van een destructief, bijna gangraeneus karakter komen meer in eigenlijke typhusafdeelingen voor, vooral wanneer vele typhuspatienten in eene betrekkelijk kleine ruimte bijeenliggen; zij zijn echter in goed geluchte zalen, waar

enkele typhuslijders tusschen andere zieken liggen, betrekkelijk zeer zeldzaam. De diarrhee, die in vele epidemieën schijnt te ontbreken, is in andere menigvuldig, zoo te Breslau, zoo bij de meeste Iersche landverhuizers in Noord-Amerika en zij treedt gewoonlijk reeds vroegtijdig in, om na eenige dagen of ten tijde der daling op te houden. Meestal is de diarrhee niet zoo waterig, als bij den ileotyphus, doch zij kan voorbijgaande op de ontlastingen van dezen gelijken. Waar geene diarrhee bestaat, is neiging tot verstopping bij sommigen duidelijk op te merken, terwijl bij anderen de stoelgang regelmatig is. In onderscheiding van den ileotyphus ontbreekt gewoonlijk het meteorisme en de ileococcaalpijn. Tot de zeldzame naziekten behoort diphtheritische colitis. Hoogst opvallend was voor mij de mededeeling van GRIESINGER, dat in vele epidemieën de miltzwelling ontbreekt, zoo bij die, welke door OESTERLEN te Dorpat is waargenomen. Men kan acute miltzwelling als regel beschouwen en vindt haar in ongeveer  $\frac{3}{4}$  der lijkopeningen, alsdan meestal met opvallende verweeking enz.; ja er zijn gevallen van miltruptuur (HORN), die trouwens zeer zeldzaam is. Het ontbreken in  $\frac{1}{4}$  der gevallen, zelfs wanneer de dood voor het einde der tweede week of in het begin der derde is ingetreden, bewijst echter, dat miltzwelling geenszins zoo noodzakelijk tot den vlektyphus behoort, als tot den ileotyphus. Dat echter de miltzwelling in geheele epidemieën zou ontbreken, is minstens zeer opvallend.

#### Verschijselen van den kant der ademhalingswerktuigen.

Ook heb ik bevonden, dat de ademhalingsorganen bijna constant zijn aangedaan en wel op dergelijke wijze maar in mindere mate dan bij den ileotyphus. Gewoonlijk komt de bronchitis ook eerst in den loop der eerste week voor; de patienten hoesten weinig, geven niet of weinig op, hebben geene ademhalingsbezwaren en men hoort slechts verstrooide, meer fluitende rhonchi. In den loop der tweede week echter kan de bronchitis diffuus worden en klimmen tot bronchiolitis met talrijke atelectasen, verdichting van grootere longgedeelten zonder infiltratie. Alsdan zijn ook de verschijnselen zeer sterk uitgedrukt en kunnen het ziektebeeld beheerschen, zoodat ook hier van een bronchotyphus kan gesproken worden. Ja ik heb gevallen van uitgebreide purulente bronchitis waargenomen, waarbij het exantheem ontbrak en slechts het beloop der koorts en de snel toenemende miltzwelling den grondslag voor de diagnose vormden. Een niet onbelangrijk deel der sterfgevallen heeft aan de bronchiolitis, de bronchopneumonie, de diffuse pneumonie hun ongunstig beloop te wijten, terwijl uitgebreide pleuritis en longgangreen tot de zeldzaamheden behooren; ook tast vlektyphus slechts zelden tuberculeuse personen aan. Van de aandoeningen van het strottenhoofd heb ik alleen meermalen de met heesheid gepaarde catarrhale waargenomen. In vele epidemieën wordt echter diphtheritische croup menigmaal waargenomen. De typhouse larynxzweer is over 't geheel zeldzaam en vooral veel zeldzamer dan bij den ileotyphus.

#### Veranderingen der pisafscheiding.

De veranderingen der pisafscheiding gelijken zeer veel op die van den

anderen typhus, ook is albuminurie niet minder menigvuldig. Het sterke sedimenteeren der pis ten tijde der daling is niet zeldzaam, maar geenszins constant. Het eiwit verdwijnt niet zelden na de daling. JENNER, FINGER en GRIESINGER hebben meermalen tijdens de hevigste koorts plotseling eene rijkelijke, normaal gekleurde of bleeke urine waargenomen. In zeer ernstige gevallen loopt de pis onwillekeurig af of wordt teruggehouden. Uraemie heb ik in weerwil van een zorgvuldig acht geven op dit punt zelf niet waargenomen. De bij ileotyphus tijdens de herstelling meermalen voorkomende prikkeling van den hals der blaas met menigvuldig pijnlijk wateren en een slijmig etterig pissediment heb ik slechts zelden gezien.

#### Verschijnselen van den kant van het zenuwstelsel.

Het zenuwstelsel is weliswaar bij de febricula en in lichte gevallen slechts weinig aangedaan, maar doorgaans veroorzaakt vlektyphus vroegtijdiger en sterker dan ileotyphus groote prostratie der krachten, het subjectief gevoel van de uiterste zwakte, eene onduidelijke spraak, beving der ledematen, alsmede van de tong bij het uitsteken, alle overgangen van apathie tot somnolentie, sopor, stupor en coma. De slechts bij uitzondering hevige en wilde, meestal stille deliria komen in ernstige gevallen reeds in de eerste dagen en dan ook voortdurend voor, gewoonlijk eerst des nachts en dan later ook bij dag voorbijgaande of meer aanhoudend en vooral de comateuse alsmede de andere zwakteverschijnselen, de slechte ligging in het bed, het verval der trekken, de doffe blik zonder glans, het bleeke, ellendige voorkomen bereiken hunne hoogste graden, wanneer de dood in den collapsus intreedt. Een zonderling contrast wordt niet zelden, vooral in de tweede week, met den soporeusen toestand gevormd door de sterke hyperaesthesie der geheele lichaamsoppervlakte. Terwijl de hoofdpijn even hevig is als bij den ileotyphus en na eenige dagen afneemt, zijn de pijnen in de leden en in het kruis in de eerste dagen veel sterker en lastiger. De hardhoorigheid houdt GRIESINGER wel te recht voor een gevolg van catarrh van het middel- en het uitwendig oor (zeker eer van het middeloor). Eclamptische en convulsieve toevallen behooren tot de zeldzaamheden, doch schijnen in vele epidemieën menigvuldiger voor te komen en bij complicatie met nephritis kan uraemie daaraan ten grondslag liggen.

#### Complicaties en secundaire processen.

De complicaties en secundaire processen zijn zeer menigvuldig en naar gelang der epidemieën verschillend. Terwijl ik icterus slechts bij uitzondering en in lichten graad gezien heb, schijnt hij in andere epidemieën menigvuldig, ja zoo intensief te zijn, dat GRIESINGER daardoor aan het bilieuse typhoïd werd herinnerd. Zwelling en verettering der parotides heb ik meermalen waargenomen en ik houd deze complicaties voor zeer gevaarlijk, doch heb dikwijls een opvallend gunstigen uitgang daarvan waargenomen, sinds ik alle abscessen en etteringen mijner afdeling streng naar de *Listersche* methode behandel. In vele epidemieën schijnt parotitis reeds vroegtijdig,

alsmede in groot aantal, zelfs tot 20 perc. toe (SCHILLING, New-York 1852) voor te komen. Consecutieve furunculose en multiple abscessen heb ik op de Breslausche kliniek meermalen gezien en ook kwam in deze epidemie, zooals reeds vermeld is, koudvuur in verschillende localisaties voor, niet slechts als gewone, gangraeneuse decubitus, maar ook als droog koudvuur aan de onderste ledematen en in een mijner gevallen als longgangreen. Ernstige naziekten zijn over 't geheel zeldzaam, een plotselingen dood heb ik op de hoogte der ziekte niet waargenomen, slechts eenmaal na de daling door longembolie. Plaatselijke of uitgebreide paralyse, otorrhoe, zwakte van den geest behooren tot de zeldzame gevolgen.

### Duur en beloop.

Wij gaan nu over tot eenige opmerkingen omtrent den duur der gunstig eindigende gevallen en omtrent de mortaliteit. Zooals wij gezien hebben, kan de febricula reeds bij het einde der eerste of bij het begin der tweede week in duurzame beterschap overgaan. Doorgaans is de duur zelfs in de lichte gevallen  $1\frac{1}{2}$  à 2, het menigvuldigst 2 à 3 weken, doch kan 4 à 5 en ook 6 weken door complicaties en instortingen bereiken. Gemiddeld kan men de convalescentie bijna even lang rekenen als de eigenlijke ziekte, zoodat de geschiktheid tot werken eerst na 4 à 6 weken terugkeert. Voor de Breslausche epidemie bedroeg de gemiddelde tijd der verplegingsdagen in het ziekenhuis 32,15 en wisselde gewoonlijk tusschen 4 en 5 weken af. Zij die van vlektyphus genezen zijn, zijn doorgaans minder vermagerd, dan na ileotyphus, vandaar de vroeger beginnende geschiktheid tot werken. Een langeren ziekteduur tot 5 of 6 weken toe heb ik weliswaar bij uitzondering, maar geenszins alleen door complicaties, maar ook door eene zeer geprotraheerde, dikwijls subfebrile convalescentie waargenomen. Voor de vrouwen was het aantal verplegingsdagen gemiddeld iets hooger dan voor de mannen 33,0 : 31,69. Zeer duidelijk was ook de invloed van den leeftijd. Ik heb voor de eerste 5 jaren het gemiddelde cijfer 44,7 gevonden, voor 5 tot 10 jaar 31,0 percent [dagen?], daarentegen tusschen de 10 en 40 jaar 35,0 à 38 dagen en na het 40<sup>ste</sup> jaar gemiddeld minder dan 4 weken. De abortieve gevallen, die 11 percent bedragen, zijn hier afgerekend. Tijdens het toemen en op de hoogte der epidemie was de gemiddelde duur langer, dan tijdens haar afnemen.

### Sterfte.

Ik heb slechts bij uitzondering den dood in zeer ernstige gevallen reeds op den derden dag zien intreden en er komen gevallen in de wetenschap voor van een nog vroegeren dood; overigens is zelfs de dood voor het einde der eerste week de uitzondering. Gewoonlijk treedt hij in de tweede of derde week in. In de verschillende epidemieën wisselt de sterfte buitengewoon veel; in de epidemie van Wallis in 1839 heb ik haar op 6 à 7 percent berekend, ja er zijn epidemieën met eene nog geringere sterfte. Overigens wisselt de gemiddelde sterfte volgens GRIESINGER af tusschen 15 en 20 percent. Te



Breslau bedroeg zij in de geheele epidemie der jaren 1868/69 15,13 percent, dus iets meer dan  $\frac{1}{7}$ ; van deze komt het grootste aantal op het mannelijk geslacht, zelfs wanneer men in rekening brengt, dat de mannen in eenigszins grooter getal zijn aangetast, dan de vrouwen. Van grooten invloed was de leeftijd. In de kindsheid tot aan het voleindigde 15<sup>de</sup> jaar hebben wij op 15,2 percent van alle ziektegevallen slechts 2,7 percent van alle sterfgevallen. Tusschen het 15<sup>de</sup> en 20<sup>ste</sup> jaar hebben wij op 16,1 percent ziektegevallen 3,16 percent sterfte. Hieruit blijkt de betrekkelijk geringe sterfte in de kindsheid en in de vroege jeugd. Tusschen de 20 en 30 jaar hebben wij op 22,8 percent ziektegevallen 15,0 percent van alle sterfgevallen. Tusschen de 30 en 40 jaar komen op 23 percent ziektegevallen 26 percent der sterfgevallen. Nu gaat de mortaliteit hoe langer hoe meer de morbiliteit te boven; zoo hebben wij tusschen de 40 en 50 jaar voor 13,4 percent morbiliteit 24,1 percent van alle sterfgevallen en tusschen de 50 en 60 nog bij slechts 7,4 percent morbiliteit 20,0 percent der geheele mortaliteit, zoodat dus de ziekte met den toenemenden leeftijd hoe langer hoe gevaarlijker wordt. Met betrekking tot de hooge mortaliteit van enkele epidemieën, die tot 30 à 50 percent en zelfs hooger steeg, verwijs ik naar GRIESINGER en citeer nog slechts de volgende plaats van MURCHISON, die voor den vlektyphus bewijst, wat ik voor den ileotyphus en voor pneumonie heb aangetoond, dat bij dezelfde behandeling en in hetzelfde ziekenhuis de verschillende jaren groote verschillen in de sterfte opleveren. Volgens MURCHISON bood de typhus in het Londensche koortshospitaal in 14 $\frac{1}{2}$  jaar eene sterfte aan van 20,89 percent en na aftrek der gevallen, die reeds in de eerste 24 uur stierven, van 19,56 percent; in 1851 daalde zij tot 8,8; in 1850 klom zij tot 60 percent. Een aantal van 18292 gevallen uit verschillende hospitalen te Londen, Glasgow en Edinburgh leverde 3525 sterfgevallen op, dus eene mortaliteit van 18,78.

#### Pathologische anatomie.

Sterven de patienten vroeg, dan vertoont het lichaam gewoonlijk nog een goed gevoeden toestand, terwijl de lijken reeds van het einde der tweede week af vermagerd zijn. Bij eene gewoonlijk korten tijd durende lijkverstijving treedt de rotting spoedig in. Slechts bij betrekkelijk weinig lijken neemt men decubitus waar; droog gangreen der extremiteiten komt zeer zelden voor. De gewoonlijk bruinroode, droge musculatuur vertoont fijnkorrelige deposities in de spiercylinders, wanneer de dood in de derde of vierde week is gevolgd. Het slijmvlies der spijsverteringsorganen biedt behalve de teekens van een lichten catarrh niets karakteristieks aan. Komt in dit opzicht het verschil met ileotyphus zeer frappant uit, zoo is het toch ook van den anderen kant niet zeldzaam, dat de klieren der dunne darmen matig gezwollen zijn; ja in zeldzame gevallen, en onze Breslausche epidemie leverde hiervan enkele voorbeelden op, zijn de geïsoleerde zoowel als de geagmineerde klieren der dunne darmen de zetel van enkele oppervlakkige zweertjes en wel gewoonlijk in de nabijheid der valvula Bauhini. Evenzoo vindt men niet zeer zelden eene zwelling der mesenteriaalklieren, hoewel zonder merginfiltratie. De miltzwelling met belangrijke verweeking is wel de algemeene regel, doch met

uitzonderingen, daar zij zelfs bij hen, die tot aan het begin der derde week gestorven waren, in iets meer dan  $\frac{1}{4}$  der gevallen ontbrak. De verweeking is vooral in de eerste en tweede week zeer aanmerkelijk, tot onkenbaarheid der structuur toe in eene reeks der gevallen, in andere met nog duidelijke, vergrootte miltfollikels. Bloedextravasaten in haar weefsel zijn niet zeldzaam, maar menigvuldiger bij een laten dan bij een vroegen dood. De lever biedt weliswaar niets kenmerkends aan, is slechts somwijlen matig gezwollen, maar verstrooide haarden van vetontaarding met onkenbare structuur en tekening zijn zoo menigvuldig, dat zij in zekeren zin tot het ziekteproces behooren. Geheel hetzelfde geldt ook voor de nieren, wier schorszelfstandigheid vooral versch zich gezwollen, troebel en naar mate van den duur der ziekte meer of minder in vet ontaard vertoont. Deze neiging tot troebele zwellen en korrelige vetontaarding, die wij reeds behalve in de lever en de nieren ook in de spieren hebben leeren kennen, wordt bij een langeren duur ook niet zelden in het hart gevonden, welks wanden alsdan slap en bruinachtig geel van kleur zijn en microscopisch de korrelig-vetachtige degeneratie duidelijk laten herkennen. In het pericardium bevindt zich gewoonlijk eene groote hoeveelheid serum. Het bloed in het hart en in de groote vaten is meestal zwart, moesachtig, week geronnen, met slechts weinige, duidelijke fibrinestremfels. Vaste adhaereerende thrombi vindt men meermalen in de groote dijaders, zelden als emboli in de slagaders der extremiteiten. De hersenen en het zenuwstelsel leveren ondanks hun sterk deelnemen bij de ziekte toch anatomisch niets karakteristieks op; in den eersten tijd hyperaemie der meninges en der hersenzelfstandigheid, later eer anaemie en sereuse ophooping tusschen de vliezen en in de ventrikels. Op de sereuse en op de slijmvliezen zijn ecchymosen niet zeldzaam. Secundaire diphtheritis van den pharynx en van het bovenste gedeelte van de ademhalingswerktuigen behoort tot de zeldzame complicaties, evenals typhouse larynxzweren. Daarentegen is hyperaemie met een slijmig beslag in de trachea en in de bronchi bijzonder menigvuldig en men vindt anatomisch alle overgangen van ontsteking der grootere tot die der kleinste bronchi, tot diffuse uitbreiding toe, van den meer slijmigen tot den diketterigen inhoud toe. Evenzoo neemt men als gevolg der bronchiolitis en bronchopneumonie verstrooide atelectasen waar, ten deele ontstoken en geïnfiltréerd, diffuse verdichting zonder infiltratie en ook werkelijke pneumonie met diffuus infiltraat van eene of meer longkwabben is geenszins zeldzaam. In enkele gevallen vertoont zich gangraeneus verval van deze ontstekingshaarden. Pleuritis ziet men meer in den fibrineusen, slechts zelden in den exsudatieven vorm en alsdan ook meestal slechts met gering exsudaat. De bronchiaalklieren zijn somwijlen gezwollen.

Wij hebben dus bij den vlektyphus geene karakteristieke en pathognomonische anatomische veranderingen. De vroeger door vele schrijvers aangenomen eigenaardige typhuszelfstandigheid heb ik nooit kunnen constateeren. Anatomisch hebben wij eigenlijk meer gevolgt toestanden van hoogfebrile infectie met voedingsstoornis en neiging tot vetontaarding in vele organen en met zeer menigvuldige miltszwellen, met eene vrij constante en sterke deelneming der ademhalingsorganen. Geen orgaan is echter de bijzondere en voornaamste haard, waar de ziekte zich localiseert.

### Diagnose.

Hebben wij juist anatomisch nauwelijks iets geheel karakteristieks voor den vlektyphus leeren kennen, zoo is echter zijn ziektebeeld doorgaans zeer praegnant. Het exanthem onderscheidt zich door zijne duidelijkheid en zijne uitbreiding over den tronc en de extremiteiten en konde op de mazelen gelijken, wanneer zijn te voorschijn komen niet 4 à 5 dagen lang door eene zeer ernstige hoogfebriële en duidelijk typheuse aandoening werd voorafgegaan. Bovendien blijft het veel langer bestaan, vertoont ook doorgaans niet de papuleuse uitpuiling en bezit reeds vroegtijdig de neiging, om bloedkleurstof te laten uittreden, zoodat de vlekken bij drukking met den vinger niet meer verdwijnen. Karakteristiek is ook de miltzwelling en het grootte verschil bij den bronchiaal-catarrh, die zich bij mazelen reeds vroeg als een kwellende hoest vertoont, terwijl de typheuse bronchitis aanvankelijk zeer weinig bezwaren teweegbrengt. De reeds vroeg optredende, aanmerkelijke zwakte met neiging tot somnolentie en stupor is eveneens karakteristiek. Verwisseling met abdominaal typhus kan in gevallen met sterken darmcatarrh en een langzaam beloop voorkomen. De diagnose van den vlektyphus wordt echter gewoonlijk verzekerd door den rijkelijken en uitgebreiden uitslag, door de veel sneller rijzende koorts, door zijne veel sneller intredende acme en door de zeer bepaalde neiging tot critische defervescentie in de laatste dagen der tweede week, die bij den ileotyphus geheel wordt gemist. Buiten dien zijn ileocoecalpijn, meteorisme en de eigenaardige vloeibare darmontlastingen voor darmtypus karakteristiek. Ofschoon er nu ook zeldzame gevallen met een geprotraheerd beloop kunnen overblijven, waarbij eene zekere overeenkomst van beide ziekteprocessen kan bestaan, moet toch op het grootte en fundamenteele verschil, dat tusschen ileotyphus en vlektyphus bestaat en beide tot twee geheel verschillende ziekten maakt, hier nog eenmaal krachtig de klemtoon gelegd worden.

### Prognose.

Naar het reeds vroeger gezegde kan men in 't algemeen de prognose van den vlektyphus zoo stellen, dat zij den aangetasten ongeveer  $\frac{6}{7}$  kans op genezing geeft. Hierbij hebben weliswaar reeds bij de afzonderlijke epidemieën op verschillende tijden groote afwisseling plaats, zoodat bij gunstig verloopende epidemieën nauwelijks  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{12}$ ,  $\frac{1}{13}$  der aangetasten sterft, in erg verloopende daarentegen  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{3}$  tot de helft en meer; maar die erg verloopende epidemieën zijn gelukkigerwijze aanmerkelijk zeldzamer dan de gunstige. Aan de gemiddelde sterftkans van 15% hecht ik echter reeds daarom waarde, omdat zij het resultaat is van vele vergelijkingen en merkwaardigerwijze verkrijg ik hetzelfde middelgetal voor al mijne waarnemingen omtrent pneumonie en darmtypus. Alle competente Engelsche waarnemers komen met mijne bovenvermelde Breslausehe resultaten overeen, dat de prognose in de kindsheid en de vroege jeugd bijzonder gunstig is, dat zij nog tot aan het 30<sup>ste</sup> jaar betrekkelijk gunstig blijft, maar dan van decennium tot decennium steeds ongunstiger wordt; reeds tusschen het 30<sup>ste</sup> en 40<sup>ste</sup> jaar

wordt het middelcijfer der sterfte overschreden, bedraagt volgens mijne waarnemingen meer dan  $\frac{1}{4}$  en bereikt nagenoeg de helft tusschen de 50 en 60 jaar. Oudere lieden bezwijken meestal ten gevolge van longcomplicaties. Gezonde krachtige patienten kunnen de ziekte veel beter doorstaan, dan zwakke en ziekelijke. Een regelmatig beloop heeft zelfs bij aanvankelijk hooge koorts geene ongunstige beteekenis. Tot de ongunstige verschijnselen behooren eene reeds vroege diepe aandoening van het zenuwstelsel, reeds in de eerste dagen optredende deliria, die met stupor afwisselen, eene donkere roodheid van het exantheem, petechiën, een zeer kleine onregelmatige pols, onwillekeurige ontlastingen of retentie daarvan. Van de verschillende complicaties zijn bronchopneumonie, diffuse pneumonie en parotitis het menigvuldigst noodlottig. Hebben wij nu bij den vlektyphus ook wel niet onverwachts prognostisch erge darmverschijnsels te vreezen, zooals darmbloeding en perforatie, zoo moet men toch hierop gevat zijn en dit bij de prognose niet uit het oog verliezen, dat schijnbaar gunstig verloopende gevallen snel een ergen keer kunnen nemen, terwijl zeer zwakke patienten nog tegen verwachting in staat zijn te genezen. Beide zijn echter uitzonderingen en de ervaren arts zal doorgaans de prognostisch ernstige gevallen reeds vroeg van de gunstig te oordeelen weten te onderscheiden.

### Behandeling.

In de eerste plaats is hier de prophylaxis van gewicht. De eerste insleeping te vermijden ligt buiten het bereik der medische kunst. Door betere hygiënische inrichtingen in anders door vlektyphus bezochte streken en steden kan echter daardoor veel nut gesticht worden, dat men die deelen der stad, alwaar vele arme, verwaarloosde en onzindelijke menschen bijeenwonen, de noodzakelijke hygiënische verbeteringen doet ondergaan, waardoor in het bijzonder opeenhooping, slechte ventilatie, vochtigheid enz. verminderd worden. Van bijzonder groot belang is dit ook voor gevangenissen, waarin sedert de aanmerkelijke verbetering harer hygiëne typhus en dysenterie veel zeldzamer voorkomen dan vroeger. Evenzoo is verbetering van het drinkwater door goede waterleidingen niet zonder gewicht. Met de grootste waarschijnlijkheid hoopen zich de typhuskiemen in plaatsen, waar de ziekte endemisch is, zeer gaarne op in stilstaand grondwater en gaan op deze wijze lichtelijk in het drinkwater en in de lucht over. Posen is eene van de plaatsen, waar exanthematische typhus zeer dikwijls voorkomt en hij schijnt sinds het verbeteren der drinkwaterleiding aldaar veel zeldzamer te worden. Van niet minder gewicht is ook de hygiëne in het veldleger. In den Krimoorlog was de Engelsche armee met hare strenge legerpolitie veel minder door den typhus bezocht dan de Fransche.

Zooals bij alle epidemieën van besmettelijke ziekten moeten de eerste gevallen bijzonder zorgvuldig worden bewaakt en, als het eenigszins mogelijk is, worden afgezonderd, door de vooraf gereinigde en in het bad geweest zijnde patienten in afgezonderde gedeelten van het ziekenhuis te brengen, terwijl hun linnen en kleeren hetzij door eene hooge temperatuur of door zwavelberookingen, met ontwikkeling van zwaveligzuur door het verbranden

van zwavel, worden gedesinfecteerd. Het is, zoo mogelijk, zeer goed, om intensieve ziektecentra te doen ontruimen, daarin dan eerst door sterke zwavelberookingen de parasitische kiemen te doodden, ze gelucht een tijdlang ledig te laten staan en dan te witten. Ook voor het verlaten van het hospitaal moeten de patienten nog eenmaal baden en hunne zaken nog eenmaal worden gedesinfecteerd. Kunnen de patienten niet anders dan in hunne woningen behandeld worden, zooals dit immers bij gegoeden de regel is, dan were men nuttelooze bezoeken en besmetting daardoor af, dat men van buiten aan de woning van den lijder, niet, zooals gewoonlijk geschiedt, van binnen, een bord hangt, hetwelk aanwijst, dat daar vlektyphus bestaat. Voortreffelijk heb ik mij in de laatste epidemie ook daarbij bevonden, dat ik zelfs in de strengste winterkoude een gedeelte van den dag en den nacht de vensters liet openzetten, iets dat de zieken goed verdroegen, zoolang zij febriciteerden, terwijl zij na de daling voor koude lucht zeer gevoelig werden. Alle kleedingstukken en beddegoed moeten door hitte en zwaveldampen worden gedesinfecteerd, beddestroo en andere weinig waarde bezittende voorwerpen moeten worden verbrand. Chloordampen nemen wel den onaangename reuk weg, doch vernietigen infectiekiemen ongelijk minder zeker, dan zwaveldampen en zwaveligzuur. Ook de woonvertrekken en slaapkamers moeten na voorafgegane krachtige zwaveling zorgvuldig worden gelucht. In zomerepidemieën en in veldlegers is eene behandeling in geïsoleerde tenten en barakken boven de behandeling in hospitalen te verkiezen; daarentegen wachte men er zich voor, om troepen, waaronder de typhus heerscht, in de huizen der burgers te verdeelen. De grootste en meest minutieuse zindelijkheid moet overal met betrekking tot het bed, het lichaam van den lijder en zijne excreta worden in acht genomen.

De voornaamste behandeling der afzonderlijke patienten is, evenals voor ileotyphus en acute ziekten in 't algemeen, het best eene exspectatieve en nog eenmaal wijs ik hier met nadruk op de zorgvuldigste en voortdurende ventilatie en vreeze men veel minder voor verkoeling dan voor slechte lucht. Om den lijder heen moet de grootste rust heerschen. Wegens de vermoeiende verpleging zorge men voor hulp van bekwame ziekenverplegers en verpleegsters. Men geve rijkelijk koele dranken, goed drinkwater, citroenlimonade, koolzuurwater, vooral gedestilleerd en alle 3 uren laat ik melk of bouillon of kleine hoeveelheden slappe soep geven. De koude wasschingen zijn meer aangenaam dan nuttig. De aanwending van koude baden van 15° R., die dag en nacht zoo dikwijls worden herhaald, als de temperatuur weder boven 39° klimt, worden niet slechts goed verdragen, maar, zoodra de patienten eenige baden genomen hebben, zonder eenigen tegenzin gebruikt. In zeer ernstige en hoogfebriële gevallen is daardoor eene groote verlichting te verkrijgen en de weg te banen tot een beteren uitgang; de patienten slapen beter, borst- en darmverschijnselen worden daardoor in den regel niet verergerd. Intusschen is het materiaal voor de beslissing van het vraagstuk omtrent het algemeen nuttige van koude baden bij den vlektyphus nog geenszins voldoende. Met het oog op de in hooge mate gunstige gevolgen der koude baden bij ileotyphus is het waarschijnlijk, dat deze methode ook bij de behandeling van den vlektyphus geheel het burgerrecht zal verkrijgen. Tegen

hoofdpijn zijn koude omslagen of eene ijsblaas op het hoofd nuttig. Wat geneesmiddelen betreft, die op zich zelve niet noodig zijn, heb ik gewoonlijk meer ter bevrediging der lijders en hunner bloedverwanten phosphorzuur, 1,0 à 2,0 daags in 120,0 water en 30,0 syrupus rubi idaei, alle 2 uur een eetlepel, laten nemen. Tegen verstopping zijn clysmata van koud water het best. Bij een snel afnemen der krachten moeten stimulantia en excitantia vroeger en sterker dan bij den ileotyphus worden aangewend. Bovenal is goede oude wijn gepast, 1 of meer eetlepels vol 3 à 4 maal daags. De verschillende aethersoorten, ammonium carbonicum, liquor ammonii anisatus, kamfer, moschus in substantie of als tinctura moschi ammoniata moeten evenals bij den ileotyphus worden gebruikt. Bij zeer groote onrust werkt meermalen een lauw bad, alleen of met eene koude begieting bij het einde daarvan, zeer bedarend. Slechts bij zeer intensieve koorts en wanneer men koude baden niet kan aanwenden, moeten intercurrent groote doses kinine, 1,0 à 2,0, in den loop van den dag worden voorgeschreven. Bij intensieve borstverschijnselen geve men een infusum ipecacuanhae met liquor ammonii anisatus. Tegen de uitputtende slapeloosheid der convalescentie wende men morphium of opium in kleine giften aan. Zoodra beterschap is ingetreden, ga men allengs tot een krachtigeren kost over, doch vermijde elke overlading der maag en elke dieetfout. Ook zorgte men er voor, dat de patienten niet voor het voldoende herstel der krachten hunne bezigheden en hun werk weder opnemen.

---

# CHOLERA.

---

De cholera of braakloop is eene ziekte, die in een lichter vorm sporadisch, doch in den ernstigen specifieke vorm gewoonlijk epidemisch optreedt. Na dikwijls voorkomende prodromale diarrhee is zij gekenmerkt door braking en ontlasting van eene copieuse, ontkleurde, rijstwaterachtige vloeistof, door hevige krampen, anurie, koud worden en later weder warm worden van het lichaam, met eenen snel doodelijken uitgang tijdens den aanval of in den algiden toestand of met spoedig intredende genezing na voorafgegane albuminurie. Bij een eenigszins langzamer beloop vertoont de cholera dikwijls eenen typhoïden toestand, die ook tot den dood of langzaam tot genezing leiden kan.

Het is van het grootste gewicht, om de sporadische, overal en te allen tijde voorkomende cholera nostras en de epidemische, zoogenaamde Aziatische, Indische of Oostersche cholera afzonderlijk te beschrijven. Beide zijn zeker niet identisch, doch hebben veel overeenkomst met elkander. Wij zullen ook later zien, dat zelfs de ten tijde der epidemische cholera heerschende cholerine met de sporadische niet identisch is, maar de gelijkenis tusschen beide is dikwijls zoo frappant, dat men, wat de symptomen betreft, niet altijd verschil kan aantoonen.

## I. CHOLERA NOSTRAS, EUROPAEA.

(*Gewone braakloop.*)

### Korte historische aantekeningen.

Wij verkiezen de uitdrukking cholera nostras of Europaea boven die van sporadica, daar ook deze sinds eeuwen in Europa bekende ziekte epidemisch kan optreden en anderzijds de Indische cholera, deze gevreesde, doch bij ons reeds lang geacclimaterde gast, door insleeping verbreid, gelukkigerwijze dikwijls ook slechts sporadisch voorkomt. Ook de naam cholerine, zooals men de cholera nostras dikwijls noemt, heeft niets karakteristieks, daar er een geheel overeenkomstige vorm van de Indische cholera bestaat, die ten tijde van haar epidemisch optreden dikwijls niet van haar te onderscheiden is. Bij de oudere schrijvers vinden wij de cholera nostras ook meermalen passio cholericæ of cholershagia genoemd. Reeds de oude naam cholera bewijst, dat deze ziekte niet met den Aziatischen braakloop verwisseld kan worden; want etymologisch beteekent cholera galvloed, terwijl juist de gal in de witte rijstkleurige stoelgangen der Aziatische cholera ontbreekt. De vorm, die ons hier bezig houdt, wordt volgens OZANAM<sup>1)</sup> reeds in het oude testa-

<sup>1)</sup> OZANAM, Hitoire médicale des maladies épidémiques. Paris et Lyon 1825.

ment, in het boek Sirach en in den ecclesiast vermeld. HIPPOCRATES, CELSUS en CAELIUS AURELIANUS maken van deze ziekte melding en ARETAEUS beschrijft haar voortreffelijk en karakteriseert zeer juist den aard der ontlastingen naar boven en naar onderen, alsmede het bijzonder menigvuldig voorkomen in den zomer en de grootere menigvuldigheid bij jonge lieden en kinderen. DIOGENES de Cynicus zou aan haar na eene indigestie door rauwe runderpooten gestorven zijn, — een treurig uiteinde voor den philosophischen kluizenaar in de ton. Eerst in de 16<sup>de</sup> eeuw begint men epidemieën van de ziekte te beschrijven; in het bijzonder behoort hiertoe eene epidemie van het jaar 1548, die door FORESTUS <sup>1)</sup> beschreven is; ook RIVERIUS maakt melding van eene in het jaar 1645 heerschende, aan de pest voorafgaande choleraepidemie. SYDENHAM beschrijft er eene voor Londen in de jaren 1669—1672. Intusschen schijnen hierbij ook nog andere ziekten, waarbij verstopping en hevige buikpijnen bestonden, met de cholera verwisseld te zijn. Over 't algemeen schijnen mij meerdere van de ziekten, die in de 18<sup>de</sup> eeuw als choleraepidemieën beschreven zijn, alsmede de onder den naam van trousse-galant beschreven volksziekte geenszins tot de cholera nostras te behooren, maar meer gerekend te moeten worden tot de vormen der epidemische koliek met braken en reeds meermalen is het vermoeden bij mij opgekomen, dat zoodanige, met loodkoliek veel overeenkomst hebbende epidemieën misschien veel teweeggebracht kunnen zijn door de reeds in vroegeren tijd gebruikelijke vervalsching van verschillende dranken met loodsuiker. In de nieuwste literatuur eindelijk komen menigvuldige mededeelingen over de epidemische cholera infantum voor, waarvan mij nog uit het jaar 1852 eene uit Franche-Comté bekend is. De Europeesche cholera bestaat in snel optredende hevige braking en diarrhee, met eene groote onbehaaglijkheid en een angstig gevoel, welke symptomen spoedig overgaan, maar ook onder verschijnselen, die zeer op de Indische cholera gelijken, doodelijk kunnen eindigen.

#### Aetiologie.

Doorgaans is de cholera nostras eene ziekte van den nazomer, zij begint dikwijls reeds in Juli doch bereikt in Augustus en September hare grootste menigvuldigheid. Nu eens neemt men slechts enkele gevallen waar, dan eens een grooter aantal in een korten tijd, dan weder treedt de ziekte in grootere uitbreiding epidemisch op. Warme jaren leveren zoodanige gevallen menigvuldiger op dan koele, in het bijzonder echter praedisponeren warm weder, met vochtigheid en eene koelere weersgesteldheid afwisselende, koele nachten na zeer warme dagen. In de zuidelijke landen van Europa is de ziekte menigvuldiger en gevaarlijker dan in het noorden en in een gematigd klimaat. Verkoeling kan dus volgens de aangegeven aetiologische momenten de ziekte wel alleen veroorzaken, maar in den regel hangt zij toch direct samen met dieetfouten en stoornissen der spijsvertering, zoo reeds bij hevigen en aanhoudenden dorst door te rijkelijk en te menigvuldig drinken in 't algemeen, maar in het bijzonder van een slecht drinkwater. Maagoverlading van elken aard, doch in het bijzonder met groote hoeveelheden zwaar te verte-

<sup>1)</sup> Obs. med. XVIII.



ren waterige plantaardige voedingsmiddelen, met niet volkomen rijpe vruchten, met gegiste dranken van slechte kwaliteit, met vleesch dat in het eerste begin der rotting verkeert. Rijkelijk koud drinken, terwijl het lichaam zweet, hevige gemoedsbewegingen bij eene overigens matige overlading der maag werken eveneens praedisponerend.

Neemt men in aanmerking, dat vloeibare en vaste ingesta hier veel nadeliger werken door slechte kwaliteit dan door overmatige quantiteit, dan kan men vragen, of niet misschien dikwijls een septisch element aetiologisch een sterken invloed uitoefent en of niet een van de voornaamste verschillen tusschen cholera nostras en indica daarin bestaat, dat bij onze gewone cholera meer de myceten der gewone ontbinding of rotting werkzaam zijn, terwijl bij de Indische eene vreemde, specifieke, oorspronkelijk geïmporteerde, maar nu ook bij ons geacclimateerde kiem inwerkt, die steeds dezelfde specifieke zijnde, ook een specifieke ziektevorm teweegbrengt. Dat de cholera nostras met ontbindingsproducten en septische elementen kan samenhangen en dat zelfs stinkende uitdampingen hier kunnen medewerken, bewijst het bekende dikwijls geciteerde voorbeeld van SEARLE <sup>1)</sup> die verhaalt, dat in eene Londensche school, nadat eene met stinkende modder gevulde goot geledigd en de zeer kwalijkriekende inhoud in den tuin gebracht was, 20 van de 30 leerlingen door cholera nostras werden aangetast en twee daaraan stierven. Ik doe mij de vraag, of niet ook hier infiltratie van den bodem en infectie van het drinkwater hebben medegewerkt. Het drinkwater werd ook beschuldigd in eene merkwaardige epidemie, die LEVIER <sup>2)</sup> te Bern zelfs in den winter heeft waargenomen. De jeugd en de middelbare leeftijd alsmede het mannelijk geslacht zijn het meest voor de ziekte gedisponeerd, ofschoon zij op alle leeftijden kan voorkomen. Eene zwakke maag en een menigvuldige darmcatarrh verhoogden de praedispositie.

### Symptomatologie.

Het begin der ziekte is dikwijls plotseling, in het bijzonder des nachts; echter kunnen ook gedurende 1 of 2 dagen de teekens van spijsverteringsstoornis voorafgaan: verminderde eetlust, gevoel van zwaarte, onbehaaglijkheid, zelfs pijnen in de maagstreek met algemeene onpasselijkheid en een gevoel van angst, maar spoedig ontstaat walging, oprisping en hevig braken. Eerst worden de in de maag aanwezige voedingsmiddelen ontlast, maar vervolgens is het braken waterig-slijmig, meer of minder door gal gekleurd, geel, groenachtig, bruin, soms brandend en zuur of bitter van smaak. De diarrhee vormt dikwijls het begin en bestaat alleen zonder eenig braken; alsdan volgen hevige buikpijnen en darmontlastingen, waarbij ook eerst de contenta der darmen ontlast worden, die echter spoedig geheel vloeibaar, donker, eenigszins bruinachtig van kleur zijn. Het braken en de darmontlastingen kunnen stormachtig en snel op elkander volgen, met elkander afwisselen of ook te gelijker tijd bestaan. De geringste hoeveelheid vloeistof, die de patienten tot zich nemen, brengt braking teweeg. Het aantal ontlas-

<sup>1)</sup> London medical Gazette 1829. vol. IV. pag. 375.

<sup>2)</sup> Schweiz. Zeitschr. f. Heilkunde. III. 1. 1864. p. 140.

tingen is in den regel 3 à 5 tot 10 à 12 toe in de eerste uren, kan echter ook geringer en in de ergere gevallen veel grooter zijn. De geheele buik is bij drukking zeer gevoelig, bovendien ontstaan van tijd tot tijd spontane koliekaanvallen; vele patienten hebben een zeer kwellenden praecordiaalangst; een meer of minder hevige hik plaagt enkele patienten. Onmiddellijk na de ontlastingen treedt eene geringe verlichting in, de tong is echter beslagen, de dorst hevig, de smaak slecht. De algemeene toestand lijdt bij snel op elkander volgende, talrijke en copieuse ontlastingen, de patienten worden bleek, de gelaatsrekken drukken zwakte en smart uit, ook de pols is versneld en eenigszins zwak. Krampen in de kuiten, de voeten, de buikspieren kwellen den patient van tijd tot tijd zeer. In de ergere gevallen neemt de zwakte snel toe, de pols wordt menigvuldig, klein en draadvormig, de stem zwak en bijna zonder klank, de ademhaling versneld, de huid wordt koud en is met kleverig zweet bedekt; de pisontlasting is zeldzaam of zelfs teruggehouden.

Hoofdsymptomen, zelfs hoofdpijn ontbreken. Neemt de ziekte een ongunstigen keer, dan ontstaan groote angst, ontmoediging, de bijna onafgebroken ontlastingen worden ten laatste onwillekeurig, de krampen houden nauwelijks nog geheel op en gaan soms met convulsies gepaard, het gelaat valt in, de oogen liggen diep, de wangen zijn hol en zoo kan de dood onder snellen collapsus volgen.

Wanneer de ziekte een beteren keer neemt, bereiken de ontlastingen niet die stormachtige opeenvolging en nemen snel in menigvuldigheid af. De braakprikkel neemt spoedig af, nog slechts met langere tusschenruimten heeft eene vloeibare darmontlasting plaats; niet zelden breekt een rijkelijk zweet uit en de patienten genieten eenige uren een verkwikkenden slaap. Maar nog gedurende verscheiden dagen blijft eene groote zwakte bestaan en eerst langzaam herstelt zich de vroegere gezondheidstoestand. Gedurende het geheele beloop vertoont zich slechts bij uitzondering en voorbijgaand werkelijke koorts. Tot de zeldzame verschijnsels behooren witte, rijstwaterachtige ontlastingen naar boven en onderen. Ik heb die bepaald bij sporadische gevallen der cholera buiten den tijd van iedere epidemie waargenomen. Maag en darmkanaal blijven gedurende langen tijd zeer vatbaar voor invloeden en lichtelijk ontstaan dan spijsverteringsstoornissen en diarrhee.

De zoogenaamde cholera infantum vertoont in de symptomatologie dezelfde verschijnsels, slechts door den leeftijd gewijzigd.

### Pathologische anatomie.

Bij volwassenen vindt men in de ongunstig verloopende gevallen volstrekt niets karakteristieks. Het slijmvlies der maag en van het bovenste gedeelte van het darmkanaal is wel nu en dan rood, maar zonder verweeking, zwelling of verdunning te vertoonen. Slechts bij zeer kleine kinderen neemt men bijna constant eene verweeking van het maagslijmvlies waar, zoodat RILLIET en BARTHEZ bepaaldelijk de maagverweeking van kleine kinderen met de cholera infantum identificeeren; echter verklaren zij, dat men zoowel het slijmvlies der maag alleen, als dat der dunne darmen verweekt kan vinden met of zonder sterke ontwikkeling der follicels, doch dat ook elke zoodanige verweeking en folliculaire zwelling niet zelden geheel ontbreekt.

### Diagnose.

Men kan deze ziekte met eenvoudige, gewone indigestie verwisselen; intusschen heeft men bij deze eensdeels het bepaalde causale steunpunt, anderdeels is de diarrhee hier veel minder menigvuldig. Met vergiftiging heeft de cholérine dikwijls groote overeenkomst; intusschen vertoont zich daarbij branding in de keel, in de maag voor het braken, daar in het bijzonder scherpe vergiften zoodanige symptomen teweegbrengen; de diarrhee ontbreekt of is gering en volgt eerst na lange tusschentijden na het braken. Het onderzoek van den mond vertoont dan ook gewoonlijk roode plaatsen of korsten. Van de Aziatische cholera onderscheidt zich de ziekte door het ontbreken van het tijdperk der prodromi, met name van praemonitorische diarrhee, door het gekleurd zijn der darmontastingen, door het snelle, veel gunstiger beloop, door het ontbreken eener werkelijke epidemie van Indischen braakloop. Enkele gevallen kunnen echter de bedrieglijkste overeenkomst hebben met de Aziatische cholera en alsdan geeft het verdere beloop eerst opheldering omtrent het bestaan of het ontbreken van zoodanige epidemie.

### Prognose.

Deze is in het algemeen gunstig, daar de sterfte hierbij, zooals gezegd is, gering is. Bij zuigelingen is zij reeds op zich zelve bedenkelijker dan op een anderen leeftijd; evenzeer bij zwakke, vermagerde individu's en grijsaards. Zeer stormachtige ontlastingen, met name rijstwaterachtige, onwillekeurige stoelgang, snelle collapsus, koud worden der huid, een zeer kleine en ellendige pols, hevige krampen, eene sterke verandering der gelaatstreken behooren tot de ongunstige symptomen.

### Behandeling.

De ontlastingen naar boven en onderen moeten bij anders krachtige individu's door lauwe dranken, kamillen- of lindebloesemthee enz. worden ondersteund. Is echter het braken reeds geheel vloeibaar, zonder alle spijsoverblijfsels, met gal gemengd, met pijnen en groote inspanning gepaard, dan beproeve men het zoo snel mogelijk te doen ophouden. Voortreffelijk werkt het ijs, waarvan men stukken ter grootte eener hazelnoot of boon alle 5 à 10 minuten en nog veel menigvuldiger laat inslikken; koele, koolzuurhoudende dranken, kunstmatig Selters- en sodawater, maar zeer weinig opeens, alsmede verschillende bruismengsels zijn hier eveneens nuttig. Voor vele patienten zijn koele, zuurachtige dranken, limonade, orangeade, bijzonder aangenaam. Bij de antiemetische behandeling is het goed, reeds vroegtijdig opium aan te wenden, het best, als het mogelijk is, eerst in clysmata, 10 à 20 droppels laudanum in een 90,0 à 120,0 water bevattend clyasma, dat met amyllum of in dringende gevallen met eene oplossing van 0,18 à 0,24 nitras argenti bereid is. Inwendig kan men het opium als extract in eene eenvoudige waterige oplossing, 0,12 op 120,0 water met 30,0 syrupus corticum aurantiorum bij eetlepels alle half uur toedienen of bij nog voort-

durend braken potio River. met 1,0 laudanum. — wood beveelt elk half uur eene dosis van 0,015 calomel met 0,005 opium en in erge gevallen 0,03—0,06 opium of 12 à 24 droppels laudanum in eenmaal. De speciale aanwending der opiumbereidingen blijft hier natuurlijk aan den tact van den behandelenden arts overgelaten; morhium scheen mij minder nuttig, doch is subcutaan aangewend soms zeer heilzaam. Ook nitras argenti, 0,02 alle 2 à 3 uur, is nadat het braken geëindigd is een voortreffelijk middel tegen de stormachtige ontlastingen naar onderen. Krachtige tegenprikkels, eene mosterdpap op de maagstreek, wrijven der extremiteiten met flanel, bij zeer groote opgewektheid en pijnlijkheid een lauw bad, ondersteunen deze behandeling. In de snel verloopende, gevaarlijke gevallen moet door ammoniak of den heeten hamer eene groote blaar op het epigastrium getrokken en morhium endermatisch daarop aangewend worden. Bij dreigenden collapsus geve men den patient inwendig met korte tusschenruimten 10 à 15 droppels van een mengsel van aether en laudanum en van tijd tot tijd een eetlepel ouden Bordeaux of Madera, waarbij men 30 droppels van onze tinctura moschi ammoniata bijvoegen kan. Zoodra beterschap is ingetreden, verminderde men de dosis opium en in de convalescentie zij men met name met het te veroorloven voedsel voorzichtig. Nog verscheiden dagen mogen de patienten niets dan eenige lepels bouillon, soep, melk enz. meermalen daags gebruiken; vervolgens kan men hun geringe hoeveelheden goed gebraden vleesch toestaan, Selterswater met wijn voor drank en zoo allengs tot het vroegere voedsel terugkeeren. Bij achterblijvende spijsverteringsstoornissen bewijzen de amara goede diensten.

Voor de behandeling der cholera infantum vinden wij in het werk over kinderziekten van RILLIET EN BARTHEZ <sup>1)</sup> voortreffelijke steunpunten: men geve aan de kinderen weinig te drinken, moedermelk, ezelmelk of bouillon eetlepelsgewijze alle 2 à 4 uur, dan alle 2 uur een poeder van 0,06 hydrargyrum cum creta, alleen of met gelijke deelen pulvis Doveri. Ook nitras argenti, 0,02 à 0,03 in 60,0 vloeistof, alle uren een theelepel, bevelen deze schrijvers zeer aan. Met opium moet men vooral bij kleine kinderen zeer voorzichtig zijn, doch ook de vrees daarvoor niet overdrijven. Laudanum 1 à 3 droppels in clysmata, 1 à 2 maal daags, 0,01 à 0,02 opiumextract in 90,0 vloeistof, papelepelsgewijze elk uur te nemen, zijn hier zeer gepast. Slechts met het afkooksel van maankoppen zij men, wegens hun zeer ongelijk opiumgehalte, in de kinderpraktijk, zeer voorzichtig. — Bij dreigenden collapsus geve men aan de kinderen elk half of heel uur een theelepel vol fijnen wijn, zoete Malaga, Tokaier, Alicante enz. Een voortreffelijke tegenprikkel eindelijk in zoodanige gevallen is het inwikkelen der kinderen in een laken, dat met mosterdaftreksel bevochtigd is, benevens omwikkeling met eene wollen deken; men laat dit  $\frac{1}{2}$  à 1 uur duren en herhaalt het 1 à 2 maal daags, indien de huid niet al te rood geworden is. Bij hardnekkig braken moet eene blaarpleister op de maagstreek gelegd worden.

<sup>1)</sup> Traité des maladies des enfants. 2. édit. Paris 1853. T. I. p. 779—782.

## II. CHOLERA INDICA, ASIATICA.

(GEÏMPORTEERDE BRAAKLOOP MET ZIJNE ERNSTIGE VORMEN).

Reports on the epidemic cholera etc. Bombay 1819. — Jameson, Report on the epid. cholera etc. Calc. 1820 (beide vert. door Reuss Sammlung etc. Stuttg. u. Tüb. 1831. 32.) — Anderson, An account etc. Edinb. journ. 1819. vol. V. — Tytler, On morbus oryzeus etc. Calc. 1820. — Boyle, Treat. on the epid. cholera of India. London 1820. — Scot, Rep. on the epid. cholera etc. Madras 1824. (Deutsch von Behrend, mit Anmerk. von Romberg. Berlin 1832.) — Annesley, Treat. on the epid. cholera of India. Lond. 1829. — Annesley, Sketches on the most prevalent diseases etc. Sec. edit. Lond. 1831. — Searle, Cholera, its nature etc. Lond. 1830. — Kéraudren, Mém. sur le choléra morbus de l'Inde. Paris 1831. — Moreau de Jonés, Rapp. sur le Choléra-morbus etc. Paris 1831. — Jaenichen et Marcus, Animadv. path. anat. de cholera. Mosq. 1830. — Marcus, Rapport sur le Choléra à Moscou. Mosc. 1832. — Lichtenstädt und Seidlitz, Mittheil. über die Choleraepidemie in St. Petersburg. Berl. 1831. — Remer, Beobacht. über die Cholera in Warschau 1831. — Prehal, Ueber die Cholera in Galizien. Prag 1831. — Schmitzer, Ueber d. Chol. contag. in Galizien. Bresl. 1831. — Hille, Beob. üb. d. asiat. Cholera in Warschau. Leipzig 1831. — Brierre de Boismont, Relat. du choléra-morbus en Pologne. Par. 1831. — V. A. Riecke, Mittheil. über d. morgenländ. Brechruhr. 3 Bde. Stuttg. 1831. — Protokollacte der Aerzte Riga's. Hamb. 1831. — Verhandl. der physikal. medic. Gesellschaft zu Königsberg über die Cholera 1831. — Die epid. Cholera in Stettin, von einem Verein von Aerzten 1832. — Mittheil. der medic. chir. Gesellschaft in Hamburg. II. Bd. Hamb. 1833. — Cholera-Zeitungen von Radius, Casper, Zitterland, Albersu. A. 1831. — Elsässer, D. epidem. Cholera nach Beobacht. in Wien und Brünn. Stuttg. 1832. — Barchewitz, Ueber die Cholera, nach Beobacht. in Russland und Preussen. Danzig 1832. — Stromeyer, Skizzen und Bemerkungen etc. Hannover. 1832. — Gaimaro et Gérardin, Choléra-morbus en Russie, Prusse etc. Paris 1832. — Delpech, Sur le choléra-morbus en Angleterre et en Ecosse. Par. 1832. — Casper, Behandl. der asiat. Cholera durch Kälte. Berl. 1832. — Romberg, Hufeland Journal. Febr. 1832. — Gendrin, Monog. du choléra-morbus. Paris 1832. — Bouillaud, Traité du Chol. morb. de Paris. 1832. — Magendie, Leçons sur le Cholera. Par. 1832 (übers. Leipzig 1839). — Boisseau, Traité du Chol. morb. Par. 1832. — Rapport sur la marche et les effets du choléra à Paris 1832 par la commission etc. Par. 1834. — Gazette médicale 1832. — The Cholera-Gazette. Lond. 1832. — Phöbus, Ueber d. Leichenbefund der asiat. Cholera. Berl. 1833. — Dieffenbach, physiol.-chirurg. Beobacht. an Cholera-kranken. 2. Auflage. Güstrow 1834. — Pfeufer, Beob. über d. Choleraepidemie in Mittenwald. München 1837. — Kopp, Generalbericht über die Choleraepidemie in München 1837. — Boehm, Die kranke Darmschleimhaut in der Cholera. Berl. 1838. — Romberg, Bericht über d. Choleraepidemie in Berlin. Berl. 1837 (1848). — Wisgrill, Oester. med. Jahrb. 1837. Bd. XIII. — Bostock, Lond. med. Gaz. März 1843. — Parkes, Researches into the pathology etc. Lond. 1847. — Rogers, Reports on asiatic cholera in the Madras army etc. Lond. 1848. — Gutzeit, D. Cholera im Orel. Leipz. 1848. — Rigler, D. Cholera in Constantinopel. Oesterr. med. Wochenschr. 1848. — Polunin, Abh. über d. Cholera. Aus d. Russ. Leipz.

1849. — Graves, Clin. lectures, vol. I. Dublin 1848. — Die Choleraepidemie im Obuchow'schen Hospital in St. Petersburg 1848. St. Petersburg 1849. — Steifensand, Die asiat. Cholera auf der Grundlage des Malaria-siechthums. Crefeld 1848. — Heidler, Die epidem. Cholera. Leipzig 1848. — Virchow, in Medic. Reform. 1848. — Reinhard und Leubuseher, in Virchow's Archiv Bd. II. 1849. — Schütz, *ibid.* — Hübbenet, Ber. über die Cholera im Kiewschen Mil.-Spital. Berl. 1848. — Rigaer Beiträge zur Heilkunde. I. 1. Riga 1849. — Gazette médicale de Paris. 1849. — Budd, Malignant cholera. Lond. 1849. — Spindler, Le choléra à Strasbourg 1849. Strasb. 1850. — Pirogoff, Anat. pathologique du choléra. 16 Tafeln mit Text. St. Petersburg., 1849. — Kortum, Von der Cholera. Rostock 1849. — Dundas Thomson, Mem. res. etc. Med. Chir. transcript. Scien. ser. vol. 15. 1850. p. 67. — Hamernyk, Die epidem. Cholera. Prag 1850. — Finger, D. Cholera epidemica. Leipz. 1851. — Heimann, D. Choleraepidemie in Cöln 1849. 1850. — Schmidt, Charakteristik d. epid. Cholera etc. Leipz. 1850. — Bricquet et Mignot, Traité du Choléramorbus. Paris 1850. — Melzer, Studien über d. asiat. Brechruhr. Erl. 1850. — Frey, Archiv f. physiol. Heilk. 1850. — Neufville, *ibid.* — Samoje, Deutsche Klinik 1850. — Dittel, Zeitschr. d. k. k. Ges. zu Wien 1850. — C. F. Riecke, D. asiat. Cholera und d. Gesundheitspflege. Nordh. 1850. — Derselbe, D. Choleraepidemie in Norddeutschland etc. Nordh. 1851. — Wachsmuth, Die Cholera in Gieboldehausen, Göttingen 1851. — Report of the general board of health on the epidemic Cholera of 1848—1849. Lond. 1850 (ist im Folgenden überall gemeint, wo blos "Report" citirt ist). — Farr, Report on the mortality of Cholera 1848—49. Lond. 1852. — Ebers, Günsburg. Zeitschr. 1851. pag. 126. — Middeldorpf, *ibid.* 1852. p. 63. — J. Mayer, Impfersuche, Virchow's Archiv 1852. IV. p. 29. — L. Meyer, Beiträge zur Pathologie des Cholera typhoids. *ibid.* VI. 1854. p. 471. — Pacini, Osserv. microsc. Firenze 1854. — Güterbock, Deutsche Klinik 1853. 11—13. — F. Müller, Amtl. Bericht. *ibid.* 1853. — Mansfeld, *ibid.* — Heidenhain, *ibid.* — Brauser, D. Choleraepidemie des Jahres 1852 in Preussen. Berl. 1854. — Loeschner, Schlussbericht über die Choleraep. in Prag etc. Prag 1854. — Stein, Aerztl. Noten üb. d. Cholera in München 1854. — Skoda, Oppolzer, Pfeufer, Wiener Wochenschrift 1854. — Knolz, Wiener medic. Notizenblatt 1854. — Lebert, Vorträge üb. d. Cholera. Erlangen 1854. — Intelligenzblatt bayer. Aerzte 1854. — Würtemb. med. Correspondenzbl. 1855. — Gietl, D. Cholera nach Beob. zu München 1855. — Dietl, Wiener med. Wochenschr. 1855. Nr. 24 ff. — M. Haller, *ibid.* Nr. 5. — C. Haller, Zeitschr. der k. k. Ges. zu Wien. 1855. XI. p. 433. — Hoenigsberg, *ibid.* X. p. 528. — Elsässer, Würtemb. med. Correspondenzbl. 1855. — J. Reuss, *ibid.* Nr. 18—20. — Husemann, Die Contagiosität der Cholera. Erlangen 1855. — Buhl, Henle und Pfeufer's Zeitschr. N. F. VI. 1855. p. 1. — Delbrück, Bericht über d. Choleraepidemie d. J. 1855 in Halle. 1856. — Joseph, Ueber d. Choleraexanthem. Günsb. Zeitschr. 1856, VII. p. 30. — Göring, Deutsche Klinik 1856. 10. 11. — Mahlmann, *ibid.* Beilage 2. 4. — Thiersch, Infectionsversuche an Thieren etc. München 1856. — Pettenkofer, Verbreitungsart der Cholera. München 1855. — Derselbe, Zur Frage über die Verbreitungsart (Brochüre). München 1855. — Derselbe (A. Martin), Hauptbericht über die Choleraepidemie in Bayern 1854. München 1856. — Lebert, D. Cholera in der Schweiz. Frankf. 1856. — Melzer, Zeitschr. der k. k. Ges. zu Wien 1856. p. 534. — Creutzer, *ibid.* p. 617. — Zsigmondy, *ibid.* p. 654. — J. Meyer, Charitéannalen. VII. 1. — E. Müller, *ibid.* VII. 2. 1856. — A. Hirsch, Rückblick auf die neuere Choleraliteratur. Schmidt's Jahrbücher. Bd. LXXXVIII, 1855 und Bd. XCII. 1856. — Report of the committee for scientific inquiries etc. Lond. 1856. — J. Simon, Report on the two last Cholera epidemics.... impure water. London 1856. — Zimmermann, Deutsche Klinik 1856, p. 7 ff. 1858, p. 30 ff. 1859, p. 5 ff. — G. v. d. Busch, Die Choleraepidemie in Dänemark von 1853. Bremen 1858. — Neumann, Deutsche Klinik 1859, p. 428. — Ackermann, D. Cholera d. J. 1859 in Mecklenburg. Rostock 1860. — Pettenkofer, 5 Fragen aus der Aetiologie der Cholera. Pappenheim's Monatsschr. 1859. 1. Heft. — Derselbe, Cholera und Bodenbeschaffenheit, bayr. Intelligenzblatt 1861. — Documents statistiques et administratifs concernant le choléra de 1854. Paris (officiell) 1862. — Verhandlungen der Choleraconferenz in Weimar

am 28. u. 29. April 1867, Supplementheft zur Zeitschrift für Biologie von Buhl, Pettenkofer, Radlkofer und Voit. München 1867. — Thomas, Bericht zur Lehre von der Cholera, Schmidt'sche Jahrbücher, Bd. CXXXVII. — H. E. Richter, Bericht über krankmachende Schmarotzerpilze, ebenda, Bd. CXXXV u. CLII. — E. H. Müller, Die Choleraepidemie zu Berlin i. J. 1866. Berlin 1867 bei Enslin. — Zehnder, Bericht über die Choleraepidemie d. J. 1867 im Kanton Zürich. Zürich 1871. — Bryden, Epidemic Cholera in the Bengal Presidency. Calcutta 1869. — Macnamara, A treatise on asiatic Cholera. London 1870. — v. Pettenkofer, Die Verbreitungsart der Cholera in Indien, nebst Atlas. Braunschw. 1871. — Schlothauer, Dissertation: Aetiologie der miasmatisch-contagiösen Krankheiten mit besonderer Beziehung zur Aetiologie der Cholera. — Buchanan, übers. von Spiess über: Dryearthclosets in Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. III. 1. Heft. — Küchenmeister, Handbuch der Lehre von der Verbreitung der Cholera. Erlangen 1872. — Foerster, Die Verbreitung der Cholera durch die Brunnen. Breslau 1873.

Het zou de grenzen van dit werk verre overschrijden, wanneer wij bij eene zoo rijke literatuur en bij zoo voortreffelijke producten op dit gebied eene historisch-critische beschouwing van de boeken en verhandelingen over cholera wilden geven. Een nauwgezet historicus zou hier alleen reeds materiaal bezitten voor een vrij groot werk.

#### Oorsprong der cholera uit Indië en hare verspreiding over Europa in de laatste decennia.

Men is het hierover eens, dat Voor-Indië de bakermat is van deze ziekte, die daarom ook met recht „Indische cholera” genoemd wordt. Volgens de nieuwste onderzoekingen staat het vast, dat de cholera in Indië zoo oud is, als het aldaar wonende menschelijk geslacht en dat de monden van den Ganges en Bramaputra sinds lang, evenals nog tegenwoordig, het uitgangspunt zijn van de groote choleraepidemieën van Indië. De waarde van oude documenten is voor een nauwkeurig onderzoek ten deele twijfelachtig en te recht merkt HIRSCH op, dat geloofwaardige en nauwkeurige berichten omtrent de détails der choleraepidemieën slechts sedert het midden der vorige eeuw voorkomen. Reeds voor de jaren 1768—71 beschrijft SONNERAT eene choleraepidemie van de omstreken van Pondichery, die aan 60,000 menschen het leven kostte; ook heerschte zij in het toenmaals Fransche Indië in de jaren 1780—81 en omtrent de cholera in Madras zijn berichten voorhanden uit de jaren 1774, 81 en 82, terwijl ook vroegere en latere berichten uit andere deelen van Oost-Indië de ziekte voor zeer gevaarlijk verklaren. De eigenlijke wereldberoemde tocht der ziekte wordt gedateerd van de epidemie in het jaar 1817 te Jessora, doch HIRSCH heeft aangetoond, dat reeds in 1816 en in de eerste maanden van 1817 andere choleraepidemieën in Indië geheerscht hebben, zoodat de ziekte waarschijnlijk van de noordwestelijke provincies uit haren weg naar Jessora gevonden heeft, waar zij trouwens het eerst begint, de meeste aandacht der regering wegens hare algemeene en sterke verspreiding tot zich te trekken. Ik geef nu de geschiedenis van de uitbreiding der cholera sedert 1817 voor haar grootste en belangrijkste gedeelte tot aan het midden van het zesde decennium, zooals ik haar reeds in mijne voordrachten, te Zürich gehouden over de cholera, in 1854 (Erlangen 1854) heb gepubliceerd.

Den 19<sup>den</sup> Augustus 1817 werd Dr. ROBERT TYTLER te Jessora, eene om-

streeks 40 uur ten noordoosten van Calcutta gelegen stad, door een Indischen arts bij eenen patient ontboden, die des nachts door hevig braken en doorloop was aangetast. De patient lag op sterven en reeds wilde de Engelsche arts over het geval, als over eene vergiftiging, rapport opmaken, toen hij vernam, dat nog 17 andere zieken te gelijker tijd waren aangetast en snel gestorven en de epidemie breidde zich zoo snel uit, dat in de eerste twee maanden meer dan 10 000 inwoners van Jessora en omstreken aan de ziekte bezweken. Dit was het eerste begin van de vreeselijke epidemie, die thans sinds jaren bijna over alle landen der aarde rouw en schrik verspreidt. Nu heerscht de ziekte gedurende het jaar 1817 in geheel Engelsch-Indië, bereikt reeds tegen het einde van September Calcutta, alwaar de sterfte groot was en merkwaardigerwijze wordt toen reeds de prodromale diarrhee als zeer menigvuldig aangegeven. Een leger, dat aan de oevers van de Sind gekampeerd was, verloor binnen korten tijd 764 officieren en Europeesche soldaten en ongeveer 8000 Cipayers. In dit eerste jaar werd het aantal offers van de cholera op 600 000 geschat; ik merk hier echter dadelijk op, dat voor den geheelen duur der epidemie alle cijfers met een zeker wantrouwen moeten worden beschouwd, daar de vrees van het volk ze dikwijls vergroot en de bezorgdheid der regering ze niet zelden verre beneden de werkelijkheid heeft aangegeven.

In het jaar 1818 verspreidde zich deze ziekte over geheel Bengalen en volgt vooral het stroomgebied van de Jamna en dat van den Ganges; Patna, Agra, Benares en Delhi worden er door aangetast. Te Benares alleen zouden in twee maanden 15 000 individu's gestorven zijn. Van Bengalen uit verbreedde zich de ziekte noordelijk naar Nepaul, oostelijk van [naar?] Birman, westelijk naar de kust van Malabar en zuidelijk naar de geheele kust van Coromandel. In het tusschen Bombay en Calcutta gestationeerde leger van den generaal HASTINGS stierven in korten tijd 9000 man van omstreeks 18 000. Reeds in dit jaar overschrijdt de cholera de hooge bergketens van Hindostan en Nepaul en woedt in meer dan 4000' boven de oppervlakte der zee gelegen bergdalen met dezelfde hevigheid als in de vlakte. Ook in dit jaar drong de ziekte reeds tot Malacca door en zoo zien wij eene oppervlakte door haar aangedaan, die zich van den aequator tot aan den 28<sup>sten</sup> breedtegraad over eene uitgebreidheid van 30 lengtegraden uitstrekt.

In het jaar 1819 neemt de intensiteit der epidemie aanmerkelijk af. Het is een interessant feit, dat de citadel van Jaragurth, 1000 voet boven de aarde gelegen, vele harer bewoners verloor, terwijl eene aan den voet van den berg gelegen stad geheel vrij bleef. Vele vroeger verschoond gebleven steden werden in dit jaar bereikt; ook het rijk van Arrocan wordt sterk bezocht. Voor de eerste maal in deze epidemie steekt zij de zee over en bereikt de stad Trinque male op Ceylon. Ook het eiland Penang wordt aangetast en in het bijzonder had ook Sumatra te lijden. Doch in den hoogsten graad opvallend is het plotseling verschijnen der cholera te Port-Louis op Isle de France en spoedig daarna op de Isle Bourbon, waarheen zij door schepen was overgebracht. Ofschoon over 't geheel minder moorddadig, was toch dit jaar de uitbreiding reeds grooter dan in het voorafgaande en beslaat ongeveer de uitgestrektheid van 40 breedte- en 50 lengtegraden.



In het jaar 1820 is Bengalen weder sterk bezocht. Ook komt zij weder op dezelfde eilanden te voorschijn, als in het vorige jaar en bereikt zelfs de Philippijnen, alwaar haar optreden op Manilla een volksoptand verwekt. De ziekte dringt nu ook in Cochinchina binnen; verscheidene steden van China, onder anderen ook Canton, worden aangetast.

Met het jaar 1821 begint eene nieuwe uitbreiding van den tocht der ziekte. Nadat eerst vele der Indische landen en in het bijzonder de kust van Coromandel waren aangetast, overschrijdt zij de monden van den Indus en verspreidt zich aan de kusten van de Perzische Golf, van waar zij ook spoedig het binnenland bereikt. Met bijzondere hevigheid woedt zij te Bassora, alwaar bijna een vierde der bevolking daaraan zou gestorven zijn. Spoedig verschijnt zij ook te Bagdad, Ispahan, Shiraz. Maar ook naar het oosten gaat zij voort, overal verderf, vooral op Borneo en Java, verspreidende. Dit laatste zou meer dan 100 000 bewoners en Batavia alleen meer dan 17 000 verloren hebben. Wij zien de ziekte nu over 43 breedte- en 70 lengtegraden uitgebreid.

In het jaar 1822 is Indië minder bezocht. Op de Indische eilanden heerscht zij minder sterk, maar westelijk komt zij Europa steeds nader. In Mesopotamië verschijnt zij met vernieuwde hevigheid en Syrië wordt aangetast, alwaar vooral Aleppo veel heeft te lijden. Maar ook breidt zij zich uit in Perzië en van Ispahan uitgaande bereikt zij Kasan in Juli 1822, in September Tauris en spoedig daarna Erzerum.

In het jaar 1823 worden aan den eenen kant Birman en het Chineesche rijk, vooral dit laatste, sterk door de cholera aangetast: de daardoor verschrikte Russische autoriteiten manen de mandarijnen aan, al het mogelijke te doen, om de ziekte tegen te houden, waarop zij antwoordden, dat de ziekte des te meer plaats zou maken voor de levenden, hoe meer individu's er aan stierven. Voor het eerst vertoonde de cholera zich nu op Russisch grondgebied, ten noorden van Peking, op den 42<sup>sten</sup> graad noorderbreedte. Ook westelijk breidt de ziekte zich uit. Van Noord-Perzië bereikt zij het Russische rijk, in 't bijzonder te Astrakan en terwijl zij aan de Caspische zee woedt, verschoont zij ook de kusten der Middellandsche Zee niet, alwaar Antiochië en Tripoli onder anderen veel hadden te lijden. Aan de grens van Palestina drong de ziekte door tot aan den voet van den Libanon. Ook werd in dit jaar Orenburg aan de uiterste grens van Europa aangetast. Zoo kenmerkt zich het jaar 1823 dus daardoor, dat zij tot aan de grenzen van Europa zich uitbreidt. Wij vinden haar thans reeds 1500 uur ten noord-westen van Jessora en de noord-westelijke uitbreiding van de ziekte is bij hare menigvuldige wisselingen in dien tijd ook een heerschend kenmerk.

In de 3 volgende jaren maakt de cholera minder vorderingen. De beide bedreigde werelddelen, Europa en Afrika, werden nog gespaard en tegen het einde van het jaar 1826 konde men de hoop voeden, dat men de ziekte zou zien ophouden; doch reeds in het begin van het jaar 1827 verschijnt zij met vernieuwde hevigheid te Calcutta en hier wordt voor het eerst vermeld, dat ook vele dieren den invloed der ziekte vertoonden. In Indië bestond het volksgeloof, dat het verhinderen der menschenoffers den toorn der goden had opgewekt en zoo is het een interessant feit, dat te Palcala de vrouw van eenen Hindoe, ondanks het verbod, alles in beweging bracht, om verlof te

verkrijgen, zich op het graf van haren man, die aan de cholera gestorven was, te laten verbranden. Zij beweerde, dat zij in vroegere existenties reeds viermaal hetzelfde had gedaan en dat, als men haar de vijfde maal daaraan niet wilde hinderen, de cholera in 14 dagen zoude ophouden. De Raja gaf toen zijne toestemming, maar de asch der fanatieke vrouw deed de ziekte niet ophouden, daar zij voortging, groote verwoestingen aan te richten. Ook de kust van Coromandel had weder veel te lijden. Ten noorden bereikt de cholera de hooge bergen in de nabijheid van den Himalaya. — Lahore, Kashgar en Kaboel worden aangetast en van hier breidt zich de ziekte tot aan het meer van Aral uit.

De beide volgende jaren leverden eveneens geene aanmerkelijke uitbreiding op. In den herfst van 1828 vertoonde zich de cholera weder te Orenburg, doch week spoedig bij intredende koude.

Met het jaar 1830 begint eene nieuwe phase in de uitbreiding der epidemie. Van nu af verkrijgt zij voor Europa een groot belang. In Engelsch Indië en geheel oostelijk Azië is zij betrekkelijk niet zeer intensief, maar haar tocht naar het noord-oosten is ditmaal bepaalder dan ooit. Zij bereikt spoedig weder de kusten der Caspische zee en Orenburg wordt ook ditmaal weder aangetast, alwaar zij overigens reeds in de laatste maanden van 1829 was aangekomen. In het geheel werd hier bijna een tiende der bevolking door de ziekte aangetast, doch het aantal doden schijnt buiten verhouding gering te zijn, nauwelijks een vijfde der aangetasten. Van hier breidt de cholera zich over den omtrek uit en met name worden ook de hooggelegen plaatsen en de bergstreken zeer sterk door haar bezocht. Ondanks de afsluiting en het gezondheidsordon, ondanks de quarantaine, verschijnt de epidemie in Augustus in Nischni-Nowgorod. In Perzië had zij reeds sedert Mei weder met groote intensiteit gehuisd. Nu werden Teheran, vervolgens ook weder Tauris aangetast, alwaar zij zeer erg was. Van hier kwam zij voorts spoedig ook naar Tiflis, alwaar, ofschoon het grootste gedeelte der bevolking gevlucht was, het vierdedeel der blijvenden zou gestorven zijn. Wij herhalen, dat wij aan al deze getallen geene groote waarde toekennen. — Ook de Caucasus vormt nu geenen dam meer, hoogere plaatsen worden aangetast en de bergketen op verscheidene punten overschreden, ook hier dikwijls het gebied van eenen stroom volgende. Omstreeks het midden van Juli was zij weder van de Caspische zee uit naar Astrakan gekomen, alwaar zij ditmaal niet slechts veel verderfelijker was dan vroeger, maar nu ook de bepaalde neiging vertoonde, om zich naar Europa uit te breiden. Zij volgde toen ook over eene groote uitgestrektheid het stroomgebied van de Wolga en in een tijd van weinige maanden bereikte zij Saratow, 130 uur ten noord-westen van Astrakan. Kasan werd nu spoedig, doch slechts in lichte mate aangetast. Ook langs de zijtakken der Wolga breidt zij zich uit. Behalve deze noordelijke uitbreiding vertoont zich spoedig eene westelijke. Het stroomgebied van den Don wordt aangetast. De ziekte bereikt Azof en Pawgarof, waar tevens ook vele vogels in de kippenloopen sterven. Een weinig later worden de zee van Azof en de Zwarte Zee en onder anderen Sebastopol en Odessa aangetast. Nu volgt de cholera stroomopwaarts den Dnieper, komt naar Nowogorod en Kiew in October en dringt in November Podolië en Volhynië binnen. Maar

tot in het hart van Rusland komt zij van eene andere zijde. Van Sarotof uit bereikt zij Moskou, ook hier weder het gezondheidsordonnatie overschrijdende en heerscht met groote intensiteit van October tot April van het volgende jaar. De ontsteltenis was hier zeer groot, doch werd daardoor zeer gematigd, dat de keizer zelf van Petersburg naar Moskou kwam, vele patienten bezocht en voor goede verpleging en inrichting zorgde.

In het jaar 1831 eigent de vreeselijke ziekte zich steeds meer het burgerrecht in Europa toe; evenwel treedt zij eerst in het voorjaar weder in het Oosten, vooral te Mekka en Medina met groote hevigheid op. Meer dan 100,000 pelgrims waren in de beide steden vereenigd, toen de ziekte zich vertoonde en ook hier zag men weder, dat alle ophooping van menschen onder deze omstandigheden zeer nadeelig zijn. Spoedig daarop vertoonde zich de cholera ook in Syrië en Egypte; in Alexandrië, in het bijzonder te Kairo richtte zij ongehoorde verwoestingen aan. 30,000 menschen zouden hier in de eerste maanden gestorven zijn. In weerwil dat Ibrahim Pacha zijn hof en zijnen harem door een drievoudig cordon meende beschut te hebben, werden er toch velen van aangetast. In Egypte drong de ziekte opwaarts langs den Nijl tot in de hoogere deelen van het land. Konstantinopel werd ook in dit jaar, maar slechts in lichten graad, aangetast, doch te Smyrna was zij bijzonder moorddadig.

Keeren wij nu naar Rusland terug, dan zien wij de cholera niet slechts altijd in het zuiden huizen, maar ook in het noorden zich tot Archangel uitstrekken. Finland, Esthland en Lijfland worden bezocht en in het bijzonder wordt Petersburg sterk aangetast, alwaar ondanks de tegenwoordigheid van den Czaar, trouwens door onverstandige, restrictieve maatregelen, een gevaarlijk volksoproer ontstaat, dat echter spoedig weder wordt gedempt. Ook het centrale gedeelte van het Russische rijk wordt sterker aangetast en van het zuidelijk deel des rijks breidt zij zich in twee richtingen westelijk uit, zuid-westelijk naar Moldavië en noord-westelijk naar Polen. In het eerstgenoemde land wordt vooral Jassy in de zomermaanden sterk bezocht. Maar veel gevaarlijker wordt de noord-westelijke uitbreiding. Van de Poolsche grens gaat de epidemie zuidelijk naar Galicië voort, waar Brody en Lemberg veel van haar hebben te lijden. Ten noorden bereikt zij Brzesc en Grodno. Warschau wordt nu ook spoedig door haar aangetast. De Pruisische grens wordt voor het eerst bij Kalisch overschreden. Krakau levert vele offers. Pruisen wordt nu ook van eene andere zijde uit de zetel der cholera. Van Riga uit, alwaar niet minder dan  $\frac{1}{26}$  der inwoners zouden gestorven zijn, bereikt zij Mitau; spoedig treedt zij ook te Danzig op. Van hier uit worden Elbing, Marienburg, Tilsit en Königsberg de zetel der ziekte. Van Polen uit wordt Silezië aangetast, alsmede de naburige landen Bohemen en Mōravië. Den loop der Oder volgende bereikt de ziekte Küstrin en Frankfort en nu ook op het gebied der Havel en Spree zich uitbreidende, wordt den 30<sup>sten</sup> Augustus Berlijn aangetast, alwaar ik deze volle 4 maand durende epidemie heb beleefd. De sterfte was overigens niet zeer groot, in het geheel omstreeks 2500 op meer dan 200,000 inwoners. Wegens het opgeruimde karakter van het Berlijnsche volk was hier de vrees niet zeer groot. Ja, met ongelooflijke lichtzinnigheid verschenen hier spoedig caricaturen, die in het bijzonder den

angst der hypochondriaci, die de praeservatieve maatregelen niet genoeg konden vermenigvuldigen, belachelijk voorstelden. Ook verscheen toen de bekende caricatuur op rust, die als contagionist de afsluiting [Absperrung] door een groot saniteitscordon had georganiseerd. Op eene plaat was eene gewone mosch afgebeeld met het onderschrift: „passer rusticus, der gemeine Land-sperling.”

Te Berlijn hield de ziekte op het einde van het jaar 1831 op. Men merkte overigens toenmaals in Noord-Duitschland op, dat op vele plaatsen kippen en duiven en ook in verscheiden rivieren vele visschen stierven. Interessant is de reeds toen gemaakte opmerking, dat het grootste getal aangetasten gewoonlijk op Dinsdag en het geringste op Zaterdag voorkomt, iets dat blijkbaar met de excessen der arbeidende klasse op Maandag samenhangt. In October van hetzelfde jaar was de ziekte ook te Breslau verschenen en had zich spoedig over geheel Silezië uitgebreid. In Hongarije heerschte zij sterk en ook Weenen had in dit jaar eene uitgebreide, hoewel niet zeer gevaarlijke epidemie. Interessant is de uitbreiding in het stroomgebied der Elbe. Hier tast zij achtereenvolgens Maagdeburg en Hamburg aan. De meer westelijke uitbreiding gaat vooral van Weenen uit. In Noord-Duitschland over eene groote uitgebreidheid heerschende, werd evenwel het stroomgebied van den Rijn verschoond. De Scandinavische landen werden volkomen verschoond, slechts te Stockholm vertoonde zich eene kleine epidemie, die door de westelijke uitbreiding van Petersburg uit door Finland gekomen was. Van Hamburg uit steekt de ziekte de zee over en bereikt den 26<sup>sten</sup> October 1831 Sunderland aan de oostkust van Engeland. Spoedig verbreidt zij zich over de Britsche eilanden. Londen wordt in Januari 1832, Edinburgh in Februari en Dublin in Maart aangetast. Evenals later in het jaar 1849 en 1853 wordt zij van Engeland naar Frankrijk overgebracht. Spoedig daarna vertoonde zij zich in Maart 1832 te Calais en te Parijs. In deze laatste stad verspreidt zij daarom een grooten schrik, omdat zij op vele tijdstippen met buitengewone intensiteit woedt en omstreeks  $\frac{1}{43}$  der geheele bevolking doodt. Ook hier ontmoeten wij weder een gevaarlijk volksoproer. Evenals op vele andere plaatsen klaagde namelijk het volk, dat men de putten vergiftigd en daardoor de groote sterfte veroorzaakt had. Van Parijs breidt zich de ziekte weder noordwaarts uit. Noord-westelijk dringt zij naar Bretagne door tot op 120 uur van Parijs, terwijl hare zuidelijke uitstraling van Parijs nauwelijks 30 uur overschrijdt. In eene nieuwe phase der westelijke uitbreiding komt de cholera omstreeks het midden van het jaar 1832, toen zij den Atlantischen Oceaan oversteekt en in het noorden van Amerika, vooral in Canada optreedt. Te Quebeck en Montreal is de epidemie bijzonder erg. Reeds in Juli wordt New-York aangetast, en kort daarop achtereenvolgens Philadelphia en Baltimore. De ziekte dringt nu tot New-Orleans voort, dat in November 1832 bereikt wordt en in den zomer van 1833 worden ook de Mexicaansche staten bereikt, alwaar zij vooral te Veracruz en te Mexico zelf heerscht. Deze laatste epidemie, waaromtrent ik van verscheidene der behandelende artsen vele détails vernomen heb, was niet slechts zeer noodlottig, maar levert nog het merkwaardige feit op, dat zij eene stad bereikt, die hooger boven de oppervlakte der zee gelegen is,

dan de hoogste Alpenpassen van Europa. — In Europa had op dien tijd de epidemie bijna opgehouden, toen zij in Juni 1833 aan de kusten van Portugal verschijnt, alwaar vooral Lissabon sterk bezocht wordt. In Noord-Amerika heeft de noordwestelijke tocht der ziekte eenen weg afgelegd van 3 à 4000 uur. Uit het overspringen van Mexico naar Portugal is in zekeren zin de richting afgeleid, alsof zij langs den tegenovergestelden weg der eerste ellips om den aequator heen naar het uitgangspunt wilde terugkeeren. In den winter van 1833 en in het jaar 1834 heerscht de cholera in Portugal en in Spanje, alwaar eerst het binnenland en weldra ook de kusten worden aangetast. Bijzonder sterk is de epidemie te Madrid, Sevilla en Barcelona. Van de Spaansche kust nu oostelijk zich uitbreidende, worden Cette, Marseille, Toulon, Nizza en Genua aangetast. Van hier dringt zij in Lombardije binnen, vervolgens in Piemont naar Coni en Turijn en bereikt Livorno, Florence, Triest enz. — Van Spanje gaat de ziekte in 1835 naar Noord-Afrika over. Een groot gedeelte der kusten van de Middellandsche zee wordt aangetast. Van de eilanden heeft er geen meer te lijden dan Malta, waar  $\frac{1}{40}$  der bevolking uitsterft.

In de jaren 1836 en 37 heerschte de ziekte weder in Italië, in het bijzonder te Napels en Rome. In het jaar 1836 werd ook München en zuidelijk Beieren en Tyrol sterk aangetast. In den zomer van 1837 treedt zij weder te Berlijn en Breslau, ook in vele plaatsen van Oost-Duitschland op. — In October 1837 heerscht zij in Algiers in tamelijke uitgebreidheid. Met dit jaar eindigde de groote, thans bijna over alle werelddeelen uitgebreide ziekte, die vooral met het jaar 1830 eene vernieuwde intensiteit had vertoond. In deze geheele 20 jaren echter zien wij, dat aan den eenen kant de noordwestelijke richting de heerschende is en aan den anderen kant dat in den haard en het uitgangspunt der ziekte, in Oost-Indië, de cholera steeds met vernieuwde kracht optreedt, als hare uitbreiding grooter wordt.

Zeer lang echter duurde deze tusschenpoozing niet en misschien heeft zij nooit geheel plaats gehad. Reeds in de eerste jaren na 1840 zien wij de cholera weder sterk in Indië heerschen, vooral in de stroomgebieden van den Ganges en de Sind. Van hier bereikt zij weder Kaboel en Bucharije en verschijnt reeds in September 1845 te Samarkand. In het jaar 1846 heerscht zij sterk in geheel Perzië, terwijl zij zich vooral van het oosten naar het westen uitbreidt. Zoo gaat zij van Mechhed naar Teheran en Bagdad. Te Teheran zouden 7000 van de 130,000 inwoners gestorven zijn. Van Bagdad gaat de ziekte vooral noordwaarts in de stroomgebieden van den Tigris en den Euphraat voort; dan zien wij haar weder zuidwaarts trekkende Bassora bereiken. Een groot deel van Arabië wordt nu door haar aangetast. Ook te Mekka en Medina verschijnt ze in November 1846, alwaar zij weder onder de daar verzamelde pelgrims buitengewone verwoestingen aanricht. Tot hertoe had de ziekte in 10 maanden van Mechhed tot Mekka ongeveer 675 uur afgelegd, dus omstreeks 55 uur in de maand. In de twee volgende maanden van het jaar 1846 legt zij een afstand van ongeveer 120 uur af, overschrijdt weder den Caucasus en verschijnt spoedig te Astrakan. Van nu af, het stroomgebied der Wolga volgende, dringt zij tot in het noorden van Rusland door. In eene andere richting gaat de cholera nu van het oosten naar het westen,

in 't bijzonder in het stroomgebied van den Kour, dringt in Georgië binnen, bereikt Trebizonde en breekt den 24<sup>sten</sup> October 1847 te Konstantinopel uit, hetwelk ditmaal een van de hoofdhaarden der epidemie wordt. Van hier uit wordt geheel Syrië en een groot deel der Middellandsche zee aangetast. Ook Rumenië, Wallachije en Bulgarije worden sterk bezocht. Noordwaarts richt zich de ziekte weder naar Rusland, waar met name te Moskou eene zeer hevige epidemie uitbreekt. Nu worden ook weder Polen en de aangrenzende Pruisische provincies, alsmede in eene andere richting Galicië, Bohemen en Hongarije, daarna een groot gedeelte van Noord-Duitschland en met name ook Berlijn aangetast, alwaar de ziekte in het jaar 1848 met buitengewone hevigheid optreedt. Het stroomgebied der Elbe volgende was de cholera wederom naar Hamburg; van hier over de zee naar Engeland, met name Londen, en voorts naar Frankrijk gekomen. Te Parijs brak de ziekte den 11<sup>den</sup> Maart 1849 uit, nadat zij vooraf in een armenhuis te St. Denis was opgetreden. Ik was juist in het Hôtel-Dieu, toen men den eersten patient bracht, die reeds het volkomen beeld der asphyctische cholera aanbod. De ziekte duurde hier tot aan het einde van het jaar, gedurende ongeveer 9 maanden; in den beginne langzaam zich uitbreidende, meer de armere volksklasse en verzwakte individu's aantastende, strekte zij zich allengs uit over alle klassen der bevolking en bereikte zij vooral in de 8 eerste dagen van Juni eene ongehoorde hoogte. Het aantal sterfgevallen op elken dag wisselde af tusschen 700 en 900. Een algemeene schrik was door de stad verspreid. De lijkwagens waren niet meer voldoende voor de begrafenissen en transportwagens van allerlei aard, zelfs voor artilleriemunitie werden er voor gebruikt. Daarbij heerschte eene drukende hitte en een helder, schoon weder. Een groot contrast bood in deze stad de grootste ontsteltenis met de uiterste lichtzinnigheid en dikwijls als ik des nachts of des morgens diep bedroefd van erge zieken en stervenden terugkeerde, ontmoette ik hen, die van hunne nachtelijke uitspattingen dronken en bleek huiswaarts gingen. Den 9<sup>den</sup> Juni kwam er een zeer sterk onweder en van dezen dag af daalde het dagelijksche aantal aangetasten en sterfgevallen zeer belangrijk, zoodat men tijdens het oproer van den 13<sup>den</sup> Juni ten gevolge van den politieken hartstocht bijna de ontzettende ziekte vergeten had. Maar nog dikwijls traden lichte rערudescenties der epidemie op. In het geheel werden ongeveer 10,000 inwoners het offer der ziekte. Vele geopereerden in de hospitalen stierven aan de cholera. Verscheidene locale epidemieën bereikten eene belangrijke intensiteit en bijna ongehoord in de geschiedenis der epidemieën is die in de Salpetrière, het ziekenhuis voor oude vrouwen. Van 5000 bewoners dezer groote inrichting werden omstreeks 1200 het offer der ziekte en in de eerste 3 maanden leverde deze localiteit bijna  $\frac{1}{4}$  van alle te Parijs aangetasten en  $\frac{1}{3}$  van de sterfgevallen, eene locale epidemie, welke die der Walstraat te Berlijn, die in het jaar 1848  $\frac{1}{20}$  van alle sterfgevallen leverde, verre achter zich liet.

Een groot gedeelte van Frankrijk werd nu ook aangetast en bijna in geheel Middel-Europa woedde de ziekte in dit jaar, waarin zij ook weder in Amerika optrad, alwaar zij reeds tegen het einde van het jaar 1848 van New-Orleans uit zich verbreidde, dus niet van het noorden uit, zooals de eerste maal.

In het algemeen vertoonde deze tweede groote epidemie een dergelijk

beloop als de eerste, doch met menigvuldige verschillen in de uitstralingsverhoudingen en in de détails der uitbreiding. De ellips van het geheele beloop had bij eene overeenkomstige richting eene grootere uitbreiding; echter bleven in hun binnenland gespaard Zwitserland, Savoije, een gedeelte van de bergen van Tyrol en over eene tamelijke uitgebreidheid de stroomgebieden van den Rijn, de Rhone en de Isère, vooral hunne bovengedeelten. In het algemeen was echter de immuniteit in vergelijking met de vorige epidemie tot een veel geringer aantal plaatsen beperkt, iets dat nog in hooger graden bij de van 1854 af heerschende epidemie het geval was.

Bijna zonder tusschenpoozing gaat die epidemie in de latere over. Voor het einde van het jaar 1850 vertoonde zij zich weder in Perzië; wij weten niet, of zij ook hier weder van Indië uit was ingedrongen. In de jaren 1851 en 1852 richtte zij in dit gedeelte van Azië groote verwoestingen aan en verbreidde zij zich aan de zuidelijke helling van den Caucasus evenals in de beide vorige epidemieën. Ook nu werden weder achtereenvolgens de Zwarte en de Caspische zee, Moskou en Petersburg aangetast. De stroomgebieden van de Wolga en van den Dnieper hadden veel te lijden. Tegen het einde van het jaar 1852 en in den aanvang van het jaar 1853 werden Polen, de naburige Pruisische provincies en later ook weder Berlijn en Hamburg aangetast. Noordwaarts dringt de ziekte tot Archangel door. De Scandinavische landen worden met groote hevigheid bezocht. Engeland en later Frankrijk worden in het jaar 1853 en dit laatste in 't bijzonder in 1854 en 55 over eene groote uitgestrektheid aangetast. De kusten der Middellandsche zee, Marseille, Genua en vele andere punten, met name ook de Grieksche kust zijn de zetel der ziekte. In Zuid-Duitschland heerscht zij vooral in die gedeelten, waar zij zich in het jaar 1836 had vertoond, met name te München en Augsburg met groote hevigheid.

Nadat de cholera reeds in 1853 weder in Engeland was opgetreden, verkreeg zij echter eerst in 1854 in Engeland, Schotland en Ierland eene grootere uitbreiding, terwijl zij ook in 1853 en 54 in de Vereenigde Staten van Amerika en de Antillen in niet onbelangrijke mate bestond. In de jaren 1854 en 55 vertoonde zich nu de cholera ook in Zwitserland. De uitbreiding en de verwoestingen van de cholera tijdens den Krimoorlog zijn bekend. Ook het tot dusver verschoonde Zuid-Amerika werd in 1855 in Brazilië sterk door de cholera bezocht.

Wat de verspreiding der cholera in Zwitserland betreft, verwijs ik naar mijn reeds aangehaald werk over de cholera in Zwitserland (Frankfort 1856) en ik geef hier slechts een kort uittreksel. Hoogst zonderling is het, dat men vóór het jaar 1854 algemeen eene immuniteit van Zwitserland aanneemt; het kanton Tessino was echter reeds veel vroeger de zetel der ziekte. Voor het eerst trad de cholera in Juli 1836, van de provincie Como uit ingesleept, in Lugano en Mindrisio en hunne omstreken op, doch overschreed den Monte Cenere niet. Geheel dezelfde verhoudingen vertoonden zich in het jaar 1849, terwijl in 1854 en 55 ook de aan gene zijde van den Cenere gelegen plaatsen Magadino aan den Langensee en Cadenazzo werden aangetast. Het is merkwaardig, dat terwijl de insleeping van Genua naar Tessino in 1854 plaatsgreep, niets dergelijks van wege de cholera-vluchtelingen geschiedde, die

over den Simplon in het Rhonedal kwamen en ook de kleine, later te vermelden epidemie te Genève was niet over den Mont Cenis ingesleept. De Tessinosche epidemieën duurden gemiddeld 3 maanden, doch waren nooit groot. De eerste werkelijk grotere epidemie van Zwitserland is die van 1854 in Aarau, alwaar zij het eerst in het armenhuis uitbreekt en zich daarna snel over de stad verbreidt. Waarschijnlijk was zij toen van München uit, alwaar zij, evenals te Augsburg, in 1854 zeer sterk heerschte, ingesleept. Te Zürich heb ik in 1854 ook eene kleine locale epidemie waargenomen, doch eene grotere eerst in het volgend jaar, nadat de cholera reeds in het voorjaar te Basel, waarschijnlijk uit den Elzas ingesleept, alsmede in het kanton Baselland als epidemie was opgetreden. Te Basel werd vooral het laag gelegen gedeelte der stad aangetast, terwijl later te Zürich meer het hooger gelegene de ziektehaard was. In beide steden duurde de epidemie ongeveer 10 weken en op het platte land 6 weken. Ook te Genève vertoonde zich in Augustus en September 1855, van Frankrijk uit ingesleept, eene kleine locale epidemie, in 't geheel evenwel slechts met 92 ziektegevallen. Tot de grootste Zwitsersche epidemieën behoort dan de Zürichsche van het jaar 1867, die ZEHNDER voortreffelijk beschreven heeft en waaromtrent wij ook aan BIERMER zeer kostbare mededeelingen te danken hebben. Merkwaardigerwijze vertoonde zich toen ook eene kleine, van gevolgen ontbloote epidemie in het dorp Branson, tegenover Martigny in Wallis.

In de laatste jaren is de cholera in Middel- en Noord-Europa in vele plaatsen opgetreden, heeft zelfs in enkele steden, zooals te Warschau, te Königsberg eene epidemische uitbreiding erlangd, maar heeft niet meer het pandemische karakter van uitbreiding verkregen, dat wij in de eerste 25 jaar der ziekte in Europa aantreffen en dat wij het laatst nog in 1866 tijdens den Duitsch-Oostenrijkschen oorlog ontmoeten, waarin de cholera bijna meer Pruisische soldaten gedood heeft dan de veldslagen. Het vroeger zoo dikwijls door de cholera bezochte Breslau heeft nooit zelfs op verre na eene zoo moorddadige epidemie opgeleverd, als in 1866, daar, na aftrek van alle lichtere en choleringevallen, ongeveer het 25<sup>ste</sup> gedeelte der geheele bevolking doorziet werd en wel met eene sterfte van meer dan 50 percent. Uit een geographisch oogpunt zal ik later nog op den invloed der hoogte terugkomen, doch moet reeds hier een resultaat van mijne analyse der Zwitsersche epidemieën mededeelen, waarop ik tot dusver voor Middel-Europa geene uitzonderingen ken, dat namelijk de cholera in Zwitserland doorgaans eene hoogte van 6 à 700 meter boven het niveau der zee niet heeft overschreden.

Een overzicht van den tot dusver plaats gehad hebbenden loop der ziekte toont aan, dat de meest verschillende punten van de oppervlakte der aarde door de maar al te dikwijls pandemisch geworden ziekte bereikt worden zijn en dat de tot dusver nog niet doorzichte eilanden, landen en landstrekken, zooals een gedeelte der West-Afrikaansche kust, de Polynesische archipel, een gedeelte van noordelijk Amerika, enkele noordelijke streken van Europa, zooals Lapland en IJsland enz., eensdeels aan hun geringer verkeer, anderdeels aan een gunstig toeval wel hunne tot dusver bestaande immuniteit zullen te danken hebben. Anderdeels bestaat echter ook de mogelijkheid, dat gunstige verhoudingen van bodem en drinkwater aan de ontwikkeling



der cholera-kiemen op verschillende punten der aarde groote zwaarigheden in den weg leggen. Daarvoor pleit ook de constante immuniteit van enkele steden en streken tijdens de laatste vier decennia en wel zelfs te midden van groote noodlottige epidemieën.

### Aetiologie.

Ik ga op den weg van het juist gezegde voort en verklaar al dadelijk, dat, al is ook de laatste fundamenteele oorzaak, de specifieke kiem der cholera, nog niet nauwkeurig bekend, nogtans bij de zoo groote afwisseling van den invloed van alle andere aetiologische momenten, eene enkele laatste oorzaak, de cholera-kiem, als *seminium morbi* als zeer waarschijnlijk moet worden aangenomen, maar dat van den anderen kant de mycetische theorie, het ontstaan en de verbreiding der cholera door de laagste en kleinste schimmels, meer dan iedere andere hypothese met alle tot dusver opgedane ervaringen omtrent de aetiologie der cholera, eene ongedwongen verklaring gevende, volkomen in overeenstemming is. Het is gemakkelijk te begrijpen, dat eene specifiek eigenaardige kleine Indische schimmel overal, waar zij heengesleept is en waar zij gunstige voorwaarden voor eene rijkelijke verdere ontwikkeling gevonden heeft, hare werking heeft kunnen uitoefenen. Cosmopoliet zooals in de middeleeuwen de pest, zooals nog tegenwoordig de meest verspreide van alle schimmelziekten, de pokken, dus onder de meest verschillende uitwendige omstandigheden gelegenheid om te gedijen vindende, zal wel de cholera aan deze verhoudingen hare pandemie te danken hebben.

Ik heb mij reeds bij herhaling in dien zin uitgelaten, dat de geheel algemeen aangenomen, organische, specifieke cholera-kiem of een organisch vergift, of een organisch wezen moet zijn. Nu pleit echter in de geheele zoo nauwkeurig bekende toxicologie geene enkele ervaring zelfs in de verte voor den zuiver toxischen aard van de cholera-kiem. Bovendien heeft niemand tot dusver empirisch voor eenige infectieziekte een organisch vergift als oorzaak aangetoond, terwijl eene snel toenemende, reeds groote reeks van onomstootelijke feiten voorhanden is, die de infectie met de ontwikkeling van lagere schimmels rechtstreeks in verband brengen. Het discrediet, waarin niet behoorlijk bewaakte kunstmatige teelt door beweerde verandering van die kleinste eencellige planten in grootere en meer ontwikkelde schimmelvormen de parasitische infectietheorie een tijdlang gebracht hebben, is reeds door eene groote reeks voortreffelijke en onaantastbare waarnemingen volkomen vergoed. De moeielijkheid, om de cholera-schimmel rechtstreeks aan te toonen, is trouwens groot. Dat zij tot de protomyceten behoort, is bijna zeker, waarschijnlijk zelfs tot de meer kogelvormige; maar in de deelen, waarin de cholera hare hoofdwerking ontwikkelt, in den tractus gastro-intestinalis komen helaas zoo menigvuldige andere dergelijke vormen als onschadelijk en normaal voor, dat aan het beantwoorden dezer vraag groote zwaarigheden in den weg staan. Intusschen is het toch te hopen, dat eene zeer nauwkeurige studie der myceten van den normalen darm ook tot het leeren kennen van eigenaardigheden der myceten van den cholera-darm zal leiden en zal het met name ook van belang zijn, het binnenste der follikels

der kleine lymph- en bloedvaten, van het submuqueuse bindweefsel zeer zorgvuldig op myceten te onderzoeken. Misschien vindt men ze later ook in meer verwijderde, inwendige organen. Men heeft toch immers in den laatsten tijd ook voor den darm de mycosis intestinalis als eene bijzondere ziekte leeren kennen, die men met het miltvuur in verband brengt.

De mycetische theorie verklaart ongedwongen, waarom, gelijk dit immers voor alle protomyceten geldt, vloeistof en in 't bijzonder stagneerende en reeds meer of minder organische voedselstoffen bevattende het voornaamste voertuig der cholera-kiem is. Daarom spelen ook grondwater, drinkwater en alle andere vloeistoffen eene hoogst belangrijke rol bij de verbreiding der cholera en toch heeft noch de grondwater-, noch de drinkwatertheorie ooit de alleenheerschappij verkregen, omdat deze alleen als zoodanig niet noodzakelijk voor het gedijen der cholera-kiem bevorderlijk zijn, maar het slechts dan worden, wanneer zij aan deze de vereischte voedingstoffen kunnen geven, wanneer andere gunstige voorwaarden voor hare ontwikkeling voorhanden zijn en wanneer met name de weg der communicatie met het menschelijk organisme gebaad is. Evenzeer als door het grond- en het drinkwater kan de cholera-kiem zich ook geheel zonder deze door de lucht, door vastgehecht zijn aan vaste lichamen enz. verbreiden.

Ten gunste van een cholera-avergift heeft men in 't bijzonder het besmettingsvermogen der cholera-ontlastingen doen gelden en met kracht op het belangrijke feit gewezen, dat niet de verse cholera-excreta de besmetting teweegbrengen, maar eerst die, welke gedurende eenige dagen veranderd zijn. Nu zou ik ook deze stelling niet gaarne onvoorwaardelijk willen onder teekenen, want er bestaan voorbeelden genoeg van zeer spoedig gevolgde besmetting door verse cholera-excreta. Geen van de vele chemici, die cholera-ontlastingen nauwkeurig hebben onderzocht, heeft ooit een cholera-avergift aangetoond, terwijl bacteriën of andere myceten constant in de cholera-ontlasting voorkomen. Ook hierbij zou men middelen en wegen kunnen vinden, om het specifieke myceten-vraagstuk toe te lichten. Men moest geheel versch ontlaste stoffen dadelijk in glazen cilinders laten verzamelen, deze van boven met watten dichtstoppen, in de broeikas brengen en dan vooreerst waarnemen, of en hoe zich hier myceten ontwikkelen, van welken aard zij zijn en hoe zij experimenteel hunne eventueele werkingen ontwikkelen. Daar nu het aantal bronnen van fouten onder deze omstandigheden niet gering is, zouden dergelijke onderzoekingen slechts waarde bezitten, wanneer men eene reeks van parallel-experimenten nam en vergeleek, vooreerst door eene op dezelfde wijze ingerichte bacteriënteelt in de gewone diarrhoische ontlastingen, ten tweede in die van ileotyphus, ten derde van dysenterie, ten vierde van cholera. Als zich dan constant verschillen voordeden voor de excreta der afzonderlijke ziekten, dan had men althans een niet te gering te schatten steunpunt voor verdere aetiologisch-mycetische onderzoekingen. Ik heb in mijn laboratorium reeds aangevangen, om dit vraagstuk experimenteel uit te werken. Totnogtoe hebben de tegenstanders der besmetting door cholera-excrementen nog altijd het feit voor zich, dat zij noch experimenteel noch door het vinden van specifieke cholera-kiem is aangetoond. Men begrijpt overigens ook a priori, dat bij de groote hoeveelheid vocht in de cholera-

ontlastingen slechts enkele myceten hier en daar kunnen voorkomen en daarom minder gevaarlijk zijn dan bij eene meerdere concentratie, dat zij echter van dag tot dag op dubbele wijze hare werking verhoogden, door het toenemen der concentratie zoowel als door de snel toenemende vermenigvuldiging ten gevolge van deeling en vermenigvuldiging der myceten.

Zooals bekend is, leven deze laagste organismen ook in de lucht alsmede aan verschillende vaste voorwerpen zich vasthechtende. Zij behouden echter buiten de vloeistof een minder opgewekt leven, een geringer vermeerderingsvermogen en derhalve kunnen lucht en vaste voorwerpen de cholera wel bepaald helpen verslepen of verbreiden, maar toch minder dan de vloeistoffen, waarin de schimmeltjes zich reeds aanmerkelijk hebben vermeerderd. Heerscht de cholera in eene groote stad hevig, dan is het aantal van hen, die den eigenlijken cholera-aanval bekomen, altijd betrekkelijk veel kleiner, dan dat van hen, die choleradiarrhee en cholérine krijgen; bovendien vertoont zich ook de choleradiarrhee veel meer op een afstand van de ziektecentra, de eigenlijke cholera echter vooral in deze. In al deze gevallen is het geringere infectievermogen der lucht waarschijnlijk de oorzaak van eene betrekkelijk groote verbreiding van op zich zelve geringe ziekteverschijnsels, die echter toch onder daartoe gunstige voorwaarden in het organisme door snelle vermenigvuldiging der kiemen tot den gevaarlijken cholera-aanval kunnen leiden.

Overeenkomstig het geheele leven van die laagste organismen begrijpt men dus, dat de verbreiding der cholera door de lucht niet het hoofdmoment is, ofschoon zij geenszins, zooals in den laatsten tijd nu en dan beproefd is, mag uitgesloten worden. Men begrijpt echter ook, dat het hechten der kiemen aan levenloze voorwerpen des te meer werkt, hoe meer deze later weder met vloeistoffen in aanraking komen, vandaar de bekende, zoo menigvuldige besmetting der waschvrouwen door choleralinnengoed. Het laat zich echter ook verklaren, hoe juist het grondwater eene hoogst belangrijke rol moet spelen, aangezien de daarin komende cholerakiemen, als het althans rijk is aan voedingsstoffen voor bacteriën, de broeiplaats van de besmettende kleine schimmels worden kan, doch dat ook de invloed van het grondwater volstrekt niet absoluut noodzakelijk is. Men begrijpt, dat in het drinkwater wederom een zeer menigvuldig en zeer vermogend verbreidingsmedium der cholera gelegen is, dat aan het drinkwater uit het bodem- en grondwater, uit naburige filtraties van sekreet- en zinkputtenvocht de cholerakiemen worden medegedeeld en daarin in rijkelijke mate kunnen gedijen, dat echter ook het drinkwater geenszins een uitsluitende en noodzakelijke bemiddelaar der cholera is. Zoo kan bijv. het infecteerende sekreetvocht bij geïnfecteerde, overvulde, slecht dichtgemaakte afvoerbuizen en zinkputten rechtstreeks in den bodem en de wanden van kelderwoningen trekken en zijne verderfelijke werking snel onder de bewoners uitoefenen. Zoo staat weliswaar bij groote epidemieën een belangrijk burgerlijk en militair verkeer dikwijls in rechte reden tot de uitbreiding der ziekte en de oorlog van 1866 heeft den nadeeligen invloed van groote troepenverplaatsingen weder zeer levendig in het geheugen teruggeroepen, maar het is ook te begrijpen, dat op sommige tijden de ziekte zelfs bij het levendigste verkeer en bij de werkelijk plaats hebbende talrijke

insleepingen toch nergens of slechts op weinige plaatsen vasten voet verkrijgt, waarvan de drie laatste jaren talrijke voorbeelden opleveren, omdat naar tijd en plaats de voorwaarden voor het gedijen der cholera-kiemen zeer verschillend, nu eens zeer gunstig dan weder zeer ongunstig kunnen zijn. Dit is de eenvoudige toepassing van een feit, dat in de geheele fauna en flora aangetroffen wordt. Bij schijnbaar zeer verschillende oorzaken loopt dus toch de cholera-kiem als een eigendommelijk agens als een roode draad door alle heen; zij erkent echter geen element der verbreiding, zelfs niet in de meeste gevallen nadeelige als alleenheerschend, als de geheele aetiologie der cholera domineerende. Bij de redenen, weshalve onder schijnbaar gunstige omstandigheden de ontwikkeling der ziekte toch niet recht tot stand wil komen, moet er hier nog eenmaal op gewezen worden, dat men zich zeer goed eene zelfs zeer rijkelijke ontwikkeling der cholera-kiemen in het grondwater denken kan, die toch nog tijdig genoeg door onschadelijke rottings- en gistingsbacteriën vernietigd wordt, voordat zij eene belangrijke aanraking met het menscheijk organisme verkregen heeft. Eene specifieke kiem, een gunstig ontwikkelingsmedium, voldoende aanraking met het menscheijk organisme, eene eenigen tijd durende geringe niet storende ontwikkeling van andere, overigens de cholera-kiemen vernietigende protomyceten zijn dus de eerste voorwaarden voor de ontwikkeling en verbreiding der cholera in sterkere mate en elke perturbatie, elke afbreking der continuïteit tusschen deze hoofdelementen der ziekteontwikkeling kan hare verwoestende werking verhooeden of verzwakken.

Wederom leert ons ook de natuurlijke geschiedenis der protomyceten, hoe door het reeds vermelde verdringen der cholera-kiemen door andere, onschadelijke protomyceten dan dikwijls spoedig een einde aan de ziekte gemaakt wordt, wanneer zij nog in volle woede hare talrijke offers eischt. Dagelijks nemen wij iets dergelijks waar bij onze kunstmatige bacteriënteelt en de voor onze waarnemingen dikwijls belangrijkste chromogene soorten kunnen snel door de ontwikkeling van eene andere bacteriënspecies verdrongen worden. Wij vinden hier eene der merkwaardigste wetten in de huishouding der natuur, waardoor aan de destrueerende kracht der organismen onder elkander eene zekere compensatie wordt tegenovergesteld, die voor de algemeene ontwikkelingsharmonie en het blijven bestaan van alle soorten zorg draagt en alzoo weliswaar steeds de reeds levenlooze stof aan de levende tot voedsel geeft, maar anderzijds ook aan het overvloedig woekerende leven van sommige groepen in verhouding tot het geheel voldoende perken stelt.

De experimenteele feiten hebben overigens op de cholera tot dusver nog niet veel licht geworpen. Men heeft weliswaar veel van cholera bij dieren gesproken, nu eens van het sterven der vogels in het woud en op het veld, dan eens van dat onzer gevleugelde huisdieren, maar wetenschappelijk is eene dierencholera tot dusver niet aangetoond. Evenmin hebben alle experimenten met inenting en inspuitingen van choleraontlastingen onder de huid, in de aders, in het spijsverteringskanaal, door MAGENDIE, LINDSAY, J. MEYER en anderen een positief resultaat opgeleverd. Zelfs de beroemde proeven van THIERSCH met opgedroogde choleraontlasting, die hij in daarmede gedrenkte papierstrooken aan witte muizen te vreten gaf, hebben geen over-

tuigend resultaat opgeleverd, alhoewel de verklaring, dat al deze verschijnselen door sepsis werden teweeggebracht, niet aannemelijk is.

Laat ons nu zien, op welke wijze de cholera zich pleegt te verbreiden, dan zullen wij ook hierbij weder feiten aantreffen, die met de parasitische theorie meer dan met eene andere in overeenstemming zijn. Was ook bij de eerste groote tochten der ziekte eene richting van het oosten naar het westen onmiskenbaar, toch staat het thans vast, dat de verbreiding naar geene hemelstreek heen op den voorgrond staat, dat de cholera zich evengoed van het westen naar het oosten, van het noorden naar het zuiden als in omgekeerde richting kan uitbreiden. Dikwijls vindt zelfs zulk eene bepaalde richting volstrekt niet plaats en van ieder gegeven ziektecentrum kan de ziekte naar alle mogelijke richtingen uitstralen, naarmate zij hoofdzakelijk door het verkeer en in 't bijzonder door licht of reeds meer intensief geïnfecteerde menschen verbreid wordt, wier kleeren, emanaties en ontlastingen — deze laatste geenszins uitsluitend, — besmetten en de ziekte verslepen, vooral wanneer de gesteldheid van den bodem, het grondwater, het drinkwater, de communicatie van deze met de menschen eene rijkelijke ontwikkeling en werkzaamheid van de cholerakiemen veroorzaakte. Ja op de duidelijkste en leerzaamste wijze treden deze verhoudingen der insleeping door het verkeer in streken met eene dunne bevolking te voorschijn of wanneer bij eene zelfs talrijke bevolking de gang der verbreiding door enkele individu's, zooals in eene gansche reeks van waargenomen gevallen, door getransporteerde gevangenen of misdadigers bepaald kan worden aangetoond.

Met betrekking tot de snelheid der verbreiding heeft men moeite gedaan, om aan te toonen, dat de cholera in eenen dag eene middelbare snelheid van verbreiding bezit. Men begrijpt gemakkelijk het onjuiste en kinderachtige van dergelijke berekeningen; want wordt bijv. de cholera van de eene plaats naar eene andere door spoorreizigers overgebracht, dan kan de snelheid 6 mijlen per uur zijn, door legerafdeelingen kan zij, als die niet per spoor verzonden worden, 3 à 4 mijlen per dag bedragen. Maar hoe oneindig vele toevalligheden komen daarbij dikwijls voor! In de eene epidemie komt de ziekte in weinige weken van Warschau naar Breslau, in andere straalt zij van Warschau slechts naar den naasten omtrek uit; te Dantzig, te Königsberg heerscht de cholera, dagelijks loopen er spoortreinen naar Posen, Breslau en Berlijn en nogtans komt het slechts tot zeldzame en op zich zelf staande insleepingen. Op een anderen tijd zijn het in 't bijzonder houtvlotschippers, die de ziekte langs de Weichsel, langs de Oder of langs eene andere rivier verbreiden en schijnen zij den veel te algemeen aangenomen invloed der verbreiding naar den loop der rivieren te bevestigen. Ook hierbij spelen toevalligheden weder de grootste rol. Komen er vele cholerakiemen in eene rivier, dan verbreidt deze ook dan slechts de ziekte, als de kiemen naar plaatsen en onder voorwaarden verplaatst worden, die de verdere ontwikkeling der kiemen en hare aanraking met de menschen zeer begunstigen en niet zelden zijn het de houtvlotters en de schippers en hunne families zelve, die de ziekte op de landingsplaatsen inslepen. Geheel op dezelfde wijze geschiedt de verbreiding in het groot door de zeevaart van het eene werelddeel naar het andere en wanneer de cholera schijnbaar in volle zee

na eene reeds lange vaart op een schip uitbreekt, dan heeft de kiem ongetwijfeld van het begin der reis af op het schip bestaan en is zij door passagiers of voorwerpen op het schip ingesleept, terwijl het aannemen van een autochtoon ontstaan hierbij ook niet het minste recht van bestaan bezit.

Wederom geheel in overeenstemming met de parasitische theorie, is de wijze van verbreiding der cholera op personen, die met de lijders, met hunne ontlastingen, hun linnengoed, hunne lijken in aanraking komen. Ik heb in alle epidemieën gezien en uit de beschrijvingen der epidemieën van vele schrijvers afgeleid, dat de praktizeerende artsen en zelfs de hospitaalartsen, die vele cholera-patienten zien, betrekkelijk slechts in gering aantal door de cholera worden aangetast, daar zij wel met vele lijders maar met iederen dagelijks slechts voorbijgaande in aanraking komen en overigens bij zich zelf de prodromaaldiarrhee steeds dadelijk bestrijden. Veel menigvuldiger worden in cholera-hospitalen wonende assistent-artsen en vooral oppassers en oppasters aangetast. Bij deze vindt namelijk eene veel langduriger aanraking met de patienten plaats en niet zelden ontwikkelen zich in hospitalen zelfs locale epidemieën, die de voorbijgaand aanwezigen weinig en zelden, doch hen, die in deze localiteiten zich veel ophouden of aldaar wonen, veel menigvuldiger en intensiever infecteeren en als er zeer talrijke kiemen bestaan, dan kunnen deze door de lucht, door kleedingstukken, door water enz. op verschillende wijze nieuwe cholera-gevallen veroorzaken. Wederom moeten het natuurlijk de cholera-kiemen zijn, die tot de menigvuldigheid der cholera bij waschvrouwen aanleiding geven. Wasschen deze het met cholera-excreta bezoedelde waschgoed zonder eenige voorzorg, dan worden zij op alle plaatsen in niet gering aantal aangestoken. Te Branson in Wallis had in 1867 eene grijze zuster met de grootste opoffering alle cholera-patienten in zeer vuile vertrekken verpleegd en was gezond gebleven, tegen het einde der epidemie wilde zij uit medelijden de cholera-wasch helpen wasschen, kreeg de ziekte en stierf. Te Zürich was het in 1867 eene waschvrouw, die de wasch van een cholera-avluchteling gewasschen hebbende, zelve daaraan bezweek en het uitgangspunt werd van de latere epidemie. Het spreekt van zelf, dat eene verstandige prophylaxis deze ongelukkige gevallen kan verhoeden, waarover wij later zullen spreken.

De wijze der insleeping is overigens dikwijls in groote duisternis gehuld aangezien immers de kiemen ook door patienten met eene lichte cholera-diarrhee, die zelf later gezond blijven, alsmede door weinig verontreinigd waschgoed en andere zaken van cholera-lijders kunnen worden weggesleept en verbreid. Hoe ongemerkt en op hoe velerlei wijze toch verspreiden zich bacteriën in 't algemeen en zelfs in den best georganiseerden politiestaat is het niet mogelijk, dat elke cholera-kiem aan eene pas-revisie onderworpen wordt.

Wat den invloed der lijken betreft, moet ik bekennen, dat ik dien zeer betwijfel. Te Parijs hebben wij ons, mijne vrienden en ik, in 1849 bijna dagelijks met de pathologische anatomie der cholera bezig gehouden. Te Zürich heb ik in 1855 alle lijkopeningen met mijnen assistent, Dr. WEGELIN, zelf gedaan en geen van ons en ook geen onzer lijkbedienden is aangetast. Ik houd het daarom voor een toevallig iets, als lijkdragers cholera krijgen; ik geloof integendeel, dat rotting het besmettingsvermogen eer opheft en dat rottingsbacteriën de cholera-kiemen vernietigen.

Dat in elke epidemie enkele, zeer bezochte ziektecentra bestaan, terwijl in den naasten omtrek, in het belendend huis of aan de andere zijde der straat de ziekte slechts geringe proporties verkrijgt, bewijst met evidentie, hoezeer locale en gelocaliseerde invloeden op de ontwikkeling der cholera-kiemen en derhalve op de ziekte werken kunnen. De grootste locale epidemie, die ik waargenomen heb, was te Parijs in de Salpêtrière, de groote inrichting voor zieke oude vrouwen. Van 5000 inwoners van dit uitgestrekte blok gebouwen werden niet minder dan 1200 aangetast.

Heden ten dage moet de strijd omtrent het besmettingsvermogen der cholera, of zij, als men haar voor besmettelijk verklaart, door een miasma of een contagium werkt, zoo worden opgevat, dat de cholera zich weliswaar slechts door besmetting, d. i. door kiemen verbreidt, die, van aangetaste individu's afstammende, op gezonde personen overgebracht de ziekte veroorzaken, dat echter deze ziektekiemen betrekkelijk weinig door omgang en aanraking met choleralijders aansteken, daar zij in de lucht van het ziekenvertrek slechts eene betrekkelijk geringe levensvatbaarheid hebben en meestal in onbeduidende hoeveelheden voorhanden zijn. Er is echter eene zekere hoeveelheid en levensvatbaarheid der kiemen voor de verbreiding noodzakelijk, welke voorwaarden evenwel in de meest verschillende vloeistoffen beter voorhanden zijn dan in de lucht, weshalve besmetting langs den vochtigen weg menigvuldiger is, dan langs den drogen. Komen bijv. cholera-kiemen met de faeces in een sekreetput en van hier door filtratie in het drinkwater of door infiltratie in laag gelegen woonvertrekken, dan worden diegenen bijzonder besmet, die deze kiemen in grootere hoeveelheden opnemen. Het gevaar voor verbreiding der cholera is dus naar verhouding minder gelegen in de directe aanraking met choleralijders dan in de rijkelijke aanraking met de sluipend en latent zich verder ontwikkelende kiemen, die van deze lijders afstammen. Daar deze nu veel meer aan de plaats gebonden zijn en in vloeistoffen in 't bijzonder gedijen, spelen grondwater en drinkwater als voertuigen eene belangrijke, hoewel niet exclusieve rol en de choleraexcreta zijn wel menigvuldig, maar geenszins de eenige dragers dezer kiemen, ja zij kunnen elk besmettend vermogen missen. Met recht kan men tegenwoordig de uitbreiding der cholera op zeer verre afstanden door de atmosfeer, door bepaalde richtingen van den wind als aetiologisch zeer gering beschouwen.

Wij komen nu onwillekeurig door het feit, dat de cholera-besmetting langs den natten weg menigvuldiger plaats heeft, dan langs den drogen, tot de hoogst belangrijke beschrijving van den invloed van de gesteldheid des bodems, van het grond- en drinkwater op de verbreiding der cholera. Het zal wel nauwelijks noodig zijn te verklaren, dat ik ondanks de warmste erkenning van de onsterfelijke verdiensten van PETTENKOFER bij het vaststellen van den invloed van de gesteldheid des bodems en van het grondwater, ondanks den niet minder op den voorgrond geplaatsten, rechtmatigen invloed van het drinkwater geene dezer theorieën op eene exclusieve wijze huldig. Tegenover iedere groote groep van positieve feiten staat op dit gebied eene reeks van goed waargenomen negatieve feiten, die tot critische voorzichtigheid aanmanen.

De uitvoerigste en zorgvuldigste onderzoeken in de eerste decennia der

cholera in Europa hebben den geringen, meestal ontbrekkenden invloed van de verhoudingen van klimaat en weersgesteldheid vastgesteld. Daarom werden dan ook de onafgebroken onderzoekingen en diepe studiën van PETTENKOFER, die met de epidemie van 1854 te München begonnen, door alle onderzoekers op dit gebied met een dikwerf zeker te ver gaand enthousiasme begroet.

Letten wij vooreerst op de gesteldheid van den bodem, dan komen wij in de eerste plaats aan den invloed van de hoogere en lagere ligging. Voor de zuidelijke gebergten van Azië en Amerika is deze invloed minder duidelijk dan voor meer noordelijke. Inderdaad toont ons hierbij de verbreiding der cholera reeds in het eerste decennium, hoe zij hooge gebergten overschrijdt en zelfs op hooge plateaux van 2000 tot 2500 meter boven de oppervlakte der zee heerscht. In Middel-Europa echter en in 't bijzonder in Duitschland en Zwitserland kan men naar aanleiding van de waarnemingen der laatste veertig jaar ten minste empirisch de thesis stellen, dat de cholera eene hoogte van 6 à 800 meters meestal niet overshrijdt. Van Zwitserland is mij geene plaats bekend, noch in de Italiaansche, noch in de overige kantons, alwaar de cholera op eene hoogte van meer dan 700 meters zou geheerscht hebben en toch vindt men op dat niveau nog eene vrij belangrijke bergbevolking.

In dezelfde plaatsen treedt de cholera dikwijls ook in de laagst gelegen gedeelten der steden en landstreken het vroegst en het intensiefst op, ofschoon hierop talrijke uitzonderingen voorkomen, zooals ik bijv. in 1855 voor Zürich heb waargenomen, waar in de hoogste stadsgedeelten van het begin af de voornaamste haard der epidemie was en bleef. Ook in Engelsch Indië heeft men reeds vroegtijdig de immuniteit van hoog gelegen forten waargenomen, terwijl in de nabij gelegen dalen de cholera woedde. Ook deelt HIRSCH belangwekkende voorbeelden mede, dat door de cholera gedecimeerde troepen daarvan werden bevrijd, zoodra zij in hoogere bergstreken kwamen. Zelfs voor Indië kan dus ook de gunstige invloed der hoogte niet worden uitgesloten. Dezelfde schrijver doet ook opmerken, dat de ziekte op de zuid-westelijke hoogvlakte en de bergachtige streken van Oostenrijk betrekkelijk zeer weinig geheerscht heeft, zoo in Stiermarken en Karinthië in het gebergte, terwijl de lage streken veel sterker bezocht werden. Iets dergelijks is ook waargenomen voor de Sudeten en Karpathen. Voor Engeland heeft FARRE reeds voor 20 jaar beweerd, dat de choleragevallen en de sterfte daaraan bij eene bevolking in omgekeerde reden staat tot de elevatie van den door haar bewoonden grond.

Terwijl de steensoort op zich zelve een veel geringeren invloed op de cholera uitoefent, is het sedert PETTENKOFER algemeen aangenomen, dat de physische gesteldheid van den bodem meer invloed heeft op de cholera dan de mineralogische en dat vooral een poreuse bodem, die veel vocht en vloeistof laat indringen, tot verbreiding der cholera praedisponert, terwijl een rotsachtige en vaste ondergrond onmiddellijk onder de aardlaag door het in geringere hoeveelheid indringende water minder geëigend is. De poreuse toestand alleen is echter hier ook niet beslissend, als die bijv. tot op zekere diepte bestaat en het vocht en de vloeistof den bodem slechts voorbijgaande doorloopt, zonder afgesloten en daardoor tot ophooping van grondwater ge-



dwongen te zijn. Niets is bijv. beter doorgankelijk voor atmosferisch water dan alluvium en diluvium, die zelfs in Noord-Duitschland nog eene dikte bezitten van 50 tot 80 meters en voor Breslau nog van 30 tot 40 meters. Daar nu het schadelijke van het grondwater in omgekeerde verhouding staat tot de diepte, tot welke het zakt, zouden wij zelfs in den overigens meest poreusen alluvialen en diluvialen bodem nog niet eens ongunstige verhoudingen hebben, wanneer niet nog andere geologische verhoudingen te hulp kwamen, zooals de zeer ongelijke dikte der diluviale laag in dezelfde streek. Zoo komt te Breslau op vele plaatsen de oligocene bruinkolenvorming reeds op eene diepte van 8 à 10 meters voor den dag. Hier volgen dus reeds op eene geringe diepte vaste steenen op den diluvialen rolsteen. Maar nog veel gewichtiger zijn de dikwijls op geringe diepte bestaande, dichte alluviale klei, die het afvloeien van het grondwater naar onderen verhindert en zijne ophooping en de ontwikkeling van vele parasitische organismen bevordert.

Ik heb in mijn werk over de Breslausehe typhi aangetoond, dat voor Breslau deze oppervlakkig liggende slijklaag, deze uiterst ondoordringbare klei, die men hier en daar reeds op eene diepte van 5 à 10 meters ontmoet, alsmede hare groote uitgestrektheid mede tot de hoofdredenen behoort, die Breslau zoozeer praedisponeren tot gevaarlijke en menigvuldige epidemieën. Mocht men echter, hetgeen immers door boorproeven gemakkelijk was uit te maken, door deze laag heen naar drinkwater zoeken, dan zoude men, als men het vond, er een hebben, dat veel minder aan verontreiniging blootgesteld was. Zooals te hopen is, heeft in dit opzicht ook reeds het nieuwe waterpompwerk, dat het water uit de Oder boven de stad verdeelt, gunstig gewerkt en buitendien bestaan er nog bronnen in den omtrek, die voor waterleidingen geschikt zijn. PETTENKOFER heeft dus ook geheel gelijk, als hij er op wijst, hoe nadeelig een poreuse bodem is, wanneer men reeds op eene diepte van 5 tot 50 voet op water komt. Wanneer hij echter deze gesteldheid van den bodem voor onmisbaar noodzakelijk houdt voor de cholera, dan gaat hij daarin te ver. Ik wil over de beweringen van anderen niet uitweiden. Te Zürich echter heeft zich de invloed van het grondwater in beide epidemieën van 1855 en 1867 niet bevestigd. In 1855 viel vooral het geheel op zich zelf staan der cholerahaarden in het oog, zonder nader verband van de huizen en riolen en bij zeer verschillenden ondergrond. De ziekte brak in 1855 op de hoogte en op den relatief meest vasten ondergrond uit en verbreidde zich weinig in het lagere gedeelte der stad, dat op rolsteenen en op ouden gletscher- en moraenebodem gelegen is. De oever van het meer en van de Limmat met hunne sterke vochtigheid des bodems werden betrekkelijk weinig aangetast, terwijl het hoogere, meer rotsachtige en aan grondwater armere gedeelte der stad een ziektecentrum was. ZEHNDER geeft in zijn voortreffelijk werk over de choleraepidemie van 1867 eene zeer uitvoerige beschrijving en wel volgens de beste en nieuwste geologische en hydrologische onderzoekingen van Zürich, omtrent de plaatselijke verhoudingen, de uiterlijke terreinvorming, de geologische gesteldheid, de vochtigheid van den bodem en den stand van het grondwater, de tijdelijke schommelingen van de vochtigheid en komt eindelijk op bl. 73 tot het besluit, dat een verband tusschen de vochtigheid van den bodem en het optreden der

cholera niet kon worden aangetoond. En toch liggen aan deze onderzoekingen ten grondslag de voortreffelijke geologische arbeid van ESCHER VON DER LINTH en de hydrologische, ook tijdens de epidemie, van den zeer competenten BÜRKL. Daarmede wil ik nu geenszins PETTENKOFER's stelling omtrent den belangrijken invloed van het grondwater op de verbreiding der cholera bestrijden, maar ik twijfel er bepaald aan, dat de cholera zonder die verhoudingen van het grondwater zich niet epidemisch zou kunnen ontwikkelen.

Moeras- en malariastreken bieden een gunstigen bodem aan, daar zij voor het gedijen van parasitische kiemen ook zeer geschikt zijn. Wegens de gemakkelijke infiltratie van vocht uit geïnfecteerde zinkputten worden ook kelderwoningen in choleraepidemieën bijzonder dikwijls bezocht. Zeer talrijke voorbeelden van den invloed der lage plaatsen, van de laagste en vochtigste stadsgedeelten en woningen heeft HIRSCH verzameld en de cholera-kiemen maken hierop geene uitzondering, daar een hooge graad van vochtigheid de ontwikkeling der protomyceten zeer bevordert.

Daaromtrent kan dus geen twijfel bestaan, dat groote vochtigheid van den bodem en vooral grondwaterophooping in oppervlakkige aardlagen mede de hoofdbroeiplaats van de cholera-kiemen kunnen vormen. Ook is die andere stelling van PETTENKOFER veel menigvuldiger bevestigd dan weersproken, dat het niet de hooge stand van het grondwater, maar veeleer zijne daling is, die de kiemen der infectieziekten het meest verbreidt en daarom ook voor het epidemisch optreden der cholera het gunstigst is.

Wij komen nu tot het zoo belangrijke drinkwatervraagstuk, dat door den een beschouwd wordt als de geheele cholera-verbreiding te beheerschen, terwijl anderen er eene zeer geringe beteekenis aan toekennen. Tot deze schijnt ook PETTENKOFER te behooren en hij hecht er eene bijzondere waarde aan, dat de Indische artsen, vooral BRYDEN, ondanks hunne zeer uitgebreide nasporingen, toch van den invloed van het drinkwater niets willen weten. Het ware toch ook niet onmogelijk, dat bij zoo verschillende verhoudingen, als het drinkwater oplevert, zijn invloed op verschillende tijden en in verschillende landen kan afwisselen, d. i. dat de infectie van het drinkwater in choleraepidemieën nu eens ontbreken, dan weder zeer belangrijk zijn kan. Hieraan kan echter wel nauwelijks getwijfeld worden, dat geïnfecteerd drinkwater ten aanzien van de verbreiding der cholera even nadeelig werken kan, als het van alle infectie zuiver houden van het drinkwater een gunstig, al is het ook niet een absoluut resultaat kan teweegbrengen. Interessant is de verschillende verklaring, die van de beroemde waarneming van SNOW gegeven is, die in 1854 te Londen de vreeselijke locale epidemie in Broadstreet met eene geïnfecteerde put in verband gebracht heeft en waarbij met den dag van de sluiting van den put de locale epidemie heeft opgehouden. BRYDEN ontkent ook hierbij elken invloed van het drinkwater en vermeldt, dat hij iets dergelijks bij Indische regimenten op hunnen marsch heeft waargenomen, nadat zij eenmaal in eene geïnfecteerde plaats hadden overnacht. Slaat men echter een blik op de vermindering van de ziektegevallen reeds voor het sluiten van den put, waaraan BRYDEN zoo groot gewicht hecht, dan ligt ook de verklaring weer zeer voor de hand, dat de naburige bevolking, door de groote sterfte verschrikt, reeds voor het sluiten van den put hoe langer hoe

minder en zeldzamer water daaruit gehaald heeft. Als bijzonder belangrijk citeert GRIESINGER te recht het door JOHN SIMON medegedeelde feit, dat uit de huizen te Londen, die van zuiver rivierwater voorzien worden, dat daar geschept wordt, waar de rivier reeds een groot gedeelte van de Londensche riolen heeft opgenomen en dat 46 grein vaste stoffen per gallon bevatte, 13 pro mille van de bewoners aan de cholera stierven, terwijl in de overigens onder geheel gelijke omstandigheden verkeerende huizen, die een niet verontreinigd water, dat slechts 13 grein vaste stoffen bevatte, gebruikten, slechts 3,7 pro mille stierven.

Ik kies hier uit het groote aantal voorbeelden slechts eenige uit een nieuw werk van FRANKLAND<sup>1)</sup> over de watervoorziening van Londen en de cholera. Den 18<sup>den</sup> Augustus 1866 vertrekt eene familie van Londen naar Margate; den 26<sup>sten</sup> hevig onweer met zeer sterken regen, het water verkrijgt een ongewonen reuk en smaak. Den 27<sup>sten</sup> worden 4 personen door cholera aangetast; den anderen dag nog meer, de meesten sterven; het water van den put aan het einde van den tuin bevat 93,4 vaste stof op 100 000 deelen water, daarvan 7,36 organische of vluchtige stof. Blijkbaar is de nabij den tuin gelegen mestpoel (Cesspool) door de regenoverstroming in den put geloopen en heeft de noodlottige verontreiniging veroorzaakt, want eene analyse op den 18<sup>den</sup> September toonde 82,75 vaste bestanddeelen aan, waarvan slechts 1,13 organische of vluchtige stof. Het werd geconstateerd, dat alle aangetasten uit den put gedronken hadden. Een soortgelijk geval constateert Dr. LANCASTER van Eppingforest. De Broadstreetpomp veroorzaakte, zooals reeds vermeld is, in 1854 het verschrikkelijke uitbreken der cholera in de pastorie van St. James.

De bevolking van Londen, die Theemswater van Kew boven Londen verkrijgt, had eene cholerasterfte van 8: 10000, die met Theemswater van Hammersmith 17: 10000, die van Chelsea 17: 10000 (beide verder naar boven aan den Theems gelegen), die van Battersea tot Waterloo-Bridge 163: 10000, deze laatste drinkt Theemswater, dat midden in de stad gecontamineerd is. In 1854 werd slechts de helft van eene wijk door Tedingtonlock (een meer) voorzien, sterfte 87: 10000, in 1866 was al het water van Tedingtonlock; sterfte 8: 10000.

Te Manchester leed de stad in 1832 en 1849 vreeselijk door de cholera, toen zij nog onzuiver water had; thans komt het water binnen uit Derbyshire door eene leiding, daarna in 1854 en 1866 slechts sporadische gevallen.

Te Londen was in 1866 de cholera het hevigst alleen in het oosten, dat voorzien wordt door de East London water Compagny van Oldford; dit reservoir ligt aan de rivier Lee, die nauwelijks beter is dan een open reservoir van sekreetvocht; ook het filtreeren werd dikwijls nagelaten; het gevolg daarvan was eene sterfte in het district van 63 à 111 op de 10000; in het overige Londen zuiver water, sterfte 2 à 12 op de 10000. Londen ontvangt thans dagelijks 100 000 000 gallons water van 9 maatschappijen. De inhoud van de Westminsterhal, 1070 voet hoog met water gevuld, is de dagelijkse hoeveelheid water.

<sup>1)</sup> The water-supply of London and the cholera, Quarterly Journal of Science 1867.

Een zeer belangrijk feit vermeldt Dr. SCHIEFFERDECKER aangaande Königsberg over de zes groote choleraepidemieën, die Königsberg van 1831 tot 1866 bezochten, en waarbij in 1866 alleen 5543 gevallen met 2671 sterfgevallen voorkwamen. Hoofdzakelijk werden de bewoners van die gedeelten der stad aangetast, die zich moesten bepalen tot het drinkwater uit de rivier de Pregel en uit de pompen, terwijl die inwoners, die aangevoerd drinkwater uit den zoogenaamden Oberteich bekomen, veel minder van de ziekte hadden te lijden. Dit laatste water is bijzonder zuiver en heeft gedurende het geheele jaar eene bijna gelijk blijvende samenstelling; van het rivierwater van de Pregel en van de door het grondwater gevoede pompen toonde het chemisch onderzoek het tegendeel aan. Waarschijnlijk dringt het bedorven rivierwater in deze laatste in, doch dit bederf van het drinkwater der pompen kan ook daardoor verklaard worden, dat de inhoud van de huiskanalen, die de sekreetstoffen afvoeren en die in den Pregel uitloopen, buitendien ook in de putten indringt.

GRAETZER beschrijft in zijn voortreffelijk verslag over de cholera van 1867 zeer nauwkeurig het ons allen te Breslau nog versch in het geheugen liggende feit, dat in een huis van de nieuwe Tauenzienstrasse, dat pas gebouwd en goed ingericht scheen te zijn, ten gevolge van het slechte toemetselen van een zinkput aan de benedenzijde, de naburige put verontreinigd werd. Bovendien werd de zinkput niet regelmatig geruimd, maar integendeel zijn inhoud in een tweeden niet gemetselden put gebracht en deze bevond zich in de nabijheid van eene belangrijke laag grondwater. Het gevolg van deze zeer groote verontreiniging van het drinkwater was, dat in dit huis in het begin der choleraepidemie van 1867 niet minder dan 12 choleragevallen met 11 sterfgevallen voorkwamen, waaronder de nalatige huisheer zelf; maar bovendien werden ook vele personen uit de buurt aangetast, die slechts uit dit huis hun drinkwater hadden gehaald. Cholerakiemen waren hier blijkbaar vroeger in de sekreten gekomen en konden dan zeer gemakkelijk haren weg vinden naar het drinkwater en met dit in de spijsverteringswerktuigen komen van hen, die dat drinkwater gebruikten, bij wie zij zodoende de verderfelijke ziekte hadden aangebracht.

Te Breslau heeft zoowel eene lange reeks van chemische analyses van putwater door JUSTUS FUCHS, als het nog belangrijker microscopisch onderzoek van vele putten door FERDINAND COHN, waarmede ik mij te zijner tijd ook veel heb bezig gehouden, aangetoond, dat behalve de verontreiniging door organische stoffen en in 't bijzonder zoodanige, die van stikstofverbindingen afstammen, eene gansche fauna en flora parasitisch in het water dezer slechte putten leeft en gedijt en dat juist deze het zijn, die behooren bij de huizen, welke doorgaans de talrijkste choleragevallen hebben, ofschoon mij ook voor Breslau locale epidemieën bekend zijn, waarbij het drinkwater niet beschuldigd kan worden. Bij de doorgaans oppervlakkige ligging der putten, bij hunne maar al te dikwijls slechte isoleering, bij de geenszins zeldzame communicatie en infiltratie met de in hunne onmiddellijke nabijheid gelegen zinkputten, sekreet- en rioolpijpen, bij hunne rijkelijke voeding met verontreinigd grondwater is het wel nauwelijks anders denkbaar, dan dat in de vloeistoffen gerakende cholerakiemen zich sterk kunnen vermenigvuldigen.

Niettemin schijnen ook hier de gunstige voorwaarden voor het gedijen van die parasitische kiemen in zeer verschillende mate te bestaan, zoodat onder dezelfde plaatselijke verhoudingen nu eens zeer geringe, dan weder zeer uitgebreide epidemieën zijn voorgekomen. Wilde men nu daarom ontkennen, omdat bij dezelfde ongunstige verhoudingen van grond- en drinkwater de choleraïnvloed zoo verschillend is, dat het grond- en drinkwater op de verbreiding der cholera in 't geheel geen invloed uitoefenen, dan zou dat eene absoluut ongerechtvaardigde scepsis zijn, daar eene lange reeks van positieve feiten door negatieve niet omvergeworpen wordt, maar deze slechts het schommelingsvermogen van die aetiologische momenten aantoonen. De geschiedenis der laagste organismen toont ons echter bij elke schrede soortgelijke verhoudingen aan. Dezelfde mycetensoort kan in hetzelfde medium nu eens op de vruchtbaarste wijze gedijen, dan weder nauwelijks in leven blijven, naarmate eensdeels de voedingsstoffen meer of minder rijkelijk voorhanden zijn en anderdeels deze bij een zelfs rijken voorraad reeds grootendeels door andere soorten in beslag kunnen genomen zijn.

Men stuit hier overigens lichtelijk op misverstand en ik heb meermalen bevonden, dat schrijvers den invloed van het drinkwater op de cholera ontkennen, wanneer die niet uitsluitend heeft plaats gevonden. ZEHNDER geeft aan, dat weliswaar zij, die uit de verontreinigde putten dronken, bij de laatste epidemie te Zürich in aanmerkelijk grooteren getale zijn aangetast, dan diegenen, die de zuiverder welwaterputten gebruikten, maar nogtans houdt hij den invloed van het drinkwater voor zeer gering. Uitsluitend werkt volstrekt niets ten aanzien van het teweegbrengen van cholera. Onontbeerlijk voor haar ontstaan is natuurlijk slechts de cholerakiem; deze werkt in ieder geval van het lichtste tot het ernstigste toe, te allen tijde, bij elke epidemie, in ieder land der aarde en toch is ook hare werking hoogst ongelijkmatig. Bij velen verwekt zij slechts eene voorbijgaande diarrhee of eene lichte cholérine, terwijl zij anderen in weinige uren dooden kan, waarschijnlijk naar mate van de hoeveelheid, waarin zij binnendringt en in verhouding tot de gunstige of ongunstige ontwikkelingsvoorwaarden, die zij bij elken persoon aantreft. Daar nu alle andere aetiologische momenten eerst door deze hoofdoorzaak werken, maar de kiem wel hoofdzakelijk langs den natten weg indringt, doch ook door de lucht, door kleedingstukken en beddegoed, door menigerlei emanaties en infiltraties verbreid kan worden, is het te begrijpen, dat voor de voertuigen der kiem evenveel ongelijkmatigheid moet plaats hebben, als wij voor het indringen der kiem in het organisme in 't algemeen hebben aangegeven.

Met betrekking tot het drinkwatervraagstuk heeft onze uitstekende professor in de ophthalmologie FOERSTER onlangs eene zeer belangrijke bijdrage geleverd voor de provincie Posen en Silezië wat de verbreiding der cholera betreft, daar hij den toestand van het water van de steeds vrij gebleven plaatsen heeft onderzocht. Zoo is Poolsch Lissa, een waar kruispunt van het spoorwegverkeer, steeds vrij gebleven; zijn water komt van buiten de stad, is van zeer goede hoedanigheid en loopt door eene uitmuntende buizenleiding. Zelfs ingesleepte choleragevallen hebben de ziekte hier nooit verder verbreid. Lauban is ondanks meerdere epidemieën in de buurt bij eene

voortreffelijke bronwaterleiding van buiten, uit ijzeren pijpen bestaande, steeds vrijgebleven. Hetzelfde geldt voor Pless ondanks zijne moerassige omstreken. Door geheel overeenkomstige verhoudingen verklaart FOERSTER de voortdurende immuniteit van Neumarkt, Grünberg en Glogau. In deze vesting bleven de door buizen voorziene stadsgedeelten zelfs na insleeping der cholera van eene epidemie vrij, terwijl het stadsgedeelte, dat aan den rechter Oderoever gelegen is en dat zijn water uit in den grond gegraven putten verkrijgt, bij de epidemie van 1866  $1\frac{1}{2}$  percent van zijne bevolking verloren heeft. Hetzelfde geldt van Jauer, welks hoogste oostelijke stadsgedeelte, van voortreffelijke diep in de rots gegraven putten voorzien, vrijbleef, terwijl het westelijke, laag gelegene, met slechte en ondiepe putten, niet weinig van de ziekte te lijden had. Het zoo nabij Breslau gelegene Zobten bleef eveneens steeds vrij. De stad is arm aan water, daar vele van de slechts 20 à 30 voet diepe, geheel in de rots uitgehouwen putten des zomers dikwijls uitdrogen. Ook de sekreetputten zijn, ofschoon slechts ondiep, in de rots gemaakt. Sinds eenige jaren wordt ook door eene waterleiding welwater naar de stad gebracht. Tarnowitz is eveneens, zelfs na insleeping, steeds van eene choleraepidemie vrijgebleven. Van daar bezit ik de schoonste schelpkalkversteeningen van Silezië, schoone loodertsen, ook gemengde, zoo den zeldzamen Tarnowitzit; deze liggen onder den poreusen dolomiet, doch moeten doorboord worden, om drinkwater te verkrijgen. Buitendien bezit de stad echter ook eene goede waterleiding. Voor Schmiegel schrijft FOERSTER de choleraimmuniteit eveneens toe aan de goede kwaliteit van het drinkwater, daar de hoofdzakelijk gebruikte putten ver van alle sekreetputten af liggen en de waterhoudende laag naar boven door 3 kleilagen bedekt is. Ik voeg er bij, dat ook te Munsterberg, dat eene uitmuntende waterleiding bezit, de cholera nooit geheerscht heeft. Het heeft mij altijd verwonderd, dat PETTENKOFER, aan wien wij zoo buitengewoon veel ten opzichte van de cholera te danken hebben, zich ten aanzien van het drinkwater vraagstuk altijd zeer koel gedragen heeft, daar toch juist het drinkwater in het grondwater eene van zijne hoofdbronnen van cholera-kiemen bezit. Voor de infectie der putten door grondwater heeft ook weder PETTENKOFER het élatantste voorbeeld medegedeeld, daar hij het ammoniakhoudende water van de gasfabriek te München nu en dan in 700 voet verwijderde putten kon aantoonen. De voorbeelden van de verontreiniging van putten door grondwater op groote afstanden van 3 à 500 voet en meer zijn overigens zoo talrijk, dat het overbodig ware, ze hier te vermeerderen. Het gewicht van het drinkwater voor de verbreiding der cholera is echter juist daarom zoo groot, omdat het ook zonder de met volle recht door PETTENKOFER vermelde voorwaarden van de verbreiding door grondwater bestaan kan, aangezien drinkwater rechtstreeks door cholera-kiemen uit sekreetputten, ook zonder die grondwaterverhoudingen, geïnfecteerd kan worden. Daar nu volgens het medegedeelde deze infectie door sekreetputten op een betrekkelijk verren afstand van 100, zelfs 200 voet en meer mogelijk is, ligt het voor de hand, dat bij den onbegrijpelijk lichtzinnigen aanleg der putten in de nabijheid der sekreten en sekreetputten, die zelfs tegenwoordig bij de nieuwgebouwde huizen nog geenszins vermeden wordt, bij de maar al te vaak slechte isoleering der putten, bij de zoo me-

nigvuldige beschadiging der putten in koude winters, het nagelaten of onvolkomen herstellen er van na deze, het indringen van rioolvocht in het drinkwater zeer menigvuldig en betrekkelijk gemakkelijk plaats heeft. Op deze wijze kunnen niet slechts na insleepingen en bij epidemieën cholera-kiemen rechtstreeks uit de sekreten in het drinkwater komen, maar zij vinden ook reeds in dit aan ammoniak, aan salpeterzuur, aan zouten, organische stoffen en zelfs aan lage organismen betrekkelijk rijke water eene vloeistof, die, evenals de bekende van Pasteur, zeer gunstig is voor het gedijen der cholera-kiemen, wanneer niet reeds andere, meer onschadelijke zoo de voedingsstoffen in beslag genomen hebben, dat de nieuwe indringster zich slechts in geringe mate ontwikkelen kan. De banale tegenwerping, dat die belangrijkste, aetiologische momenten geenszins altijd gevolgen hebben, ja, dat het ontbreken hunner werking in eene reeks van gevallen aangetoond kan worden, is niet van meer antiaetiologische beteekenis dan het feit, dat van vier of vijf door een dollen hond gebeten en doorgaans zelfs bij verwaarloozing van alle cautelen, slechts een geïnfecteerd wordt. Juist de natuurwetenschappelijke verklaring, die ik met betrekking tot het leven en de verbreiding van infecteerende, parasitische kiemen aan deze geheele beschrijving ten grondslag leg, is geschikt, om elke exclusieve beschouwing van de hand te wijzen, doch van den anderen kant ook, om aan te toonen, dat men niet gerechtigd is, sceptisch feiten te verwerpen, omdat zij niet constant zijn. In overeenstemming met de stelling van PETTENKOFER, dat daling van het grondwater veel gunstiger is voor de verbreiding der cholera, dan een hooge stand daarvan, begrijpt men ook, dat bij het afnemen van het grondwater de strooming van de sekretputten naar de waterputten sterker moet zijn, terwijl evenwel langdurige uitdroging van den bodem door een zeer lagen stand van het grondwater belemmerend werkt op de communicatie dezer drie elementen: grondwater, drinkwater en sekretvocht.

Als er dus een innig verband bestaat tusschen grondwater en drinkwater, dan begrijpt men toch ook, dat er een machtig element voor de verbreiding van cholera wegvalt, indien het drinkwater door isoleering onafhankelijker wordt van de kwalitatieve en quantitatieve schommelingen van het grondwater. De bovenvermelde immune steden van de provinciën Silezië en Posen veroorloven ook geenszins, om deze immuniteit langs een anderen en met name niet langs den geologischen weg te verklaren; sommige liggen op urformatie en in hare nabijheid komt zelfs graniet te voorschijn, andere liggen op kalkformatie, de meeste vertoonen aan de oppervlakte een meer of minder poreus diluvium met de karakteristieke erratiche, hoognoordsche steenen, het diluvium is door alluvium bedekt en daaronder komt men op tertiair terrein en dan eerst op oudere formaties. Wij hebben dus de meest verschillende verhoudingen der gesteenten en der poreusheid van den bodem, die trouwens nog nauwkeuriger zouden moeten onderzocht worden, om hier bepaaldelijk eene geologische immuniteit te loochenen. Onverklaarbaar alleen door de geologie zou ook het groote verschil blijven tusschen onderscheiden gedeelten der stad in twee overigens niet groote steden zooals Glogau en Jauer. Kon men nu ook al voor Jauer er op wijzen, dat het laagst gelegen gedeelte der stad niet in de immuniteit van het hooger gelegene deelde en

van het verschil van het drinkwater geheel abstraheeren, zoo valt toch in allen gevallen voor Glogau een zoodanig verschil van niveau tusschen het geïnfecteerde en het niet geïnfecteerde stads gedeelte weg.

Op het oogenblik, nu het in hooge mate waarschijnlijk is, dat de cholera-kiemen van protomycetischen aard zijn, heeft eene exclusieve bodemtheorie nog het groote nadeel, dat zij mogelijkheden over 't hoofd ziet, die er absoluut onafhankelijk van zijn. Ik deel er hier eenige, die door waarnemingen bevestigd zijn, mede. Zoo worden te Breslau, met name in de Tauenzien-vorstadt, de slecht en onzuiver drinkwater bevattende putten van anders fraaie huizen om te drinken volstrekt niet of weinig gebruikt; ook de geprivilegerde, naar men beweert geheel zuivere putten bevatten, bij volkomen helderheid en anders volkomen goeden smaak, niet weinig parasieten. En al worden de meeste protomyceten door koking gedood, toch bieden ook eenige soorten weerstand. Overigens wordt het koken van het water in de keuken dikwijls volstrekt niet tot aan het kookpunt gedaan. Het onzuivere, niet voor drinken gebruikte water wordt gebezigd tot het boenen der vertrekken alsmede van de borden, kopjes enz. Hoe licht kunnen hierbij niet cholera-kiemen vatten en infecteeren, al is het ook veel minder en quantitatief geringer dan in het niet opgekookte drinkwater. Van de zeer menigvuldige ziektegevallen van de met geïnfecteerde wasch in aanraking komende waschvrouwen is reeds dikwijls sprake geweest; maar er zijn ook voorbeelden bekend, waarbij de cholera door lompen en andere voorwerpen verbreid is. Hetzelfde geldt van verontreinigd beddegoed in nog hooger graden. Bij de Zürichsche epidemie van 1867 schrijft ZEHNDER den oorsprong van twee cholerahaarden toe aan de ophooping van beddegoed, matrassen, kussens enz. uit door choleralijders gebruikte bedden, voordat zij gedesinfecteerd waren, in de nabijheid der betrokken huizen, daar zij dikwijls lang voor deze opgestapeld lagen, alvorens zij in het naburige desinfectievertrek konden gebracht worden. Wij hebben reeds gezien, dat de lucht, al is het ook niet in zoo hoogen graden, als men vroeger heeft aangenomen, de cholera-kiemen verspreiden kan en daarom in eene sterk geïnfecteerde stad ook zeer velen aan eene eigenaardige diarrhee lijden, die onder den invloed staat van de heerschende ziekte. Vochtige lucht schijnt tot deze verbreiding nog veel meer bij te dragen dan droge. ZEHNDER wijst er in 't bijzonder op, dat te Zürich in 1867 eene vochtige, met sekreetgassen bezwangerde lucht binnen in de huizen, bij gebrekkige luchting, de verbreiding van het contagium in deze sterk bevordert heeft. Voor vele dezer huizen wordt nog de ligging der sekreetputten daarbinnen of op eenige hoogte boven de benedenverdieping vermeld. Ook had bij verscheidene eene instrooming van vochtige lucht uit het verzamelkanaal door de daarin uitmondende sekreten plaats. Hoogst waarschijnlijk bestond ook hier bij eene niet voldoende isoleering op sommige plaatsen een direct uittreden van die geïnfecteerde vloeistof en infiltratie in de naburige huisgedeelten.

Het zeer groote nadeel van de onzindelijkheid, van de slechte luchting en de ophooping van vele menschen in eene enge ruimte ten tijde der cholera doet natuurlijk deze wijze van verbreiding zeer toenemen. Daardoor worden niet alleen de cholera-kiemen quantitatief vermeerderd, maar zij vinden ook de voor hare vermenigvuldiging zoo gunstige vochtige warmte en het rijke



ammoniakgehalte der vloeistoffen, dat bacteriën veel beter voedt, dan wanneer reeds een gedeelte der ammonia in salpeterigzuur is overgegaan. Elk der vermelde elementen is overigens op zich zelf reeds nadeelig en niet zelden vindt men in schijnbaar hygiënisch zeer gunstig gelegen huizen rottings- en infectiehaarden, met wier wegruiming eene locale epidemie zeer verminderd of gestuit wordt. Al wil men ook in den laatsten tijd de cholera-excreta weder met eene zekere scepsis van de verbreiding der cholera vrij-spreken, bestaan er toch zoovele feiten, die voor deze mogelijkheid en voor de menigvuldigheid dezer wijze van verbreiding pleiten, dat het, zonder daaraan eenig uitsluitend gewicht te hechten, zeer nadeelig zou zijn, wanneer men dezen belangrijken aetiologischen factor lichtzinnig over boord wilde werpen. Wanneer GRIESINGER aanvoert, dat in de Afrikaansche woestijn, waar geene sekreten en stilletjes zijn en de lucht onovertreffbaar zuiver is, de cholera nogtans moorddadig met de karavanen medetrekt, dan bewijst dit slechts, dat sekreten niet noodzakelijk zijn voor cholera-infectie en dat deze zich ook verbreiden kan, waar geene ophooping van excrementen bestaat; deze blijven toch ook in fragmenten aan de wasch en het beddegoed kleven en ook kunnen de excreta reeds voor hunne verwijdering besmetten. Bovendien kan de cholera ook onder uiterst verschillende omstandigheden heerschen en er moest worden uitgemaakt, of niet de cholera der karavanen doorgaans eene veel geringere sterfte aanbiedt, dan die der steden en dorpen. Worden aan de cholera het grond- en het drinkwater ontnomen, dan wordt zij geenszins van hare macht beroofd, doch deze wel zeer verzwakt. Reeds lang had PETTENKOFER dit voor de cholera op schepen beweerd en later in de waarnemingen van BRYDEN eene volkomen bevestiging daarvan gevonden. Deze laatste schrijver geeft eene statistiek van 126 vaartuigen, die van 1861 tot 1869 50604 Indische inboorlingen van Calcutta naar West-Indië brachten. Op 20 daarvan, dus bij 16 percent, verscheen de cholera, maar overal slechts in geringe proportie. Later toonde dezelfde schrijver aan, dat op 82 choleraschepen, die 30361 personen transporteerden en wel 22077 naar Mauritius en 8284 naar Amerika, in het geheel slechts 1 percent aan de cholera bezweken was. Alle waren havens uitgelopen, waar de cholera heerschte. Als dus onder deze omstandigheden slechts  $\frac{1}{3}$  der schepen choleralijders heeft en het gemiddelde sterftecijfer 1 percent is en als men het nauwe samenzijn van 3 à 400 passagiers in dat heete klimaat in rekening brengt, dan kan men deze verhouding gunstig noemen. Ook hier kan overigens het drinkwater weder verdacht worden, daar het, ofschoon eenmaal op het schip zijnde niet meer te infecteren, toch van het land uit reeds geïnfecteerd kan zijn. In allen gevalle zou onder zoodanige omstandigheden, evenals ook bij het voorzien der karavanen met drinkwater, een voorafgaand volkomen opkoken er van eene zeer goede voorzorg zijn. Hoe zeer het drinkwater op schepen werkt, bewijst het gedurende langen tijd raad-selachtige optreden der droge koliek onder de Fransche troepen aan den Senegal, totdat CHEVALLIER aantoonde, dat men eenvoudig met loodkoliek te doen had, daar het drinkwater gedurende den overtocht zich in looden vaten bevond en kleine hoeveelheden lood werden opgelost.

De *individueele dispositie* speelt ook bij alle epidemieën eene belangrijke rol

en wel van de lichte cholerradiarrhee af tot den volledigen aanval toe. Niet gering is het getal van hen, die eene althans tijdelijke immuniteit tegen de cholera bezitten. Heerscht cholerradiarrhee gedurende eene epidemie, dan blijven velen geheel daarvan verschoond, anderen lijden er voorbijgaande en matig aan, terwijl nog anderen ondanks alle aangewende middelen der therapie en der hygiëne er altijd weder door worden verontrust, zoodat ik in 1849 om deze reden eene reeks van aan mijne zorg toevertrouwd genoodzaakt was uit Parijs weg te zenden. Wat men overigens van de immuniteit der rassen en nationaliteiten gezegd heeft, is grootendeels eene voorbijgaande, op toeval berustende waarneming. Zoo geloofde men in de eerste jaren na 1830 aan eene zekere immuniteit der Joden, bij latere epidemieën is deze echter gebleken, eene illusie te zijn. Waar eene gemengde bevolking zich in zuidelijke landen bevindt, wordt nu eens het Afrikaansche, dan eens het Maleische, dan weder het Kaukasische ras meer aangetast. Exceptioneele verhoudingen vertoont in dit opzicht slechts Engelsch-Indië. BRYDEN trekt uit eene reeks van waarnemingen bij 63 409 Europeanen en 93 648 inboorlingen uit de garnizoenen en gevangenissen van Indië het besluit, dat van de Europeanen 53,68 pro mille stierven, van de inboorlingen 4,11 pro mille, zoodat de Europeanen 13maal meer van de cholera te lijden hebben, dan de inboorlingen. Hoogst merkwaardig is ook hier weder het verschil tusschen de Indiërs van de vlakte en van de bergen, die aan twee verschillende rassen beantwoorden. De relatieve immuniteit heeft slechts betrekking op de regimenten der Sipahi's, de bewoners der Gangesvlakte en van Centraal-Indië, terwijl de regimenten, die uit de bergvolken van den Himalaya, de Gorkha's bestaan, bijna dezelfde dispositie hebben, als de Europeanen. Waarschijnlijk ligt, zooals PETTENKOFER ook aangeeft, voor de Sipahi's eene zekere acclimatisatie en accommodatie ten grondslag, daar de pas uit Engeland aangekomen recruten eveneens veel meer van de cholera hebben te lijden, dan de reeds sinds meerdere jaren daar levende soldaten.

Men treft algemeen de bewering aan, dat de cholera in hare verbreiding onafhankelijk is van *klimatische invloeden*. Met uitzondering van Indië is dit wel in het algemeen juist, doch zelfs voor Europa moet deze stelling niet te algemeen worden opgevat, met name niet met betrekking tot den invloed der jaargetijden. HIRSCH komt na de analyse van 341 epidemieën uit de meest verschillende landen tot het besluit, dat de cholera in ongeveer de helft van alle epidemieën gedurende den zomer en wel vooral in Juli en Augustus opgetreden is, dat de herfst en de lente zich in dit opzicht vrij gelijk verhouden, doch dat de winter zich door eene opvallende zeldzaamheid der cholera kenmerkt. Hiermede stemt ook volkomen overeen de cholera-sterfte in de afzonderlijke jaargetijden voor groote landen, bijv. Engeland in de cholera-jaren 1832 en 1849. Ook het ophouden der cholera in de herfst-epidemieën met het intreden der winterkoude is dikwijls waargenomen. Intusschen bestaan ook uitzonderingen hierop; zoo bleef de cholera te Moskou in 1830 bij — 20° C. en te Orenburg bij — 30° C. heerschen. Hoogst waarschijnlijk is hier over 't geheel het betere gedijen der cholera-kiemen en der protomyceten in het algemeen bij eene vochtige warmte dan bij eene lage temperatuur<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Deze zin is in 't Duitsch volkomen onverstaanbaar.

In Indië wordt voor de ontwikkeling der cholera volgens PETTENKOFER een matige vochtigheidsgraad van den bodem gevorderd. Groote langdurige droogte, zoowel als groote, langdurige vochtigheid van den bodem zijn voor de cholera even ongunstig; daarom valt de cholera in de doorgaans droge en heete streken van Oost-Indië, met spaarzame neerslagen meestal met den regentijd samen (Zomer- of Monsoencholera in Lahore), terwijl zij in het doorgaans vochtige en heete Neder-Bengalen met zeer rijkelijke neerslagen in de regenrijke lente heerscht (voorjaarscholera te Calcutta) en door den Zomer- of Monsoenregen weder verjaagd wordt. Streken, die, zooals bijv. Madras, in hare regenverhoudingen onder overigens gelijke omstandigheden het midden houden tusschen Lahore en Calcutta, vertoonen ook vrij regelmatig lente- en zomercholera op eene en dezelfde plaats.

Naarmate op eene plaats ten gevolge van veranderde regen- en temperatuursverhoudingen de vochtigheids- en grondwaterverhoudingen van den bodem van den gewonen regel afwijken, verandert ook de rhythmus en de frequentie van de cholera dezer plaats, zoodat zoodanige plaats, zooals bijv. Bombay, in plaats van op den voorgrond staande lentecholera, bij uitzondering ook eenmaal op den voorgrond staande Monsoencholera hebben kan en omgekeerd.

Men ziet hieruit ook reeds, hoe groot gewicht Indische artsen, die miasmatici zijn, aan den Monsoenwind hechten met betrekking tot de cholera; zij ontkennen bijna den invloed van het verkeer, terwijl de contagionisten, zooals MACNAMARA, aan het verkeer een veel grooter gewicht hechten. PETTENKOFER zal hierbij ook wel juist gezien hebben, als hij op den invloed van den Monsoen door de bevochtiging van den bodem in 't bijzonder wijst en ook de verbreiding door het verkeer voor Indië voor zeer werkzaam houdt.

Zeer interessant is in dit opzicht de cholera-verbreiding in het jaar 1867 door de pelgrims van Hardwár. 3000000 pelgrims komen hier op eene geïnfecteerde plaats en verspreiden op hunne terugreis de cholera over geheel Indië; overal breekt zij onmiddellijk na hunnen doortocht uit. Nogtans loochent BRYDEN dezen invloed en laat zich zelfs op de volgende wijze uit. „Ik geloof,” zegt hij, „dat de geographische verbreiding der cholera in het jaar 1867 niet anders zou geweest zijn, wanneer geene pelgrimsverzameling in Hardwár had plaats gehad.”

Komen wij nu weder op den invloed van de jaargetijden en de meteorologische verhoudingen terug, dan vinden wij behalve de berichten omtrent cholera in strenge winters nog een ander voor de mycetentheorie zeer belangrijk feit: de koude doodt dikwijls de cholerakiemen niet, maar brengt ze slechts tot een minimaal, voor het oogenblik bijna onschadelijk leven; de kiemen vermeederen echter weder belangrijk en ontwikkelen hare verderfelijke werking met het toenemen der warmte en van het vochtig worden van den bodem in het voorjaar. De cholera heeft overwinterd. Zoo was het in 1849—50 te Halberstadt en in verscheiden plaatsen van Bohemen, van waar zij zich vervolgens in het voorjaar over Noord-Duitschland en Oostenrijk uitbreidde en evenzoo in den winter van 1850—1851 in verscheiden plaatsen van Westphalen (RIEKE).

De weersgesteldheid oefent, koude er afgerekend, overigens een geringen invloed uit; intusschen neemt men toch ook hierbij zonderlinge feiten waar.

Bij de Parijsche choleraepidemie van 1849 had de cholera na een vochtig voorjaar in de eerste 8 dagen van Juni eene enorme hoogte bereikt, dagelijks 8 à 900 nieuwe sterfgevallen; den 9<sup>den</sup> een der hevigste onweders, die ik ooit in de vlakke beleefd heb en nu dadelijk een dalen der ziektegevallen tot  $\frac{1}{3}$  van het vroegere aantal en wel van nu af blijvend. Ik onthoud mij van eene verklaring van het feit; het heeft echter een zeer levendigen indruk op mij gemaakt. Iets dergelijks wordt van de Weener epidemie van 1849, alsook van Christiania vermeld. Overigens heeft men over het algemeen waargenomen, en ik kan dit uit eigen ervaring bevestigen, dat over 't geheel de schommelingen der epidemieën weinig van de weersgesteldheid schijnen af te hangen; zij werkt nog eer praedisponerend door talrijke verkoelingen bij ruw, veranderlijk, zeer winderig weer, alsmede door spijsverteringsstoornissen en diarrheën ten gevolge van al te rijkelijk drinken bij zeer warm weder. Evenmin hebben de onderzoekingen omtrent het ozongehalte en de electriciteit der lucht iets bepaalds opgeleverd. Van veel grooter gewicht is de reeds vermelde individueele praedispositie.

Men neemt algemeen aan, dat het mannelijke *geslacht* een weinig meer ziektegevallen oplevert, dan het vrouwelijke. Te Zürich was het aantal ziektegevallen in 1855 in mijn cholerahospitaal onder de mannen iets grooter en nochtans was de mortaliteit onder de vrouwen aanmerkelijk hooger dan onder de mannen, zoodat hierbij niet slechts in onderscheiden plaatsen verschillen kunnen voorkomen, maar ook de geslachtsverhoudingen voor de morbiliteit en de mortaliteit geenszins identisch zijn. Wat den leeftijd betreft kan volgens authentieke waarnemingen reeds het foetus in het moederlijk lichaam met de moeder aan de cholera lijden. (MAYER te Petersburg 1831, GÜTERBOCK, KNOLZ c.c. p. 11. De meeste kinderen van de in het Weener kraamgesticht aborteerende zwangeren vertoonden de teekens der cholera; BUHL o.a.). De overige kinderlijke leeftijd vertoont in verschillende epidemieën zeer ongelijke morbiliteitsverhoudingen. Bij zuigelingen is de cholera over 't algemeen zeldzaam; bij de groote epidemie van 1849 te Parijs was de ziekte in het kinderziekenhuis aldaar in de drie eerste levensjaren zeldzaam, maar noodlottig; na het vijfde jaar werd zij veel meer waargenomen, doch minder dan bij volwassenen. De sterfte bereikte in de tweede kindsheid nagenoeg de helft. Overigens biedt het tweede decennium des levens doorgaans relatief gunstige verhoudingen ten opzichte van morbiliteit en mortaliteit. De absoluut talrijkste offers eischt de cholera tusschen het 20<sup>ste</sup> en 40<sup>ste</sup> jaar, maar met het toenemen van den ouderdom neemt de dispositie betrekkelijk slechts weinig af, ofschoon zij iets geringer is, dan in de jaren van den bloei; intusschen neemt de sterfte toe.

De aard van het beroep heeft op zich zelf minder invloed dan de anti-hygiënische verhoudingen, die met de armoede gepaard gaan: een inspannend leven, eene ongelijke, dikwijls slechte voeding, herhaalde excessen, onzindelijkheid, een eng samenwonen, zorgeloosheid omtrent drinkwater, sekreten enz. Bij en in het water arbeidenden zouden soms meer worden aangetast. De invloed van het beroep openbaart zich meer in omgekeerde reden tot de opbrengst van den arbeid; hoe beter de positie van den arbeider is, des te eer kan hij gespaard blijven. Bij de garnizoenen komen dan weder

de verhoudingen van de afzonderlijke kazernes in aanmerking en hierbij is een groot onderscheid tusschen geïnfecteerde met eene groote sterfte en die, welke vrijblijven van infecties. Hetzelfde geldt van de gevangenen, die, als zij goed ingericht zijn, zelfs eene geringere morbiditeit aanbieden, dan de overeenkomstige vrije beroepen. Eenmaal doorgestane cholera beschut meestal voor haar, terwijl ook recidieven na een doorgestanen aanval niet menigvuldig zijn. Bij eene langdurige choleraepidemie acclimatiseeren zich tot zekeren graad zij, die altijd te dier plaatse wonen, evenals in den endemischen haard in Indië de geacclimatiseerde Europeanen veel minder worden aangetast, dan vreemdelingen. Al wat te voren de constitutie verzwakt heeft, vooral dus ziekelijkheid en ziekte, verhoogt de dispositie, vandaar ook het menigvuldig aangetast worden van reconvalescenten. Te Parijs heb ik in 1849 in de Charité behalve de ook in andere hospitalen niet zelden voorkomende hospitaalinfectie, waarover BRYDEN zegt, dat de cholerahospitalen moesten gesloten worden, wanneer de oppassers worden aangetast, een zeer merkwaardig feit waargenomen op de ziekenzalen van VELPEAU: alle, ook de lichtste operaties hadden op de hoogte der epidemie een vaak doodelijken choleraaanval ten gevolge, zoodat wekenlang elke niet volstrekt noodzakelijke operatie vermeden werd. De opgaven omtrent de aan enkele ziekten toekomende praedispositie of immuniteit voor cholera berust op onvoldoend materiaal en kan daarom nog geen recht geven tot gevolgtrekkingen. Alcoholismus praedisponneert overal zeer.

Ten aanzien van het *dieet* heb ik altijd gezien, dat alle voedingsmiddelen en dranken van goede kwaliteit ook tijdens de cholera kunnen gebruikt worden, doch dat excessen van elken aard dikwijls schadelijk zijn en dat elke gastro-intestinale stoornis na dieetfouten dadelijk zorgvuldig moet behandeld worden. Het spreekt van zelf, dat tijdens de cholera, evenals ook anders te allen tijde, onrijp ooft, bedorven groenten, rottende vleeschspijzen, dranken van slechte kwaliteit met de meeste zorg moeten vermeden worden. Bestaat bij heerschende cholera eenmaal diarrhee, al is het ook in lichten graad, dan moet het dieet, zooals wij later zullen zien, quantitatief en kwalitatief zorgvuldig worden geregeld. In verscheidene Zwitsersche epidemieën, alsook in andere landen, leverden doorgaans de eerste dagen der week meer ziektegevallen op, dan de latere, wegens de excessen op zondag. De vrees voor purgeermiddelen tijdens de cholera is overdreven; sterke purgantia moeten vermeden worden; maar matige giften met eene slechts darmopenende werking van ricinusolie, bitterwater enz. heb ik nooit schadelijk bevonden; zelfs heb ik in 1849 te Parijs dikwijls hardnekkige diarrheeën voor kleine giften bitterwater zien wijken, die aan andere middelen weerstand geboden hadden. Verkoeling, overmatige vermoeienis, zeer hevige gemoedsindrukken kunnen zeer nadeelig werken. Minder heb ik dit waargenomen van de choleraavrees en integendeel gezien, dat die menschen, welke zeer zorgvuldig zijn, zelden zijn aangetast.

Niets is capricieuser dan de intensiteitsgraad der cholera in verschillende plaatsen en tijden, ja op verschillende tijden in dezelfde plaats. Eene insleeping kan in eene locale kamer- of huisepidemie haar einde vinden, ja eene gelijktijdige insleeping op verschillende punten van dezelfde stad kan zich in eene

reeks van locale epidemieën uitputten, terwijl op andere tijden eene enkele insleeping voldoende is, om de ziekte snel tot eene epidemie, ja zelfs tot eene verwoestende volksziekte te doen toenemen. De geschiedenis der verschillende epidemieën van groote steden wijst bijna voor elke afzonderlijke stad deze groote menigvuldigheid der inwerking aan, waarschijnlijk naarmate de cholera-kiem de voorwaarden voor haar gedijen meer of minder aantreft.

De invloed van andere epidemieën op de cholera is zeer overdreven. Het was een toeval, dat in 1830 epidemieën van griep meermalen aan de cholera voorafgingen; evenzoo, dat in 1849 in Frankrijk in de anders endemische streken van het zweetuitslag op dit laatste cholera volgde. Intermittens heeft ook geene bijzondere betrekking tot de cholera, maar beide staan niet zelden in verband met den graad van de vochtigheid des bodems. Met betrekking tot het samengaan met gastrointestinale uitgebreide stoornissen moet worden opgemerkt, dat eensdeels de warme zomermaanden beide bevorderen, iets dat, als beide samenvallen, de praedispositie verhoogt, doch dat anderdeels ook zeer dikwijls de heerschende diarrheeën reeds het gevolg en niet de oorzaak van den invloed der cholera zijn.

In niet zeer zeldzame gevallen zijn de eerste ziektegevallen geïsoleerd, daarna komt eene pauze, die het publiek calmeert en na een of weinige weken verschijnt dan eerst de epidemie met hevigheid of met snelle verbreiding. Ook kan eene langen tijd achtereen geringe epidemie snel en onverwachts tot eene belangrijke hoogte klimmen. Die atypische loop is evenwel toch de uitzondering en al blijven ook veeltijds de insleepingen zonder belangrijke gevolgen, ziet men toch veel menigvuldiger, dat de cholera, als zij in steden wortel geschoten heeft, in weinige weken eene aanmerkelijke hoogte bereikt, in den loop der tweede maand de acme vertoont, om dan of regelmatig weder af te nemen of nog eene of eene reeks van belangrijke verergeringen voor haar verdwijnen te vertoonen. De gemiddelde duur der werkelijke epidemie wisselt af van twee tot vier maanden, doch is langduriger in groote steden. De Parijsche epidemie van 1849 heb ik ongeveer 10 maanden zien duren, te Praag heeft de cholera van 1849 af met 6 verschillende recrudescenties, volgens LÖSCHNER, 2 jaar en 9 maanden geduurd en te Petersburg nog langer.

Men heeft meermalen beweerd, dat de groote epidemieën vooral in het begin de betrekkelijk hoogste sterftecijfers aanwijzen. Al heeft eene reeks van epidemieën dit ook bevestigd, is dit toch geen algemeene regel. Te Parijs en te Zürich heb ik bij het einde der epidemieën nog betrekkelijk evenvele snel doodelijke en erge cholera-vormen in verhouding tot het aantal ziektegevallen waargenomen, als in het begin en in het midden. Ook zeer kleine en onbeduidende epidemieën kunnen betrekkelijk zeer noodlottig zijn. Te Breslau hebben wij sinds eene maand (einde Juli 1873) cholera, die in verschillende, van elkander verwijderde locale haarden optreedt, tot dusver nog geenszins zelfs tot eene kleine epidemie geklommen is, dagelijks worden slechts een of weinige ziektegevallen aangegeven en nochtans zijn tot dusver minstens  $\frac{2}{3}$  van alle aangetasten gestorven. Iets dergelijks heeft GRIESINGER in 1850 te Cairo gezien. Ik wil daarom de menigvuldigheid van de betrekkelijk geringere mortaliteit na het overschrijden van het hoogste punt der

ziekte niet ontkennen, maar slechts de aandacht vestigen op de talrijke uitzonderingen.

Wordt de cholera werkelijk epidemisch, dan is de verspreiding der ziekte geenszins zelfs in eene sterk doorziekte plaats algemeen en zelfs eenigermate gelijkmatig. Zeer spoedig worden eene reeks van huizen, straten, ook wel grootere stadsgedeelten ziektecentra en in elk van de grootere centra heeft men dan weder kleinere, zoo in de afzonderlijke huizen weder een of meer kamerepidemieën, soms met eene zekere voorliefde voor vochtige kelderwoningen, in eene straat weder slechts enkele groepen van huizen, dikwijls slechts eene zijde der straat, in eene groep van straten slechts een plein en weinige straten, terwijl in het rond de cholera slechts hier en daar of volstrekt niet optreedt. Wij vinden over 't geheel hier weder de gecombineerde werking der insleeping en van het locale gefixeerd zijn der cholerakiemen in grondwater, drinkwater, vochtigheid der muren, vochtige, duffe, vunzige lucht van niet geventileerde ruimten, rioolemanaties, kleven en verdere verspreiding der kiemen met waschgoed, beddegoed, vaatwerk enz. Berusten nu deze meeste locale epidemieën op insleeping en hangen zij dan af van de meer of minder gunstige voorwaarden voor de ontwikkeling der cholerakiemen, toch blijven deze doorgaans niet langer bestaan dan  $1\frac{1}{2}$  à 2 weken en slechts bij uitzondering veel langer, dikwijls met enkele, nog late nablijvers. Tijdens mijne praktijk te Parijs liet ik de welgestelden mijner patienten voor eenige weken hun huis verlaten, zoodra een duidelijk cholera-geval daarin was voorgekomen en geen van hen werd in het latere beloop dezer epidemie aangetast. Het ontruimen der huizen bij eene beginnende locale epidemie is daarom ook een zeer nuttige maatregel.

De duur der locale epidemieën brengt ons onwillekeurig tot den *incubatie-tijd*. Meestal wisselt hij af tusschen 2 en 3 dagen, bij uitzondering tusschen 1 en 2, doorgaans wordt eene week niet overschreden, 1 à 2 weken zijn echter nog een geenszins zeer zeldzame incubatietijd, doch een langere tijd behoort tot de uitzonderingen. Betrekkelijk veel menigvuldiger dan de late komen de zeer snelle infecties in 12 à 24 uren na de eerste mogelijke infectie voor, waarvan GRIESINGER talrijke voorbeelden aanhaalt. Ook van hen, die geïnfecteerde rioolputten ruimen, bestaan voorbeelden van eene zeer snelle infectie. Natuurlijk nemen wij hier slechts dat materiaal in aanmerking, dat met de meeste zorg en het zooveel mogelijk vermijden van fouten verzameld zijn. Het heeft of betrekking op gezonden, die in eene doorziekte stad komen en op het oogenblik van hun ziek worden, of ook op insleeping en het oogenblik van het optreden der cholera van geïnfecteerde plaatsen uit in vroeger gezonde. Voor de gevallen der eerste categorie bleek bij de opgaven van PETTENKOFER een gemiddelde incubatietijd te zijn van 3,6 dagen, voor de tweede categorie van gevallen een van 7,7 dagen. In zijn werk over de cholera in Indië deelt PETTENKOFER nieuwe feiten mede omtrent den incubatietijd, hij zegt: er worden tijdperken van  $2\frac{1}{2}$  à 5 dagen, doorgaans 3 dagen als minimum waargenomen. Hij citeert de waarneming van BRYDEN, volgens welke van 611 man, die slechts weinige uren in eene geïnfecteerde plaats hadden vertoefd, 10 percent binnen 10 dagen door cholera werden aangetast, 60 man in 't geheel, waarvan 23 ernstige ziektegevallen. Drie dagen

na de infectie vertoonde zich het eerste ernstige geval, zes dagen er na bereikten de ernstige gevallen het hoogste cijfer, 10 dagen er na kwam het laatste ernstige geval voor. Nog erger waren de omstandigheden in den tweeden vleugel van hetzelfde regiment.

Deze feiten sluiten niet slechts eene chronologische, maar ook eene voor de geheele verbreiding der cholera zeer leerrijke gevolgtrekking in, daar zij aantoonen, dat eene locale epidemie, hetzij zij op den marsch van troepen voorkomt of zich in huizen localiseert, veel meer onder den invloed der eerste infectie staat, dan onder dien van de verdere ontwikkeling der ingesleepte cholerakiemen en dat deze gelocaliseerde epidemieën doorgaans reeds na 1½ à 2 weken, zelfs op eene sterk geïnfecteerde plaats ophouden, zich te vermeerderen en zoo geeft ons de locale epidemie in kleine en beperkte mate, in eene kleinere ruimte en een korteren tijd samengedrongen, het beeld der grootere en meer uitgebreide, die eene reeks van successieve locale epidemieën bijeenvoegt.

Maar ook voor de natuurlijke geschiedenis der protomyceten is hetgeen wij bij de cholera waarnemen zeer leerrijk; sinds den arbeid van BOURTON-SANDERSON zijn wij al te zeer gewoon, de lucht in zekeren zin als belemmering voor de bacteriën te beschouwen. De cholera wordt weliswaar langs den natten weg ongelijk sterker verbreid dan langs den drogen, maar een groot aantal feiten pleit er voor, dat de kiemen ook langs den drogen weg door de lucht en door zich te hechten aan verschillende voorwerpen niet zelden met besmettend gevolg verbreid worden en dit moet nog in veel grootere mate het geval zijn voor de nosogene myceten, die beantwoorden aan direct besmettende ziekten, zooals instortingstypus, vlektyphus, mazel, scarlatina, pokken enz. De pathogenie moet zich daarom niet angstig houden aan de tot dusver verkregen, natuurhistorische resultaten, maar deze ook door nieuwe onderzoekingen trachten te vermeerderen.

Dat bij de locale epidemieën de mycetische ontwikkelingsvoorwaarden bovenal van gewicht zijn, volgt daaruit, dat niet zelden ook locale epidemieën optreden in de schijnbaar gezondste deelen der stad en in huizen, alsmede in straten, die hoofdzakelijk door welgestelden bewoond zijn. In 1849 heb ik dit te Parijs, vooral in de Rue St. Lazare menigmaal geconstateerd. Ook pleit nog zeer voor de mogelijke verbreiding van de choleramyceten door de lucht het anders onverklaarbare feit van het algemeen optreden der eigenaardige diarrheeën in groote steden, zoodra de cholera post heeft gevat, alsmede dat andere feit, dat de meest verschillende ziekten ten tijde der cholera enkele onloochebare cholerateekens vertoonen kunnen. Eene uitsluiting tusschen cholera en andere epidemieën heeft in 't algemeen evenmin plaats, als een innig genetisch verband daarmede.

#### SYMPTOMATOLOGIE DER CHOLERA.

#### Algemeen ziektebeeld.

Wij rekenen tot de Aziatische cholera de ten tijde der epidemie optredende diarrheeën, de cholerine en de eigenlijke ernstige choleravormen. Dat alle



drie de uitdrukking van de eigenlijke ziekte en niet slechts verschillende graden er van zijn, volgt daaruit, dat de eenvoudige choleradiarrhee dikwijls van zelve geneest, zonder tot cholera te leiden, dat de ernstige cholera niet zelden zonder voorafgaande diarrhee stormachtig begint, dat de cholérine eindelijk meestal zonder voorafgaande diarrhee optreedt, dikwijls niet in cholera overgaat en eindelijk bepaald alle teekens der ernstige cholera, al is het ook slechts een enkel daarvan, vertoonen kan. Eenige opmerkingen omtrent deze verschillende toestanden zijn daarom noodig.

De diarrhee der cholera heeft volstrekt geene specifieke kenmerken, slechts de eigenaardigheid, dat zij plotseling ten tijde der epidemie in een groot aantal gevallen optreedt en gedurende het geheele bestaan der ziekte epidemisch aanwezig blijft. Zij treedt, meestal onverwachts, niet zelden na dieetfouten en verkoelingen op; zij gaat met verminderden eetlust en dorst gepaard, maar slechts zelden met een bitteren smaak en eene dik beslagen tong. De patienten gevoelen zich mat, onbehaaglijk; de darmontlastingen zijn onpijnlijk, dun vloeibaar, vrij copieus, troebel, geelachtig of geelbruin, bevatten veel afgestooten epitelia, tripelphosphaten en galbestanddeelen. Zij zijn niet zeer talrijk, 2 à 3 in 24 uur, zelden 6 à 8, met rommeling in den buik gepaard. Zij houden na weinige dagen of ook na 1 à 2 weken van zelve op, doch komen bij vele individu's, die noch vroeger noch later tot diarrhee geneigd zijn, gedurende den geheelen tijd der epidemie van tijd tot tijd terug. Ook bij deze diarrhee komen enkele werkelijke cholerateekens voor, zooals terughouding der urine, krampen in de kuiten, kleurlooze stoelgangen. Het stormachtig karakter der eigenlijke choleradiarrhee is eveneens eigenaardig, doch put zich meestal spoedig uit. Daar nu echter deze diarrhee zich dikwijls niet van den gewonen darccatarrh onderscheidt, verdient elke, die tijdens de epidemie voorkomt, de meeste aandacht. Dat deze diarrhee niet zelden tot den cholera-aanval leidt, is aan volstrekt geen twijfel onderhevig en juist daarin is haar gevaar gelegen. Maar niet slechts is dit dikwijls niet het geval, maar hare menigvuldigheid wisselt naar de verschillende epidemieën af. Terwijl ik haar te Parijs nauwelijks bij 5 percent der cholera-patienten heb zien ontbreken, heb ik de prodromale diarrhee te Zürich in nagenoeg  $\frac{1}{3}$  der gevallen gemist. De verhouding schijnt ook zoo geweest te zijn te München en op andere plaatsen. De cholera-aanval waarbij de praemonitorische diarrhee ontbrak, is geenszins daarom erger en minder tot genezing geneigd, dan die, waarbij zij aanwezig was. Is de diarrhee prodromaal, dan duurt zij gemiddeld 1 à 3 dagen, zeldzamer 4 à 8, somtijds langer.

De cholérine, die ten tijde der cholera heerscht, onderscheidt zich weinig van de cholera sporadica, treedt meestal plotseling en onverwachts op, heeft de kenmerken van een stormachtigen braakloop, waarvan de patienten langzaam herstellen. De diarrhee gaat in den beginne gewoonlijk aan de braking vooraf. Niet zelden vertoonen zich voorbijgaande kleurlooze ontlastingen, ook hevige kuitkrampen, zelfs eene lichte afkoeling der extremiteiten, anurie en zelfs albuminurie; ik heb zelf ook een bepaald cholera typhoïed na cholérine waargenomen.

Komen wij nu tot den ernstigen vorm der ziekte, dan zien wij in den regel, dat bijna elke epidemie hare physiognomie heeft, dat hare intensiteit

en uitbreiding in verschillende plaatsen aanmerkelijk verschilt, dat zij meermalen met lichtere vormen begint, vervolgens tot een ernstigen overgaat, die dan dikwijls tot aan het einde kan blijven heerschen, maar ook van het begin af eene hooge sterfte kan opleveren. Nu eens worden meer de armen, dan eens alle klassen der bevolking aangetast. In vele plaatsen duurt zij weinige weken of maanden, in andere een jaar en langer, in middelmatige en grootere steden, waar zij reeds geheerscht heeft, wordt er door de meerderheid der bevolking weinig acht op geslagen, terwijl zij in andere schrik en ontsteltenis verspreidt en  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{4}$  der bevolking snel wegmaait. In dezelfde stad zien wij enkele straten en openbare inrichtingen meer dan gedecimeerd, terwijl in de buurt de vroolijkheid en de lichtzinnigheid of de arbeidzaamheid der bevolking nauwelijks door enkele ziektegevallen en sterfgevallen gestoord worden. Maar ook bij dezelfde epidemie verwachtte men eene menigvuldigheid van de verschijnselen en van het beloop, die zelfs eene getrouwe beschrijving slechts onvolkomen in staat is weer te geven.

Als *voorloopster* der ziekte kan men de diarrhee beschouwen, die naar mate van de verschillende epidemieën in menigvuldigheid afwisselt. Maar ook waar deze ontbreekt, gevoelen de patienten zich voor het uitbreken der ziekte gewoonlijk geslagen, mat en onbehaaglijk. Men kan die eerste verschijnselen, die overigens volkomen kunnen ontbreken, als een stadium prodromorum beschouwen, dat gemiddeld 1 à 3 dagen, somtijds langer duurt.

Een *tweede tijdperk*, waarmede de cholera niet zelden stormachtig begint, vormt alsdan den *eigenlijken aanval*; men heeft het ook het *algide* of het *asphyctische* genoemd, eene uitdrukking, die eenzijdig is. Het begin van den aanval heeft in meer dan de helft der gevallen des nachts plaats, hetzij er al of niet diarrhee heeft bestaan. De patienten worden door zwaarte van het hoofd, algemeene zwakte, huivering, hoogst zelden door eene koude rilling aangetast en zeer spoedig volgt eene stormachtige diarrhee. Braking in het begin en zeer vroegtijdige kuitkrampen neemt men zeldzamer waar. Duizeling, hoofdpijnen, zeer groote onrust, bezorgdheid zijn ook wel eens dikwijls van het begin af voorhanden, doch de meeste patienten vertoonen eene zekere onverschilligheid. Op de hoogte van zeer intensieve epidemieën neemt men ook gevallen waar, waarbij de patienten onder groote onbehaaglijkheid snel collabeeren, koud en cyanotisch worden, na een of meer uren sterven. Evenwel vindt men alsdan ook het rijkelijke kleurlooze transsudaat in de darmen. Men zou dezen vorm cholera siderans kunnen noemen, maar hoogst ondoelmatig is de uitdrukking „cholera sicca”. De eerste ontlastingen naar onderen zijn in den regel nog donker van kleur, ook brijachtig, wanneer er vooraf geene diarrhee bestond; doch zeer spoedig ontbreekt het galpigment, zij vertoonen het rijstwaterachtige, weiachtige voorkomen, zijn soms ook bleekroodachtig door bijgemengd bloed, laten gewoonlijk bij het staan een fijnkorrelig, witgrijs neerslag bezinken, dat uit epitelia, vlokkenfragmenten, tripelphosphaten, bacteriën, fijne algedraden betaat, ook wel bloedcellen bevat; somtijds vindt men er phosphorzure kalk, cristalloïde kalkzouten in; de vloeistof is alcalisch, bevat veel keukenzout en betrekkelijk niet zeer groote hoeveelheden eiwit. Zelfs in de erge gevallen zijn de ontlastingen van geringe pijnen vergezeld en bijna zonder koliek; borborygmi en vochtgolving zijn

menigvuldig. Het aantal ontlastingen naar onderen wisselt af tusschen 3 à 4 en 15 à 20, doch gaat zelden 10 à 12 te boven, levert telkens ongeveer eene hoeveelheid van 120,0 à 180,0, zoodat men gemiddeld ongeveer kan aannemen, dat het ontlaste darmtranssudaat in den cholera-aanval niet meer bedraagt dan 1500 à 2000 grammen; veel minder belangrijk zeker is gemiddeld het door braken ontlaste. Intusschen zijn de transsudaten dikwijls niet copieuser bij hen die sterven, dan bij hen die genezen, ofschoon zeker in de hoeveelheid waterverlies van het bloed een van de elementen van het gevaarlijke der ziekte gelegen is.

Nadat de hevige diarrhee een of meer uren geduurd heeft, zeer zelden vroeger of te gelijker tijd, treedt braking in, die slechts in het begin nog spijsrestes bevat, maar weldra het eigenaardige, weiachtige voorkomen verkrijgt. In vele, zelfs doodelijke gevallen ontbreekt zij geheel, in zeldzame gevallen is zij roodachtig door eene geringe bijmenging van bloed. Opvallend is het gemak, waarmede de meeste patienten braken, zoodat dit bijna op eene regurgitatie gelijk. Het braken heeft in den aanval 3 à 4, ook wel 6 à 8 maal en meer plaats. — Deze geheele tijd der stormachtige ontlastingen wisselt af van 8 tot 12 à 24 uur; alsdan worden zij zeldzamer, ontbreken zelfs eenige uren, 1 of 2 dagen geheel, keeren ook onregelmatig, het braken met name na het inbrengen van dranken licht terug. Het ontbreken der gal in den stoelgang duurt zelden langer dan 24 uur; alsdan wordt hij weder geelgroenachtig. Voor den terugkeer tot de norma vindt men echter meestal eene onregelmatige afwisseling van matige diarrhee met verstopping, behalve wanneer er zich complicatie met dysenterie vormt. In zeldzame gevallen komt ook het braken in de eerstvolgende dagen nog nu en dan een enkelen keer voor. — Terwijl de spijsverteringsorganen, maag- en darmkanaal, vooral lijdende zijn, vertoonen zich daarin ook nog andere verschijnsels. Reeds van den beginne af vermindert de eetlust, reeds in het tijdperk der prodromi en op het oogenblik van het uitbreken der ziekte is gewoonlijk volkomen anorexie voorhanden; de patienten klagen bovendien over een pappigen of bitteren smaak. Met den eigenlijken cholera-aanval vertoont zich gewoonlijk hevige dorst, die bij sommigen een zoo lastig symptoom is, dat zij steeds verlangen te drinken, in weerwil dat alle dranken braking veroorzaken. De tong is in den regel witachtig beslagen, slechts bij oudere individu's en een snel doodelijk beloop wordt zij reeds vroeg droog; aan de spoedig intredende temperatuursvermindering neemt zij zeer duidelijk deel, bij een ongunstigen uitgang hebben de patienten moeite om ze uit te steken en gaat dit met eene bevende beweging er van gepaard. Wij hebben reeds gezegd, dat de ontlastingen over 't geheel niet pijnlijk zijn en het is juist de algemeene onpijnlijkheid, die de patienten den aanval tot aan het intreden der krampen gemakkelijk doet verdragen; echter bestaan ook hierop vele uitzonderingen. De maagstreek is somtijds bij drukking zeer gevoelig en met name de zetel eener constrictie, van een aanhoudenden, uiterst kwellenden praecordiaalangst met aanmerkelijken ademnood en de pijn wordt bij drukking momentaan erger. De buik is of week of hard en eenigszins ingetrokken. Zooals bij alle ziekten, waarbij menigvuldig braken heeft plaats gehad, lijden de cholera-patienten niet zelden

aan lastigen singultus. Men heeft beweerd, dat de urineafscheiding reeds ophoudt tijdens dezen hevigen aanval in het tijdperk der ontlastingen. Intusschen is dit eensdeels moeielijk te constateeren, anderdeels verzekeren oplettende patienten, dat met de darmontlastingen in het begin nog urine afloopt, waarbij dan de hoeveelheid natuurlijk niet te bepalen is. Intusschen is reeds vroegtijdig de onderdrukking der urineafscheiding onloochenbaar geconstateerd.

In den regel treden na een duur van eenige uren of in de 2<sup>de</sup> helft van den eigenlijken cholera-aanval zeer lastige en pijnlijke *krampen* op. In de Zürichsche epidemie heb ik deze evenwel in  $\frac{1}{3}$  der gevallen zien ontbreken, anders behooren zij tot de meest kwellende verschijnsels der cholera. Haar zetel is vooral in de onderste extremiteiten, de kuiten en voeten; zeldzamer in de handen; in den regel houden zij na den eigenlijken aanval op of verdwijnen althans in den loop van den tweeden dag; echter heb ik eenmaal *krampen* in de flexoren der vingers tot aan den 11<sup>den</sup> dag waargenomen.

Niet minder karakteristiek voor den aanval dan *krampen* en stormachtige ontlastingen is het *dalen der temperatuur*, vanwaar zelfs de naam van het *stadium algidum*. Gewoonlijk treedt het op in de 2<sup>de</sup> helft van den aanval. De extremiteiten, vooral handen en voeten worden eerst koud, de bovenste vroeger dan de onderste, die waarschijnlijk door de beddewarmte nog een tijdlang beschut worden, ook het aangezicht, vooral neus en tong, nemen er deel aan. De patienten zelve klagen weinig over het koud worden, dat zich allengs over het geheele lichaam verspreidt; slechts enkelen hebben het gevoel eener ijzige koude; deze schijnt overigens voor de opgelegde hand veel sterker en wel ten gevolge van de gelijktijdige vochtigheid der huid, dan de thermometrische metingen aanwijzen. Wij hebben te Zürich zelfs in erge gevallen de temperatuur niet lager dan 34° C. zien dalen, slechts eenmaal vonden wij 31° C. in de okselholte. Gelijktijdig met het koud en vochtig worden verliest de huid hare elasticiteit, iets dat uit het blijven staan der huidplooiën blijkt. Sterven de patienten niet korten tijd na den aanval, dan verbetert de temperatuur spoedig weder, doch blijft in de erge gevallen lang schommelende; overigens wordt de huid licht weder warm en zelfs zweeten behoort niet tot de zeldzaamheden. Is eenmaal het evenwicht volkomen hersteld, dan komt er geene nieuwe daling der temperatuur onder de norma weder voor. De afgekoelde deelen, het aangezicht, handen, voeten enz. worden, als deze toestand aanhoudt, livide of cyanotisch, zakken in; de gelaatstrekken worden scherp en met name is de diepe ligging der oogen opvallend. Neemt de cholera een doodelijken uitgang, dan wordt het oog droog, de cornea eenigszins troebel, de patienten hebben als 't ware een nevel voor de oogen.

Terwijl nu echter zoo sterke veranderingen in de verschillende lichaamsdeelen plaatsgrijpen, bestaat er *geene koorts*. De pols is van het begin af zwak, maar weinig of niet versneld, slechts bij uitzondering 96 à 100. In het beloop van dit tijdperk neemt hij bijna van uur tot uur in kracht af en wordt draadvormig, nauwelijks voelbaar, wanneer de temperatuur aanmerkelijk daalt en in 't algemeen in de erge en gevaarlijke gevallen. Hoe beter de pols in dit tijdperk blijft, des te beter is over het algemeen de prognose.

Intusschen kan zich de bloedsomloop bij nauwelijks voelbaren pols ook volkomen herstellen, vooral wanneer hij aan de grootere slagaders, carotis of cruralis, nog is waar te nemen. In de erge gevallen kan de pols tot nabij het hart verdwijnen en meermalen heb ik de diastole niet meer waargenomen, terwijl de systole nog te herkennen was. Somwijlen treden systolische of diastolische blazende geruischen op, die echter op zich zelve geen ongunstig voorteeken zijn.

De *ademhalingsorganen* vertoonen in dit tijdperk de volgende veranderingen. De ademhaling is in de intensieve gevallen benauwd, onvolkomen, niet zelden versneld, tot 24 à 30, zelfs 40 in de minuut klimmende, zelden hooger. Vele patienten klagen over dyspnoe, die met name ten tijde der stormachtige ontlastingen en van het beginnende koud worden het sterkst is, maar op het einde dezer periode weder afneemt. Drukking op de maagstreek doet haar gewoonlijk toenemen. Hoesten wordt nauwelijks waargenomen en in de doodelijke gevallen treedt ook slechts bij uitzondering stertor in. Bij vele patienten ziet men, als zij spreken, nog slechts de beweging der lippen; voor oogenblikken kan deze volkomen aphonie weder wijken, vooral wanneer de hevige krampaanvallen den patient tot schreeuwen nopen.

Wij moeten doen opmerken, dat bij kinderen onder de 3 jaar alle vermelde verschijnselen veel sneller op elkander volgen, dan bij volwassenen en meestal tot den dood leiden. Alle symptomen kunnen intusschen verschillende intensiteitsgraden en combinaties vertoonen, die alleszins het verschil vormen tusschen een van voren af lichten of ernstigen choleraavorm; evenwel bestaan tusschen deze menigvuldige overgangen.

Derhalve is in den eigenlijken choleraaanval de volgreeks der verschijnselen deze, dat eerst stormachtige, spoedig kleurlooze diarrhee optreedt, alsdan ook rijkelijk, rijstwaterachtig braken; hebben deze eenige uren bestaan, dan vertoonen zich hevige krampen, vervolgens wordt de huid koel, vochtig, de plooiën blijven staan, het aangezicht collabeert en verkrijgt eene cyanotische kleur, de pols wordt zwak, draadvormig of ontbreekt geheel, ook de hartslagen nemen in intensiteit af. De stem wordt zwak, heesch, de zoogenaamde *vox cholericæ*, welke heeschheid vooral een medeververschijnsel van de algemeene uitputting kan zijn. Al deze symptomen kunnen, als zij nog toenemen, tot doodelijken collapsus leiden. De patient sterft overigens in den aanval zelden in de eerste 12 uren, het menigvuldigst in de 2<sup>de</sup> helft van den eersten dag. Treedt de dood den 2<sup>den</sup> dag in, dan is hij eigenlijk meer het gevolg van eene onvolkomen reactie. De dood in den aanval heeft overigens eene zonderlinge en eigenaardige physiognomie. De patienten, wier gelaat thans ingevallen is, met holle wangen, scherpe trekken, diep liggende oogen, grijsblauwe kleur, liggen in rustige onverschilligheid met gesloten oogen en geven slechts ten gevolge der krampen van tijd tot tijd teekens van pijn. Het is echter gemakkelijk, de zieken uit deze verdooving op te wekken, zij antwoorden dan juist op de tot hen gerichte vragen, ofschoon gewoonlijk langzaam. Ondanks de groote zwakte, die elke beweging moeielijk maakt, ondanks de diepe neerslachtigheid, die zich in het geheele voorkomen der zieken afspiegelt, behouden zij niet zelden hun volkomen bewustzijn. Het was mij een der onaangenaamste indrukken van de Parijsche epidemie,

patienten, bij wie geen pols meer was te voelen, wier gelaat volkomen cyanotisch en koel was, die binnenkort de zekere prooi des doods moesten worden, nog met de meeste helderheid van geest te hooren spreken. Bij zielszieken komt volgens REINHARDT en LEUBUSCHER tijdelijk volkomen helderheid voor, die in de reconvalescentie weder verdwijnt, terwijl anderen tot aan het einde geheel verward blijven. Zoo verdeelde zoodanige patient nog  $\frac{1}{2}$  uur voor zijn dood uit papier geknipte sterren en orden.

Terwijl wij in het voorgaande tijdperk alle symptomen eene belangrijke hoogte zagen bereiken, zoodat een groot aantal patienten het zelfs niet overleeft, constateert men in het volgende *derde tijdperk*, dat men het *compensatietijdperk* [das Ausgleichsstadium] noemen kan, de sterk in 't oog loopende neiging tot herstel der physiologische functies, maar weliswaar met zeer ongelijk gevolg, zooals wij dadelijk zullen zien. Nadat de patienten in den zoeven beschreven toestand 1 à 2 dagen gemiddeld verkeerd hebben, hoewel hij ook in weinige uren met den dood kan eindigen of ook al is hij letaal langer gerekt kan worden, nemen eerst de profuse ontlastingen in hoeveelheid af. Van tijd tot tijd heeft nog braking of darmontlasting plaats, doch in geringere hoeveelheid en beide verliezen het weiachtige voorkomen; reeds vroeg vertoont zich bij vele patienten verstopping. De verdwenen of nauwelijks voelbare radiaalpolis verbetert snel en is dikwijls reeds na weinige uren harder dan in den normalen toestand; gewoonlijk wordt hij ook versneld, doch overschrijdt zelden 96 à 100 slagen. REINHARDT en LEUBUSCHER hebben hem dikwijls dubbelslaande gevonden. Ook de dubbele harttoon wordt spoedig weder normaal en regelmatig; het blaasbalkgeruisch, dat vooral den tweeden toon vervangt, verdwijnt. Doet men in deze periode eene aderlating, dan vloeit het bloed als in den normalen toestand, doch het serum blijkt nog altijd verminderd. Zoodra de normale bloedsomloop zich herstelt, verdwijnt ook de cyanose; evenwel behouden vele patienten nog een tijdlang een eigenaardig gemarmerd voorkomen. De warmte verspreidt zich allengs weder in de peripherische deelen; zij overtreft niet zelden de gemiddelde normale temperatuur en er breekt, hetzij van nature of ten gevolge der warme dranken op dezen tijd dikwijls een profuus zweet uit. De krampen houden gewoonlijk met het begin der reactie op. De urine blijft echter in het begin dezer periode gedurende een of meer dagen volkomen onderdrukt en vertoont, zoodra zij weder geloosd wordt, constant eiwit. De ademhaling blijft normaal en reeds tegen het einde der eerste periode is de dyspnoe aanmerkelijk verminderd. Naar het hoofd komen dikwijls congesties voor; vooral hevig en gevaarlijk bij kinderen. Over 't algemeen is bij deze het reactieve tijdperk intensiever, het verloopt veel sneller dan bij volwassenen en moet met de allergrootste zorg worden bewaakt. Het aangezicht is alsdan rood, doch ongelijk en gevlekt. De oogen zijn opgespoten, tranende. De meeste patienten klagen over zwaarte van het hoofd of ook over meestal eenigszins doffe hoofdpijn, die in het voorhoofd of in het achterhoofd gezeteld of ook algemeen is. Oorsuizing komt veel voor. Bij eene zekere neiging tot somnolentie zijn de zeer verzwakte patienten toch meestal slapeloos. Op alle leeftijden, doch vooral bij grijsaards, kunnen deze compensatiesymptomen onvolkomen zijn en ook weder in het eerste stadium algidum overgaan;

men ziet echter ook gevallen, waarin de patienten ondanks herhaalde fluctuatie toch genezen. Ook dit tijdperk kan zeer verschillend van duur zijn. Het duurt dikwijls slechts 24 uur, gemiddeld 2 à 4 dagen en de gevallen zijn niet zeldzaam, waarin het tot den 7<sup>den</sup>, 8<sup>sten</sup> tot 10<sup>den</sup> dag gerekend wordt. Is de convalescentie snel, dan gaan de gemelde verschijnsels snel en ongestoord in de physiologische norma over, vooral wordt het voorkomen der patienten dan spoedig beter, slaap en krachten komen terug; de tong wordt zuiver, de eetlust keert terug, niet zelden zelfs in hooger grad, hetgeen tot dieftouten en recidieven leiden kan. De ontlastingen vertoonen soms nog diarrhee, worden spoedig vast, de zeer spaarzame urine wordt weder copieuser, doch vertoont nog gedurende eenige dagen eene opalesceerende troebeling, eiwit- en exsudaatcylinders, zelden bloedkleurstof. Volgens de onder REINHARDT EN LEUBUSCHER gedane onderzoekingen van POHL, alsmede volgens de onze, verdwijnt het eiwit na een duur van 2 à 7 dagen. Metrorrhagieën ten tijde van of buiten de regels zijn in dit tijdperk bij vrouwen niet zeldzaam.

De convalescentie maakt alsdan snelle vorderingen en na 10 à 14 dagen van het begin van den eigenlijken cholera-aanval af is zij, lichte naweëen niet medegerekend, als volkomen te beschouwen. Terwijl bijna de helft in het stadium algidum sterft, vertoont bij de overblijvenden meer dan de helft dit gunstige beloop van het stadium reactivum.

De reactie kan echter onvolkomen zijn. De ontlastingen treden van tijd tot tijd met bedenkelijke verschijnsels op, de eetlust komt onvolkomen of volstrekt niet terug, terwijl dorst de patienten plaagt en het weinige voedsel hun zwaarte en onbehaaglijkheid in de maag veroorzaakt. Ook de tong wordt niet zuiver en de smaak blijft slecht, diarrhee en verstopping wisselen af. Catarrhale ontstekingen der pis- en geslachtswerktuigen vertragen de convalescentie, het sensorium wordt niet geheel vrij. De patienten blijven slaapzuchtig en somber gestemd en zoo kunnen zij of in een asphyetischen toestand vervallen of er treden secundaire en naziekten op of de toestand der patienten wordt typhoïed. Van dezen, die in verschillende epidemieën bijzonder zorgvuldig door mij is waargenomen, zal ik aanstonds meer mededeelen. Men moet echter niet uit het oog verliezen, dat gelukkig de convalescentie bij omstreeks  $\frac{1}{4}$  der genezenden slechts vertraagd wordt en het beloop dan aan het beschrevene gunstige gelijkvormig, doch van langeren duur, meer afwisselend en meer gecompliceerd is.

In een nog later tijdperk vertoont zich dan ook het zoogenaamde cholera-exantheem, dat soms meer erythemateus is, soms op urticaria of roseola gelijken kan en in onderscheiding van den typhus aan handen en voeten begint en zich naar den tronk heen uitbreidt; in het aangezicht komt het meestal slechts onvolkomen voor. De vlekken en papulae kunnen ook zoo ineenvloeien, dat zij hier en daar eene diffuse huidroodheid vormen. Gewoonlijk duurt het slechts 2 à 4 dagen, waarvan 1 à 2 voor de eruptie, de volgende voor den bloci en daarna verbleekt en verdwijnt het. Het komt zelden voor het einde der eerste of ook eerst in de tweede week voor. De meeste aangetaste patienten genezen, doch enkele sterven.

Wij hebben reeds dikwijls over de eiwithoudende pis gesproken en voegen

hier nog het resultaat onzer waarnemingen uit de laatste Zürichsche epidemie bij. De eerste urine na de volkomen terughouding werd in de door ons waargenomen gevallen eerst 48 uur na het begin der cholera geloosd. Als regel konden wij beschouwen, dat de pisafscheiding zich in den loop van den 3<sup>den</sup> of in 't begin van den 4<sup>den</sup> dag herstelde. De eerste pis was in den regel weinig en tweemaal bloedig, eenmaal bestonden ook te gelijker tijd hevige pijnen in de nierstreek. Tusschen de eerste en de tweede pis verloopen dan gewoonlijk verscheiden uren tot 8 à 12. Het specifiek gewicht wisselde af van 1007 tot 1010. In 't begin was gewoonlijk veel bruine kleurstof voorhanden en bij het koken met salpeterzuur vertoonde zij dikwijls eene eenigszins blauwachtige kleur (indigokleurstof). Slechts eenmaal was de eerste pis wel troebel, maar vrij van eiwit, anders werd constant eiwit gevonden en bleef in den regel gedurende 3 à 5 dagen aanwezig, soms langer. Zijne hoeveelheid was zeer verschillend, van eene geringe opaliserende troebeling tot een rijkelijk praecipitaat van eiwit na het koken. Microscopisch vond men dan gewoonlijk duidelijke exsudaatcylinders, die echter soms ook dan in groot aantal voorhanden waren, wanneer de urine door koking betrekkelijk slechts weinig troebel werd. Vergane epitelia en soms bloedbollen, pizuurkristallen toonde het microscopisch onderzoek meermalen aan. Zoodra het eiwit verdween, werd de pis ook veel copieuser. Volgens de nauwkeurige onderzoekingen der heeren LEHMANN en VOLK, die grootendeels die van Prof. BUHL te München bevestigen, is de eerste geloosde pis niet slechts quantitatief gering en eiwithoudend, maar bevat ook sporen van suiker, weinig keukenzout en betrekkelijk zeer weinig ureum, terwijl in de volgende dagen de hoeveelheid urine, alsmede de betrekkelijke hoeveelheid ureum en keukenzout aanmerkelijk toeneemt, het normale quantum ver overtreft en dan na eenige schommelingen weder tot den normalen toestand terugkeert, waarbij eiwit en cylinders en abnormaal pigment verdwijnen en het specifiek gewicht normaal wordt.

Een van de meest gewone vormen der geprotraheerde convalescentie is het zoogenaamde *cholera typhoïde*, dat FRERICHS een uraemischen toestand noemt. De belangrijkste typhoïdesymptomen zijn de volgende: in de 2<sup>de</sup> helft of op het einde der 1<sup>ste</sup> week vervallen de patienten in een toestand van groote zwakte, klagen over hevige hoofdpijn of over doffe zwaarte van het hoofd. In den beginne is het aangezicht rood, het bindvlies van het oog sterk opgespoten; later worden de zieken bleek; over duizeligheid klagen bijna allen, zij liggen in een toestand van rust of volkomen onverschilligheid, die tot sopor, zelfs tot diep coma klimmen kan.

Bij lichtere graden geven de patienten juiste antwoorden op de gedane vragen, doch bij ergere onsamenhangende of volstrekt geene; ook neemt men zachte deliria waar. De nachten zijn onrustig, opgewekt, droomerig. Vele patienten liggen met halfgesloten oogen en open mond, ook hunne spraak wordt onverstaaubar. Constant vertoonen zich stoornissen der spijsverteringsorganen, een slechte smaak, eene dik en geelachtig beslagen tong, die somtijds barsten en korsten verkrijgt, gebrek aan eetlust, dorst, walging, nu en dan braking, verstopping of diarrhee, ook beide bij afwisseling, lastig meteorisme, ileocoecalpijn, vooral bij drukking; ook krampen in de extre-



miteiten treden soms op, zelden bij kinderen convulsies, bij volwassenen meer tonische krampen, op trismus of tetanus gelijkende. De pis is eiwit-houdend en vertoont de vermelde veranderingen; ook het exantheem komt in dezen toestand meermalen voor. Eindigt de ziekte met den dood, dan zinken de patienten in diep coma, de ontlastingen worden onwillekeurig, zelfs bloedig; de over 't algemeen niet zeer versnelde pols wordt draadvormig, klein, de patient collabeert en sterft na eene korte agonie. Bij intredende genezing wordt het hoofd helderder, de tong zuiver, de pis normaal, de eetlust keert terug, de ontlastingen worden regelmatig en de patient geneest allengs na langzame convalescentie. In vele gevallen komen in deze reparatieperiode furunkels en abscessen voor. De duur van den typhoïden toestand is in de lichte, alsmede ook in de ernstigste, doodelijke gevallen 2 à 3, overigens gemiddeld 4 à 7, zeldzamer 9 dagen.

Tot de *complicaties der convalescentie* of van het typhoïdtydperk, die niet zelden tot den dood leiden, behooren diphtheritis van den larynx en pharynx, intensieve bronchitis, pneumonie, pleuritis, dysenterie, diphtheritische ontstekingen der blaas of der vrouwelijke geslachtsdeelen, parotitis. In zeldzame gevallen komt in de convalescentie een formeel cholera-reecidief voor, waarvan ik evenwel ook meerdere patienten heb zien genezen. Eindelijk zijn nog de omstandigheden van gewicht, waaronder het organisme in een pathologisch opzicht zich tijdens het begin der ziekte bevindt. Tast de cholera zwangere vrouwen aan, dan volgt dikwijls abortus en komt de cholera-aanval in het kraambed, dan is de uitgang der ziekte dikwijls doodelijk, waarvan ik in mijne private praktijk een treurig voorbeeld heb beleefd, waarbij ondanks de energieke behandeling der prodromale diarrhee de ziekte zonder oponthoud haren loop vervolgde en tot den doodelijken uitgang leidde. Ik heb echter ook kraamvrouwen van ernstige cholera zien genezen. In de kliniek van VELPEAU te Parijs is het mij in het jaar 1849 opgevallen, hoe de lichtste operaties, de exstirpatie van een beursgezwel, de punctie van eene hydrocele tot de cholera leidden. In de Zürichsche epidemie van 1855 stierven al mijne door cholera aangetaste typhuspatienten, terwijl met den abortieven vorm een genas.

Het is overigens onmogelijk, alle naziekten en complicaties der cholera te beschrijven. Bij den zoo diep gestoorden bloedsomloop zijn hier de menigvuldigste locale congesties en ontstekingen mogelijk.

Slaan wij nu een blik op den *geheelen duur* der ziekte, dan kunnen wij een incubatietijd van 5 à 7 dagen, maar dikwijls ook een veel korteren, doch ook een langeren aannemen; als er prodromi bestaan, zijn deze gemiddeld van een duur van 1 à 3 dagen. Vervolgens komt het tijdperk van den aanval, soms het tweede, soms ook het eerste bij ontbrekende prodromi, dat reeds in 6 à 8 uren, ja ook nog sneller, dooden kan, doch in den regel, zelf bij de erge vormen, die snel verlopen, van een halven tot eenen dag duurt.

Nu begint op het einde van den aanval het begin van de compensatie, gewoonlijk reeds na 18 à 24 uur en in deze phase gaan de patienten of asphyetisch-cyanotisch te gronde of de reactie komt volkomen tot stand en de eigenlijke aanval is gelukkig en definitief voorbij. Het tijdperk der com-

pensatie kan in spoedige convalescentie overgaan, zoodat deze in de tweede helft der eerste week voleindigd is of de convalescentie is geprotraheerd en wel hetzij zonder verdere bedenkelijke verschijnselen of men neemt den overgang waar in den typhoïden toestand, die of in de laatste dagen van de eerste week van den geheelen duur of in de eerste dagen van de tweede week tot den dood of tot de genezing leidt. Het behoort tot de zeldzame uitzonderingen, dat cholera zonder ernstige complicatie nog na den 10<sup>den</sup> à 12<sup>den</sup> dag doodt of langdurige, erge residu's achterlaat. Met betrekking tot de mortaliteit merken wij op, dat men die met het oog op alle lichte en ernstige cholera-gevallen nog nergens nauwkeurig heeft kunnen bepalen, omdat juist de lichte gevallen zich grootendeels aan eene nauwkeurige controle onttrekken. Wat de ernstige gevallen betreft wisselt de mortaliteit naar nauwgezette opgaven af van  $\frac{2}{5}$  tot  $\frac{3}{5}$ , kan gemiddeld op  $\frac{1}{2}$  worden aangenomen, doch bereikt onder ongunstige uitwendige omstandigheden, in enkele locale epidemieën, vooral in asylen voor grijsaards en ongeneeslijken  $\frac{2}{3}$  en zelfs  $\frac{3}{4}$ . Van hen, die sterven, bezwijkt nagenoeg  $\frac{1}{3}$  in de eerste 24 uur en omstreeks  $\frac{1}{2}$  aller sterfgevallen in de eerste 2 dagen. Op den derden dag, ten gevolge van onvolkomen reactie, sterft ongeveer  $\frac{1}{6}$ ; in de geprotraheerde convalescentie en in den typhoïden toestand na 4 à 12 dagen  $\frac{1}{3}$ .

In de gunstig verloopende gevallen zien wij de convalescentie bij de cholera na 2 à 3 dagen intreden, somwijlen ook later, bij de bepaalde cholera in gunstige gevallen en wel bijna bij de helft der genezenden, na 3 à 4 dagen; alsdan echter onregelmatig tot aan de tweede helft der eerste week voor de andere helft der genezenden. Tusschen het begin der convalescentie echter en de volledige genezing verlopen in den regel nog  $\frac{1}{2}$  à 1 week; althans voordat de hospitaalzieken de inrichting kunnen verlaten. De sterfte in vergelijking met de geheele bevolking is ook zeer verschillend. In Bengalen, in Perzië, in Sicilië, in vele plaatsen van de laatste Europeesche epidemieën zijn in enkele streken tot  $\frac{1}{20}$ ,  $\frac{1}{7}$ , zelfs  $\frac{1}{4}$  van de geheele bevolking uitgestorven. In het jaar 1849 stierven in de Salpêtrière te Parijs van 5000 bewoners 1200 aan de cholera. In de groote Parijsche epidemieën verschilde de sterfte van  $\frac{1}{100}$  tot  $\frac{1}{45}$ , te Berlijn van  $\frac{1}{300}$  tot  $\frac{1}{100}$ , te Breslau heeft zij meer dan 2 percent bereikt, in Zwitserland van  $\frac{1}{500}$  tot  $\frac{1}{100}$ ; men kan hierbij dus geene gemiddelde verhouding aangeven. De duur, de uitbreiding, de ligging der plaats, de voorzorgsmaatregelen zijn hierbij van het grootste gewicht. Bij kinderen en grijsaards is de sterfte grooter dan op den middelbaren leeftijd. In 't algemeen klimt de mortaliteit reeds van het 20<sup>ste</sup> jaar af met elk decennium en bereikt na het 60<sup>ste</sup> jaar de grootste hoogte. Te Zürich was de sterfte bij het vrouwelijke geslacht ongelijk grooter dan bij het mannelijke; echter wachte men er zich voor, aan al zulke feiten eene meer algemeene geldigheid toe te kennen.

#### BESCHRIJVING VAN DE BELANGRIJKSTE VERSCHIJSNELS DER CHOLERA.

##### Verschijsnels van den kant van het darmkanaal.

Daar deze opmerkingen het algemeene ziektebeeld moeten aanvullen, en

daaraan hetzij als opheldering, hetzij als verklaring voor de afzonderlijke verschijnsels en hunne groepen worden toegevoegd, zijn hier en daar herhalingen niet geheel te vermijden, doch zullen tot het meest noodzakelijke worden beperkt.

### Choleradiarrhee.

De belangrijkste en meest constante anatomische en klinische localisatie van de cholera heeft in de dunne darmen plaats. Hier bestaan twee mogelijkheden: of de dikwerf zoo stormachtige serumontlasting kan van het centrale zenuwstelsel, volgens sommigen van het vasomotorische centrum uit opgewekt zijn, of de primitieve prikkel gaat dadelijk van den darm uit. Dit laatste is voor mij het waarschijnlijkste. Evenals vele helminthen, vooral ook de trichinen, de hoofdvoorwaarden voor hun gedijen in de dunne darmen vinden, schijnt dit ook voor de protomyceten der cholera te zijn, terwijl die der diphtheritis hunnen lievelingszetel hebben op het pharyngolaryngeale slijmvlies, die van de pokken- en inentlymphe in de puisten der huid, die van den instortingstypus tot dusver slechts in het bloed zelf gevonden zijn. De cholerakiemen hechten zich slechts weinig aan de uitwendige oppervlakte des lichaams; daarom is de besmetting van individu op individu veel geringer dan bij infectieuse exanthemata, instortings- en vlektyphus. De rijkelijke choleraïnfectie vindt hoogst waarschijnlijk door de spijsverteringsorganen plaats. De kiemen gaan door den mond in de maag, doch vinden eerst in de dunne darmen, vooral in hun onderste, lymphatische gedeelte voor haar gunstige, doch voor den waard maar al te dikwijls noodlottige levensvoorwaarden. Zijn slechts weinige kiemen van de ziektecentra uit, met de lucht weggewaaid, in de dunne darmen gekomen, dan heeft men dagen lang slechts de lichte choleradiarrhee, die tijdens de epidemie niet zelden minstens tienmaal meer menschen aantast dan de eigenlijke cholera, waartoe zij toch behoort. Blijkbaar is het even belachelijk, ja eenig en alleen om de sterftestatistiek te doen, om de lichte en lichtste choleraïnvloeden en vormen van de ziekte af te scheiden, zooals het ongehoord zou schijnen, wanneer men bij eene pokkenepidemie slechts de conflueerende en haemorrhagische pokken tellen wilde met volkomen en stelselmatige weglating van de lichtste, lichte en matig intensieve varioloïsvormen.

Heeft de door lucht of vloeistof in het lichaam komende cholerakiem de dunne darmen bereikt, dan hangt het ten deele daarvan af, in welke hoeveelheid zij ingebracht is, ten deele daarvan, of zij gunstige of ongunstige voorwaarden voor haar leven en hare vermenigvuldiging aantreft, op welke verschillende wijze zij zich ontwikkelt. Waarschijnlijk doorloopt de cholerakiem niet weinigen spoorloos. Bij anderen put zij hare werking uit door eene vele dagen durende doch geheel voorbijgaande darm prikkeling, door diarrhee. Bij niet weinigen vermeerderen de kiemen snel en de ernstige choleraanval treedt nu of zonder prodromale diarrhee op of deze laatste verergert in weinige uren, in eenen of in weinige dagen tot den choleraanval. In nog andere gevallen eindelijk komt het noch tot choleradiarrhee, noch tot den choleraanval met de kleurlooze ontlastingen, maar slechts tot een

matig hevigen braakloop, tot eene cholérine, die nauwelijks van de cholera nostras afwijkt. Al deze vormen echter behooren bijeen, elke kan in de andere overgaan en elke kan nevens de goedaardigste teekens enkele verschijnsels van den duidelijksten aanval vertoonen. Hoe waarschijnlijk het echter is, dat een snel doodelijke aanval zich ontwikkelt door rechtstreekse prikkeling van het lymphatische gedeelte der dunne darmen door een groot aantal cholerakiemen, bewijst de acute arsenikvergiftiging, die in weinige uren onder geheel overeenkomstige verschijnsels als de cholera tot den dood leiden kan. Laat in den herfst van 1854 komt eene vrouw op mijne Zürichsche clinic, die bij een criminaal verhoor plotseling was ziek geworden. Zij sterft in het hospitaal na stormachtige, volkomen kleurlooze, zeer copieuse ontlastingen. De obductie toont zwelling aan van de lymphatische klieren der dunne darmen en eene groote hoeveelheid kleurlooze vloeistof in de dunne darmen; het chemisch onderzoek van den maaginhoud, dien ik aan mijnen vriend en collega STAEDLER zend, wijst echter ontwijfelbaar eene arsenikvergiftiging aan. In den zomer van 1847 verhaalde mij LOUIS in het Hôtel-Dieu, dat de hertog van CHOISEUL, die wegens het vermoorden zijner vrouw daags te voren in hechtenis genomen was, snel aan de cholera was gestorven en hij verwonderde er zich zeer over, daar toch anders nergens cholera heerschte. LOUIS, die de geneesheer des hertogs was, behoorde zooals bekend is tot de grootste diagnostici van onzen tijd; nogtans bleek spoedig daarna, dat de hertog zich met arsenik vergiftigd had.

Komen wij nu nog eenmaal terug op de choleradiarrhee en de cholérine tijdens het heerschen der epidemie, dan moeten wij vooral de aandacht vestigen op eene zeer groote ongelijkheid in de verschillende epidemieën, ja ik ben bijna geneigd te gelooven, dat de gevallen van prodromale en uitgebreide choleradiarrhee in kwaadaardige en uitgebreide epidemieën menigvuldiger en uitgebreider zijn dan in geringere epidemieën. Bij de groote Parijsche epidemie van 1849, die toen ongeveer 10000 offers eischte, heeft de prodromale diarrhee bij de ontwikkelde cholera-gevallen nauwelijks in 5 à 10 % ontbroken, terwijl ik haar te Zürich in 1855 in  $\frac{1}{3}$  der gevallen van goed ontwikkelde cholera heb zien ontbreken, zonder dat daaruit eene gevolgtrekking ten aanzien van het beloop kon gemaakt worden. Over 't geheel ontbrak namelijk de diarrhee even dikwijls bij de prodromi van hen die later genazen, als van hen die aan de ziekte bezweken. Doorgaans ontbreekt ook de prodromale diarrhee bij de eigenlijke cholérine (in  $\frac{7}{8}$  mijner waarnemingen) met niet ontkleurde ontlastingen ten tijde van de cholera. Te Parijs, zoowel als te Zürich en te Breslau in 1866 en 1867 heb ik niet weinige onder den invloed der cholera verkeerende diarrheeën zonder behandeling zien genezen, zonder dat er cholera volgde. Van den anderen kant heb ik echter in Juli en in het begin van Augustus 1866 te Breslau in de kurassierskazerne, waarin ik eene groote afdeeling van gewonden behandelde, zoo hardnekkige en stormachtige choleradiarrheeën waargenomen, dat slechts groote en snel herhaalde doses opium in eene reeks van gevallen het uitbreken der cholera konden verhoeden.

Tusschen gewonen darmaatarrh en choleradiarrhee heeft weliswaar geen streng verschil plaats, maar nogtans levert de choleradiarrhee veel eigen-

aardigs op. Het begin is meestal onverwacht en plotseling, dikwijls door verkoeling of dieetfouten teweeggebracht. Gebrek aan eetlust, dorst, gestoorde spijsvertering in de maag ontbreken of zijn gering; de patienten gevoelen zich bij de betrekkelijk noch menigvuldige noch copieuse diarrhee opvallend mat en onbehaaglijk. Het minst eigenaardig echter is de qualiteit der vloeibare darmontlastingen. Dikwijls hebben slechts 1 à 3 ontlastingen in 24 uur, bij dag of bij nacht, zeldzamer 6 à 8 en meer plaats; rommeling en beweging in den buik is voor de meeste patienten zeer lastig. Bij den een duurt de diarrhee slechts één of weinige dagen, bij anderen met tuschenpoozen 1 à 2 weken. Bij enkele patienten, die te voren niet aan darmcatarrh geleden hebben, keert de diarrhee tijdens den geheelen duur der epidemie dikwijls terug, om na deze geheel op te houden. Zelfs bij eene lichte cholerradiarrhee neemt men soms voorbijgaande enkele cholerrateekens waar: terughouding der urine, lichte krampen in de kuiten, kleurlooze, rijstwaterachtige ontlastingen, die evenwel bij de cholerrine menigvuldiger voorkomen. Ook is het niet zeldzaam, dat eene overigens ongevaarlijk blijvende cholerradiarrhee stormachtig, met snel op elkander volgende ontlastingen als bij den cholera-aanval begint, maar nochtans snel en zonder gevolgen ophoudt. De duur der prodromale diarrhee bij werkelijke, latere cholera-gevallen is gemiddeld niet langer dan van 1 à 3 dagen, doch kan ook 5 à 8 dagen aanhouden. Ik geef hier een overzicht over 35 in dit opzicht nauwkeurig waargenomen gevallen uit de Zürichsche epidemie van 1855.

Duur der prodromale diarrhee.	Gestorven.	Genezen.	Som.
1 dag.	1	7	8
1—2 dagen.	3	6	9
3 "	4	5	9
5 "	1	1	2
6 "	1	1	2
8 "	1	3	4
3 weken.	1	—	1
	12	23	35

### Cholerrine.

Ik spreek hier nog eenmaal de stelling uit, dat de ten tijde eener cholera-epidemie voorkomende cholerrines slechts een lichte vorm der cholera zijn, iets dat ook nog daardoor bevestigd wordt, dat dikwijls enkele, ernstige cholerasymptomen de cholerrine vergezellen. Volgens de door mij op verschillende tijden verzamelde ziektegeschiedenissen van dien aard, ging eene 1 à 3 dagen durende diarrhee slechts in  $\frac{1}{3}$  der gevallen aan den cholerrine-aanval vooraf. Over 't geheel is overigens de cholerrine een verkleind beeld van den zachtsten vorm van den eigenlijken cholera-aanval. Onbehaaglijkheid, hoofdpijn, geslagenheid der ledematen, vermindering van den eetlust gaan gedurende 1 à 2 dagen of 12 à 18 uur vooraf. De cholerrine-aanval komt meestal des nachts voor. De zieken slapen met een onbehaaglijk gevoel in, slapen onrustig en worden dan plotseling gewekt door de behoefte aan darmontlasting.

Copieuse, geelbruine, bijna waterige ontlastingen volgen snel op elkander, 3, 4, 8 tot 12 maal en meer, totdat de stoelgangen in vele gevallen bij zeer talrijke ontlastingen ten laatste kleurloos en rijstwaterachtig worden. Reeds bij de eerste ontlastingen klagen de patienten over volheid en spanning in de praecordiaalstreek met walging; spoedig ontstaat alsdan braking, eerst met spijsoverblijfsels gemengd, daarna geelgroenachtig, zeer vloeibaar, bitter of zuur, niet zelden door eene lichte regurgitatie en wegens de groote hoeveelheid van de ineens ontlaste vloeistof veel overeenkomende met de cholera-braking; zelfs kan zij ten laatste ook kleurloos, weiachtig worden en een neerslag vertoonen, dat op fijngestooten rijstkorrels lijkt. Het braken herhaalt zich 4 à 5 maal snel achter elkander, wordt dan zeldzamer en geringer en houdt na eenige uren geheel op. De zeer verzwakte patienten komen nu of snel weder bij of de neiging tot diarrhee blijft met gebrek aan eetlust, meteorisme, nu en dan voorkomende koliekpijnen en rommeling in den buik nog eenige dagen bestaan, somtijds zelfs met voortgaande neiging tot braken, vooral na het inbrengen van voedingsmiddelen. Bij of na het einde van den aanval neemt men bij vele patienten zeer lastige kuitkrampen waar; ook heb ik matige afkoeling der extremiteiten gezien. Ik zelf heb na een dergelijken hevigen aanval de stem gedurende 24 uur bijna geheel verloren en haar eerst na eenige dagen geheel normaal teruggekregen. Ook eene aanmerkelijke vermindering van de hoeveelheid urine na den aanval, alsmede een voorbijgaand voorkomen van eiwit en cylinders in de zeer spaarzame donkere urine heb ik meermalen gedurende eenige dagen waargenomen. Maagcatarrh stoort de convalescentie niet zelden; alsdan kunnen dieetfouten zelfs recidieven ten gevolge hebben. In andere gevallen ontwikkelen zich voorbijgaande typhoïedverschijnselen, hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizing, nevelachtig zien, groote zwakte, sopor enz. De genezing kan dus weliswaar reeds na weinige dagen intreden, doch niet zelden is zij eerst na 1 of 2 weken volkomen. Interessant is het nog, dat ik deze cholérine niet zelden in huizen en families heb waargenomen, waarin buitendien na verloop van weinige dagen cholera in den ergsten algiden, asphyctischen vorm voorkwam, ja de cholérine kan bij uitzondering tot werkelijke, zelfs doodelijke cholera verergeren. Bij grijsaards kan cholérine tijdens de epidemie doodelijk verlopen.

#### Darmontlastingen van den werkelijken cholera-aanval.

De stormachtige, snel op elkander volgende, copieuse, waterige, kleurloze stoelgangen hebben iets zeer karakteristieks. Prognostisch moet er niet te veel gewicht aan gehecht worden, als zij tegen het einde van den aanval niet altijd geheel kunnen opgehouden worden. De nuances zijn zoowel ten opzichte van de kleur verschillend, soms met een weinig bloedige bijmengsels, alsook ten opzichte van de quantiteit van het neerslag en van de qualiteit van zijne nu eens gave, dan eens snel tot verval overgaande cellen. Bacteriën ziet men in groot aantal, ook zoëglocamassa's en deze hebben evenmin iets eigenaardigs, als de kleine in alle darmontlastingen voorkomende schimmeldraden. Evenals bij de dysenterie ontbreekt ook bij de choleraontlastingen de faecale reuk; den door de schrijvers aangegeven zaadreuk

heb ik nooit kunnen constateeren. De aan vaste bestanddeelen, zouten, eiwit, enz. zeer arme vloeistof verklaart wegens de groote hoeveelheid, die men bij lijkopeningen in den darm vindt, de belangrijke, consecutieve verdikking van het bloed, daar in korten tijd eene betrekkelijk groote hoeveelheid water aan het lichaam onttrokken wordt. Behalve de bloedige bijmengsels in den aanval komen ook somwijlen ten gevolge van de in het typhoïed er bij komende diphtheritische colitis bloedbestanddeelen in de ontlasting voor, doch deze komt dan niet meer overeen met de ontlastingen van den aanval. Bij vele epidemieën schijnt eene zekere verhouding te bestaan tusschen de hoeveelheid der ontlaste stoffen en het gevaar der ziekte, doch hiervan heb ik talrijke uitzonderingen gezien. Weinig bloedig getingeerde, vloeibare ontlastingen hebben geene ongunstige beteekenis, maar wel sterk bloedig getingeerde.

Eene nog onbesliste, dikwerf opgeworpen vraag is die naar de beteekenis van die stormachtige en copieuse darmontlasting in de pathogenie der cholera. De anatomische veranderingen, hyperaemie van het darmslijmvlies, overvulling der adernetten met verdikt bloed, eechymosen en bloedige suffusies van het darmslijmvlies, zwellings en zeer sterke vochtigheid van de lymphatische toestellen der dunne darmen zijn naar mijne overtuiging niet de oorzaak der rijstwaterachtige stoelgangen, maar beide zijn coëffecten van de in massa ontwikkelde cholerakiemen, die het lymphatische gedeelte der dunne darmen sterk prikkelen en tot snelle hypersecretie opwekken, evenals onder de vergiftigingen arsenik en enkele metaalzouten, alsmede zeer stormachtig werkende drastica. Het gevoelen, dat ook GRIESINGER verdedigt, dat van het bloed uit eene snelle en levendige transsudatie op het darmslijmvlies en zoo de meest verschillende catarrhale of dysenterische aandoeningen daarvan kunnen opgewekt worden, heeft zeker ook veel voor zich en vindt bijv. een steun in de infectie van het foetus door de aan cholera lijdende moeder. Wanneer hij echter daarom de locale werking der cholerakiemen geheel verwerpt, dan gaat hij naar mijne overtuiging te ver. Hij grondt zich daarop, dat metaalvergiften, die den darm rechtstreeks sterk kunnen prikkelen, ook op dergelijke wijze door inspuiting in het bloed werken. Doorgaans echter is de werking langs dezen omweg veel zwakker. Men kan echter de mogelijkheid toegeven, dat in het bloed opgenomen talrijke cholerakiemen in staat zijn, de werking der plaatselijke darmprickeling te verhoogen. Over 't algemeen is het evenzeer eene richting, die wij achter den rug hebben, om de cholera slechts als eene stormachtige hydrorrhagie met bloedverdikking te beschouwen, evenals de vroegere neuropathologische, electriche en andere hypothesen; nochtans hangt nog veel duisters, dat slechts langs den weg der nauwkeurige, clinische, histologische en chemische analyse is op te lossen, over de gevolgen van den choleraanval op het geheele organisme. Reeds volgens onze tegenwoordige histologische processen ontwikkelen zich behalve de bloedverdikking snel degeneratieve processen in verschillende weefsels en organen, die niet slechts belangrijke stoornissen teweegbrengen, maar ook van de degenererende weefsels uit schadelijke omzettingenproducten in het organisme brengen. In dit opzicht is wel niets leerzamer, dan het vrij constante deelnemen van de nieren in het cholera proces met zijne menigvuldige gevolgen.

## Het braken

van de choleralijders heeft iets zeer eigenaardigs; het volgt gewoonlijk na de eerste ontlastingen en is doorgaans niet menigvuldiger dan het aantal der diarrhoische stoelgangen, dikwijls geringer. De gemakkelijke, bijna regurgiteerende ontleding der maag, de groote hoeveelheid van deze in vollen stroom ontlaste heldere vloeistof komt op deze wijze bij geene andere ziekte voor. Eerst later, wanneer de eigenlijke, gastrische hydrorrhagie heeft opgehouden, worden vele zieken door herhaalde walging, braakneiging, maagpijnen en praecordiaalangst gekweld. Evenals dus de darmontlasting bevat ook de werkelijke cholera-braking koolzure ammonia en somtijds ureum en reageert neutraal of alcalisch; zij is nog armer aan vaste bestanddeelen, dan de cholera-stoelgang, doch bevat volgens CARL SCHMIDT, aan wien wij goede onderzoekingen omtrent dit onderwerp te danken hebben, meer ureum. Ontbrekend of zeldzaam braken behoort tot de uitzonderingen. Het latere braken van het typhoiedtijdperk berust deels op maagprikkeling, deels is het van uraemischen aard. Het ophouden van de maagresorptie in den aanval, dat ook experimenteel is aangetoond, mag niet te gering worden geschat, aangezien bijv. belladonna, in de maag gebracht, de pupil niet verwijdt, terwijl dit na injectie in het bloed plaats heeft; evenwel schatte men het ophouden der resorptie ook niet te hoog, want indien men de werking der geneesmiddelen nagaat, is het bij de verschillende lijders zeer ongelijk. Het gevoel van dorst is voor de patienten in het begin zeer lastig, daar de gretig ingeslikte vloeistoffen toch meestal spoedig weder worden uitgebraakt. De pharynx en de slokdarm nemen slechts bij uitzondering en secundair deel aan diphtheritisch-croupeuse consecutieve processen.

### Verschijsnels van den kant van het zenuwstelsel.

In de eerste plaats behooren tot de allermerkwaardigste symptomen de spierkrampen, welker menigvuldigheid echter in de verschillende epidemieën verschilt. Ik heb deze krampen gewoonlijk eerst in de tweede helft van den eigenlijken choleraaanval, zelden reeds vroeger zien intreden, zoodat hoogst waarschijnlijk het reeds verdikte bloed met de altijd tonische kramp in verband staat. Bij de kuitkrampen bestaan betrekkelijk zeldzaam krampen in de dijen, in de bovenste extremiteiten, in de borst- en buikspieren en nog zeldzamer in 't aangezicht. Elke aanval duurt slechts weinige minuten, maar haar menigvuldig wederkeeren en hare groote pijnlijkheid maken haar tot de lastigste verschijnsels der cholera. Ik heb haar weliswaar in snel verloopende gevallen tot aan het einde zien duren, doch gewoonlijk houden zij met het toenemen der asphyxie op, alsmede in de geprotraheerde gevallen reeds ten tijde der afkoeling, voor de volledige reactie. Behalve den gestoorde bloedsomloop en de ongelijke bloedverdeling in de spieren zullen ook wel chemische veranderingen van deze, gebrek aan water, ureumgehalte, vermeerderde creatine, althans bij snelle chemische verandering mede tot het ontstaan der krampen bijdragen, totdat de spieren zich aan de veranderde stofwisseling gewend hebben en voor deze, evenals voor de verhoudingen van den bloedsomloop de compensatie een aanvang neemt.



De overige stoornissen van het zenuwstelsel zijn in den aanval zelf gering. De zwakte is door de snelle onttrekking van vocht gemakkelijk te verklaren. Eerst met en na het einde van den aanval ontstaat eene ontspanning, eene apathie, die niet zelden in sopor overgaat, ofschoon de patienten in lichte gevallen niet moeielijk uit dezen toestand kunnen worden opgewekt. Bij hen echter, die in de 2<sup>de</sup> helft van den eersten of bij het begin van den tweeden dag sterven, neemt de sopor meestal toe, zoodat zij bijna ongemerkt inslapen, om niet weder te ontwaken. Intusschen heb ik deze apathie ook meermalen geheel zien overgaan, zoodat de zieken bij volkomen bewustzijn steeds polsloozter en kouder werden en in dezen toestand stierven. Behalve de zoo menigvuldige en pijnlijke krampen is hoewel zeldzamer nog voor vele patienten de praecordiaalangst met een gevoel van beklemming uiterst pijnlijk, deliria ontbreken meestal, komen meer bij dronkaards voor en later in den typhoïden toestand, waarin zij met sopor afwisselen; zij zijn bij duidelijke uraemie somtijds met convulsies gepaard.

Doorgaans echter lijden de cholera-patienten eigenlijk slechts gedurende eenige uren ten gevolge der krampen. De stormachtige ontlastingen zijn gewoonlijk onpijnlijk en na den aanval komt eene diepe rust, die veeleer tot apathie dan tot opgewektheid overhelt. De gelaatsuitdrukking is in den aanval slechts die van groote onbehaaglijkheid, later die van onverschilligheid, met ingezonken oogen, die in ernstige gevallen merkwaardig droog en zonder glans zijn en slechts onvolkomen door de oegleden bedekt worden.

In den asphyctischen vorm vertoont zich duidelijke cyanose van het aangezicht. Neemt de ziekte een beteren keer, dan krijgt het gelaat allengs zijne gevuldheid en levendigheid terug, terwijl het in het cholera-typhoïd alle kenmerken van den status typhosus vertoont en dan bij een gunstigen uitgang zeer langzaam tot de natuurlijke uitdrukking en voorkomen terugkeert. Wordt de cholera niet al te lang gerekt, dan is het lichaam meer uitgedroogd dan vermagerd, weshalve ook eene zeer langdurige vermagering hoofdzakelijk slechts na een geprotraheerd typhoïd beloop voorkomt.

### Warmte- en circulatieverhoudingen.

De afkoeling bij de cholera na den eigenlijken aanval maakt, dat het daaropvolgende tijdperk veel juister het algide dan het asphyctische genoemd wordt. De algor komt in alle gevallen voor, de asphyxie slechts in eene reeks daarvan. Bij het betasten geeft het koude zweet zeer den subjectieven indruk van het koud geworden zijn van den kant van den onderzoekenden arts, ja deze heeft veelmeer den indruk van eene belangrijke afkoeling van den patient dan deze zelf. Gewoonlijk daalt de temperatuur slechts 2 à 3 graad, bij uitzondering 5 à 6 graad en meer. Ook heeft BAERENSPRUNG uit het langzame klimmen van den thermometer te recht afgeleid, dat de warmteuitstraling van de huid in dit tijdperk voor verminderd te houden is. In 't oog vallend is ook de koele temperatuur van den mond en de tong. De snellere of langzamere afkoeling staat met het overige beloop in verband, evenals zij ook, hoofdzakelijk door stoornis van den bloedsomloop veroorzaakt, dikwijls hand aan hand gaat met de cyanose. Het koelst zijn de extremiteiten, dan komt het

aangezicht, terwijl de tronk veel minder wordt afgekoeld, weshalve ook het meten van de lichaamswarmte in de okselholte geen maatstaf is voor de peripherie. Zeer interessant zouden in het stadium algidum vergelijkende metingen zijn in het rectum met die der ledematen; voor deze zou men de plica cubiti en de knieholte kunnen kiezen. Bij het gevoel van inwendige hitte, waarover vele patienten klagen, bij de dikwijls als verhoogd aangegeven temperatuur in de okselholte en in het rectum, laat het zich wel begrijpen, dat in het stadium algidum veeleer eene ongelijke warmteverdeling plaats heeft, dan eene algemeene afkoeling en dat de warmtevorming zich meer naar binnen concentreert, alhier ook wel vermeerderd kan zijn, terwijl naar de peripherie toe en vooral in de ledematen de afkoeling het duidelijkst is. Evenals bij andere ernstige ziekten kan ook eene temperatuursverhooging bij naderenden dood plaatsgrijpen, terwijl volgens DOYÈRE de koolzuurexhalatie zeer afneemt. In vele gevallen rijst de warmte, nog na den dood, iets dat DAVY reeds in 1839 heeft waargenomen en tegenwoordig voor eene reeks van andere ernstige ziekten ontwijfelbaar waargenomen is. Ook de lijken worden slechts langzaam koud.

Zooals bekend is bestaat het gevaar in het compensatietijdperk ten deele hierin, dat de verwarming nu eens toeneemt, dan weder afneemt. Helaas kunnen wij hierbij nevens de subjectieve medische waarnemingen niet over voldoende metingen beschikken. Men moest onder deze omstandigheden elk uur meten of nog beter een thermometer in de okselholte laten liggen, misschien een tweeden in de plica cubiti en de veranderingen nauwkeurig opteekenen. Met de volledige compensatie keert de temperatuur tot de norma terug, doch rijst, als het typhoïed intreedt, geenszins in verhouding tot de gelijkvormigheid met het typhouse voorkomen en wel nu eens volstrekt niet, dan eens hoogstens 1 à 2 graad en gedurende dien tijd staat de gang der warmte niet in een noodzakelijk verband met het overige beloop.

Circulatiestoornissen zijn onafscheidelijk van den hydrorrhagischen aanval, vanwaar ook, zooals wij reeds bij de algemeene beschrijving vermeld hebben, de belangrijke en snelle vermindering der energie van den hartslag en van den slagaderpols, waarbij eene lichte, geenszins constante versnelling eene ondergeschikte rol speelt. Ook onregelmatigheid van den pols is in den vroegeren tijd niet menigvuldig. De zeer belangrijke verzwakking van den radiaal-pols, die voorbijgaande geheel kan ophouden te kloppen, heeft iets zeer karakteristieks en volgens mijne waarnemingen hangt de prognose nog veel meer af van het verschil van den pols in het compensatietijdperk dan van de warmtestoornissen. Zelfs voor grootere arteries vond DIEFFENBACH reeds in 1831, dat de blootgelegde nauw en klein, slap en dunwandig zijn en doorgesneden veel minder bloed geven dan in den normalen toestand. In gunstige gevallen verheft de radiaal-pols zich weder na weinige uren, veel zeldzamer komt genezing voor, wanneer hij eerst na 12 à 24 uur in zoover verbeterd is, dat hij zich in den loop van den 2<sup>den</sup> dag normeert. Heeft de compensatie plaats gevonden, dan leveren de schommelingen in de frequentie en de gevuldheid van den pols in het typhoïed niets karakteristieks meer op.

Ondanks de sterke overvulling van het aderstelsel met bloed is die toch niet gelijkmatig en algemeen en staat ook niet in rechte reden tot de leegte

der slagaders. De cyanotische kleur van het gelaat, van de tong, de handen en voeten hangt overigens niet alleen van de overvulling met bloed, maar ook van de voorbijgaand donkerder kleur van het bloed af. Deze veranderde physische toestand van het bloed verklaart ook de vruchteloosheid der transfusie, die, sinds DIEFFENBACH meermalen beproefd, over 't algemeen zeer onbevredigende resultaten heeft opgeleverd.

### Ademhalingsstoornissen.

Deze zijn op zich zelve van ondergeschikten aard en zelfs bij bestaanden praecordiaalangst met beklemming hoort men normaal ademen, ja het is verwonderlijk, dat de geringe vatbaarheid der longen, om in het verdikte bloed der capillaria de behoorlijke hoeveelheid zuurstof op te nemen en de gestoorde koolzuurexhalatie niet menigvuldiger en in hooger en graad ademnood veroorzaken. Ik weet wel, dat vele schrijvers deze toestanden als menigvuldiger aangeven, doch ik heb ze in de door mij waargenomen epidemieën slechts als een ondergeschikt element gezien, ja ik zou nog verder willen gaan en beweren, dat behalve bij de vormen van asphyxie, waarbij het sensorium reeds vroeg zeer beneveld is, de asphyxie van doodelijke gevallen wel in slechts weinige pathologische toestanden met zoo geringen ademnood gepaard gaat als bij de cholera. Over 't geheel wijkt de choleraasphyxie zoo van elke andere af, dat men zich kan afvragen, of dit proces in zijne gewone betekenis op de cholera toepasselijk is.

Lócalisaties in de ademhalingsorganen zijn zelfs als secundaire processen niet menigvuldig en om eene primitieve longcholera aan te nemen, zooals dit door meerdere, overigens goede waarnemers geschied is, schijnt mij volstrekt ongepast toe. De secundaire aandoeningen der ademhalingsorganen zijn: bronchitis, bronchopneumonie, diffuse pneumonie, in vele gevallen diphtheritische fibrineuse ontstekingen van het bovenste gedeelte der ademhalingsorganen, welke laatste latent kunnen verlopen, als niet door eene aandoening der glottisstreek aanhoudende of toenemende heeschheid bestaat, nadat vooraf reeds de belangrijke verzwakking der stem, die men vox cholericus genoemd heeft, verdwenen was. Deze laatste is waarschijnlijk het gevolg van de uitdroging en verslapping der stembanden en bij groote inspanning kunnen overigens niet al te sterk aangetaste patienten, zelfs spoedig na den aanval, weder tonen en duidelijke klanken vormen. Ook duurt deze zwakte der stem meestal slechts 1 à 2 dagen.

### Aandoening en functioneele stoornissen der nieren.

Ik heb in mijne beschrijving van de Zürichsche epidemie van 1855 aange-toond, dat zelfs bij hen, die in den aanval gestorven zijn, ontkleuring en beginnende vetontaarding van de bast der nieren kan worden geconstateerd. Intusschen verklaart deze degeneratieve, parenchymateuse nephritis, die hoe langer hoe duidelijker anatomisch gekarakteriseerd is, niet de anurie, die op den aanval volgt en reeds in den loop van dezen begint, want de laatste choleraontlastingen van den aanval hebben niet den geringsten urinereuk

meer. De uitdroging en wateronttrekking verklaren de anurie des te minder, daar deze nog blijft bestaan, nadat het gebrek aan water reeds door rijkelijk drinken zich begint te compenseeren. Ik stem met GRIESINGER in, die haar door de sterke vermindering der bloeddrukking in het slagaderstelsel verklaart, doch ik zou niet willen onderteekenen, wat hij op zijne bewering laat volgen, dat namelijk de ziekte der nieren en de latere albuminurie slechts het gevolg is van verhoogde drukking in het aderstelsel. De anurie zal dus wel berusten op verschillende factoren: uitdroging, verminderde slagaderlijke drukking, overvulling der aders, anatomische veranderingen in den bast der nieren enz. Het is gemakkelijk, zich door de percussie en palpatie der blaas te overtuigen en als men nog twijfelt door het catheterisme, dat de blaas dagen lang na den aanval ledig blijft en met het oog op de prognose moet men er aan denken, dat, hoe later na den derden dag de pisafscheiding zich herstelt, zich des te ergere verschijnselen door terughouding van het ureum en door zijne omzetting in koolzure ammonia kunnen ontwikkelen, terwijl een gedeelte dezer patienten aan uitputting, een ander gedeelte aan uraemie in het typhoïed bezwijkt. De eigenschappen der urine hebben we reeds uitvoerig beschreven. In gunstige gevallen wordt het opgehoopte ureum in weinige dagen geheel ontlast, terwijl de uitscheiding van keukenzout, die langen tijd gering is, eerst allengs weder normaal wordt. Het groote aantal gewondene, groote cylindere is mij dikwijls bij het onderzoek der choleraurine, opgevallen. Het indigopigment, dat ik reeds te Zürich in de choleraurine gevonden heb, is door WYSS nauwkeurig onderzocht. Wordt de urine na het terugkeeren der pisafscheiding voortdurend rijkelijk geloosd, dan wordt de compensatie daardoor zeer bevorderd; geschiedt dat niet en is de pisuitscheiding onregelmatig, wordt zij weder tijdelijk gestaakt, dan zijn in veel hoogerem graad de typhoïde verschijnsels met een ongunstig beloop te vreezen. In het typhoïed onderzoekte men echter steeds, als er geen urine komt, de blaasstreek, aangezien daarbij ten gevolge van den comateusen toestand retentie der urine met uitzetting der blaas niet tot de zeldzame verschijnsels behoort en het is eene groote fout, dergelijke zieken alsdan niet regelmatig te catheteriseeren. Hoogst merkwaardig en tot dusver onverklaard is het feit, dat de nephritis der cholera bijna nooit chronisch wordt. Ik heb te Zürich in de 4 jaren na de epidemie van 1855 geen mijner cholera-patienten later aan chronische nephritis behandeld en evenzoo te Breslau onder de zeer talrijke nephritici geen gevonden, bij wien de nephritis aan de doorgestane cholera was toe te schrijven. Ik wil deze mogelijkheid daarom niet ontkennen, maar er slechts de aandacht op vestigen, dat het niet ontstaan van chronische nephritis na cholera de regel is.

#### Stoornissen in de functies en den toestand der huid.

Behalve de verlaagde temperatuur der huid vinden we bij de cholera eene zeer merkwaardige verslapping der elasticiteit in het blijven staan der huidplooien: een toestand, die slechts bij de cholera wordt waargenomen, terwijl de vochtigkoude toestand der huid ook bij andere ziekten, ernstige peritonitis, enz. voorkomt. Het door eene overmatige verwarming teweeggebrachte

zweet heeft geen nut, terwijl een bij matige verwarming spontaan ingetreden rijkelijk zweet de volledigheid der compensatie zeer bevordert. Blijft er veel ureum in het bloed achter, dan wordt het ook ten deele door de huid uitgescheiden (DRASCHE). Van het laat optredende choleraexantheem heb ik het belangrijkste medegedeeld en ook reeds de multiformiteit der diffuse uitbreiding van gegroepede vlekken, pomphi, papulae, blaasjes enz. vermeld. Men neemt het exantheem vooral in den middelbaren leeftijd waar. Zijne menigvuldigheid is in de onderscheiden epidemieën zeer verschillend. Zijne prognostische beteekenis is over 't algemeen gunstig.

#### Verschijselen van den kant der vrouwelijke geslachtsorganen.

De zoo menigvuldige, slechts bij uitzondering zeer belangrijke baarmoederbloedingen na den choleraaanval zijn nu eens een gevolg van de eenvoudige bloedovervulling der uterienaders met barsting, dan eens van diphtherische metritis, die zich tot in de vagina kan uitbreiden. Deze bestaat meestal alleen, doch kan ook nevens diphtherische colitis voorkomen, alsmede nevens pharyngolaryngeale diphtherie. Abortus komt bij zwangeren zeer dikwijls tot stand, als de dood niet vroeger intreedt. Ook het kraambed is een voor de cholera zeer ongunstige toestand en vrij constant doodelijk, als er reeds een puerperaal ziekteproces bestaat.

#### Metastatische processen.

Etterige parotitis, strottenhoofdverettering, talrijke abscessen of furunkels, pyaemie, algemeene diphtherie komen na de cholera over 't geheel zeer zeldzaam voor.

#### Beloop, duur en mortaliteit der cholera.

Ten tijde eener choleraepidemie ziet men alle overgangen van eene lichte choleradiarrhee tot aan den snellen dood in weinige uren. Doch al rekenen wij de choleradiarrhee en de cholerine niet mede, dan moeten wij nog bij een werkelijk intredenden aanval lichte en ernstige gevallen onderscheiden. Het zijn minder de ontlastingen zelve, die beslissen, dan bij lichtere gevallen het aanwezig blijven van het bewustzijn, met name ook van een duidelijk voelbaren pols, de slechts matige afkoeling, de volledige compensatie. Echter heb ik vroeger reeds patienten en met name grijsaards ook aan dezen lichteren vorm zien bezwijken. In de ernstige gevallen collabeeren de patienten of reeds in den aanval en sterven op het einde daarvan, ja somtijds voordat het tot een bepaalden aanval komt. Overleven zij hem, dan zijn polsloosheid, afkoeling, erge cyanose zeer bedenkelijk en niet zelden vervallen de patienten zelfs na tot stand gekomen compensatie tot typhoïed, waarin nog een niet gering aantal patienten sterft.

Het is merkwaardig, hoe in vele epidemieën en op vele tijden hoofdverschijnsels der cholera ontbreken of minder menigvuldig kunnen zijn in het

begin dan in den loop der epidemie; dit geldt in 't bijzonder van de krampen. Ook neemt men zeer ernstige gevallen waar bij geringe ontlastingen, terwijl bij andere na stormachtige, zeer copieuse ontlastingen eene snelle compensatie tot stand komt. Ik heb in het Parijsche kinderziekenhuis in 1849 vele aan cholera lijdende kinderen gezien en vind bij hen in 't algemeen dezelfde wisselingen als bij den volwassene; hetzelfde heb ik in de Zürichsche epidemie waargenomen. Noodlottig wordt de cholera ook voor hen die reeds ziek waren, zoowel aan acute als aan chronische ziekten lijdende. Natuurlijk wordt daardoor ook het ziektebeeld gewijzigd. Bij het sterke waterverlies van 't bloed kunnen waterige exsudaten in holten met de cholera bijna verdwijnen. De sterfte is natuurlijk bij hen, die reeds acuut of chronisch ziek waren, aanmerkelijk hooger dan bij vroeger gezonden.

Heeft een patient de cholera doorgestaan, dan kan hij of snel herstellen, of hij blijft nog langen tijd zwak en ziekelijk, zonder eenige bepaalde ziekelijke aandoening, doch ook niet zelden met eene lang voortdurende neiging tot maag- en darmcatarrh. Verregaande zwakte praedisponneert dan natuurlijk ook tot andere ziekten, die echter niet bepaald bij de cholera als zoodanig behooren.

De duur der prodromi bedraagt gemiddeld eenige dagen, doch kan van eenige uren tot eene week en langer afwisselen; overigens is de duur der ziekte zelve, alle tijdperken medegerekend, in gunstige gevallen 2 tot 5 dagen à 1 week, doch met een veel meer geprotraheerd beloop, indien er typhoïed of complicaties intreden. Een doodelijke uitgang in weinige uren is zeldzaam. De meeste sterfgevallen hebben in de 1<sup>e</sup> 24 à 48 uren plaats; maar nog na den 3<sup>en</sup> dag bezwijken niet weinige patienten door onvolkomen compensatie of zij sterven in het typhoïed.

De sterfte bij de cholera is, zooals reeds vermeld is, op eene onjuiste basis vastgesteld. Men abstraheert volkomen van de gevallen, waarin de choleraïnfectie zich als diarrhee of cholérine uitput en beschouwt zelfs de mededeelingen nog als niet te vertrouwen, waarin de overgangen van ernstige cholérine tot ontwikkelde cholera enkele keeren worden medegeteld, en men wil slechts de goed ontwikkelde cholera met den karakteristieken aanval als zoodanig erkennen. Helaas bestaat er geene andere statistiek, daar de lichte gevallen zich daarom aan de contrôle onttrekken, omdat het gemeenschappelijke werken der artsen in deze richting tot dusver niet voldoende bevorderd en nooit georganiseerd is. Indien tijdens de epidemie elke arts met groote nauwkeurigheid de gevallen van diarrhee en cholérine, die niet tot ontwikkelde cholera leiden, evengoed in aanmerking nam als de gevallen van den laatstgenoemden aard, dan zouden wij spoedig eene schier even goede statistiek verkrijgen, als wij bijv. voor de pokken bezitten, welker lichte en matig intensieve vormen statistisch evenals de intensieve worden medegeteld, terwijl de verschillende graden van intensiteit alsdan verschillende groepen in de statistiek kunnen vormen.

Voor de cholera met een duidelijken aanval vindt men zeer groote afwisselingen, zoowel met betrekking tot de choleralijders zelf als in verhouding tot de geheele bevolking. Men kan als het gemiddelde cijfer der mortaliteit de helft der aangetasten rekenen, en wel met eene grootere neiging tot eene

hoogere, dan tot eene lagere proportie. Ook hebben wij reeds ten aanzien van den leeftijd aangegeven, hoe betrekkelijk ongunstig de vroege kindsheid en de zeer hooge ouderdom zijn, vergeleken met de jeugd en den middelbaren leeftijd. Terwijl bij kleine kinderen en hoogbejaarde grijsaards de sterfte  $\frac{4}{5}$  en meer bedraagt, kan zij in de latere kindsheid, de jeugd en den middelbaren leeftijd zich tot de helft dezer getallen reduceeren. De van vele zijden aangegeven, geringere sterfte van het vrouwelijke geslacht heb ik tot dusver niet kunnen bevestigen en te Zürich in 1855 het tegendeel waargenomen. Ziekelijkheid, slechte hygiëne en vooral alcoholisme verhoogden de sterfte aanmerkelijk. Terwijl in vele epidemieën de sterfte bij het einde nog even belangrijk is, als in het begin, komen er toch ook niet weinige voorbeelden van epidemieën voor, waarin met de vermindering der frequentie ook de betrekkelijke mortaliteit geringer werd. De sterfte staat overigens niet in rechte reden tot de uitgebreidheid der epidemie; zeer kleine en korten tijd durende epidemieën kunnen eene betrekkelijk hoogere sterfte opleveren dan zeer uitgebreide en langdurige. Het overbrengen naar het ziekenhuis tijdens den aanval is voor niet weinige patienten noodlottig, vooral wanneer in groote steden de afstand van het eenige hospitaal groot is. Bij eene gelijke, aetiologische inwerking is de sterfte des te grooter, hoe ongunstiger de hygienische en uitwendige levensomstandigheden zijn en hoe meer opengedrongen eene bevolking in enge, slecht geluchte en onzindelijke woningen leeft. Vallen cholera- en typhuscentra ook dikwijls samen, zoo moet ik er echter bepaald opmerkzaam op maken, dat voor beide ook zeer verschillende verhoudingen kunnen bestaan. De Rozenwijk, dit opvallende typhuscentrum van Breslau, heeft bij geene choleraepidemie betrekkelijk veel te lijden gehad. Ik heb op mijne consultatieve reizen in Silezië en in het groothertogdom Posen dikwijls naar deze verhoudingen onderzoek gedaan en bevonden, dat de praedispositie voor typhus en cholera op dezelfde plaatsen constant verschillend kon zijn. Zoo komt bijv. te Kattowitz dikwijls abdominaal typhus voor, terwijl deze stad steeds zeer weinig van de cholera heeft te lijden gehad. Wat de verhouding betreft van de cholera-sterfte tot de bevolking, kan eigenlijk volstrekt niets bepaalds worden aangetoond; de proporties kunnen bijna minimaal zijn, zij kunnen 1 à 2 ook 4 à 5 % van eene geheele bevolking bedragen, en in ziektecentra kan de verhouding der sterfte eene schrikbarende zijn. Het zou ons overigens te ver voeren, indien wij al deze stellingen door eene groote en uitgebreide statistiek nauwkeurig wilden aantonen.

### Pathologische anatomie.

De anatomische veranderingen bij de cholera hebben wel een eigenaardig karakter, doch zijn blijkbaar meer het gevolg van het ziekteproces dan van oorzakelijke momenten, weshalve zij ook elk pathognomonisch karakter missen. Natuurlijk doen zich de veranderingen ook verschillend voor naar gelang van de tijdperken.

Het groote waterverlies van het bloed maakt, dat zij, die in den aanval of spoedig daarna gestorven zijn, in opvallende mate weerstand bieden aan de rotting en dienovereenkomstig de eigenaardige lijkveranderingen ontbreken.

Opvallend is het lange bestaan der spierverstijving en niet zelden bestaat nog wel een uur of langer na den dood de neiging tot spiersamentrekkingen, die ik vooral in de kuit, anderen ook in andere spieren hebben waargenomen. De lijken vertoonen ook nog na een vroegen dood, 6, 12, 18 uur na den aanval, het cyanotische voorkomen, het ingevallene der trekken evenals in de laatste uren des levens.

Het zenuwstelsel levert weinig veranderingen op, zelfs bij een laten dood met typhoiedverschijnselen. Bij hen, die spoedig na den aanval bezwijken, zijn de schedelbeenderen en de hersenvliezen zeer met bloed overvuld en bevatten de sinus een verdikt bloed. Eenmaal vond ik eene versche bloeditstorting tusschen de dura mater en de arachnoidea. De cerebrospinale vloeistof ontbreekt in de vroege tijdperken geheel of is in geringe hoeveelheid voorhanden, van bijna kleverigen aard, maar reeds na 36 uur heb ik haar meermalen copieuser gevonden en bij een lateren dood gaat zij het normale quantum niet onbelangrijk te boven. De pia mater verliest ook bij een geprotraheerd beloop hare sterke hyperaemie, blijft droog en eenmaal heb ik haar icterisch gekleurd gevonden. De vloeistof in de hersenkamers blijft zelfs in latere tijden gering. Slechts bij uitzondering heb ik haar vermeerderd gevonden, 60 à 90 gram, eenmaal reeds na 36 uur, overigens is zij eerst na 3 dagen en langer vermeerderd. Een verband van deze exceptioneele vochtvermeerdering met den typhoiedtoestand is niet gevonden. Ecchymosen aan de uitwendige hensenoppervlakte (pia), of aan de inwendige (ependyma) zijn niet zeldzaam. Slechts eenmaal vond ik ook kleine capillaire bloeditstortingen in den pons. Overigens zijn de hersenen aanvankelijk bloedrijk, later minder, ja somwijlen aan de oppervlakte eenigszins oedemateus.

De circulatieorganen en het bloed leveren het volgende op: bij een vroegen dood ontbreekt de pericardiaalvloeistof of zij is gering en kleverig, later normaal of een weinig vermeerderd. Bijna constant is het epicardium de zetel van talrijke ecchymosen, het talrijkst naar de basis toe en aan het achterste gedeelte; slechts zelden ziet men haar aan het parietale blad; zij zijn zoo groot als linzen, staan elk afzonderlijk of in groepen bijeen. Het bloed is doorgaans in het rechter hart in veel grootere hoeveelheid voorhanden dan in het linker en vertoont bij een vroegen dood nu eens een moesvormig voorkomen, dan eens een mengsel van weeke coagula en van fibrineuse stremsels; deze laatste zijn soms week en geleachtig, soms ontkleurd en vast, ook in het typhoiedtijdperk. Eenmaal heb ik een dun vliezig fibrinestremsel over de geheele binnenvlakte van den rechter ventrikel verbreid gevonden. De niet zelden geheel weeke, vervloeiende stremsels beantwoorden aan geen bijzonder tijdperk of toestand. In zeldzame gevallen vond ik volstrekt geen bloed in 't hart. Soms tijds zetten zich stremsels tot in de einden der longslagader voort, ook constateert men in de grootere aders stremsels en eene sterke bloedovervulling van kleine adernetten bij eenen vroegen dood. De chemische bloedonderzoekingen na cholera typhoied deden mij te Zürich noch vermeerderd ureum, noch constant koolzure ammonia vinden; evenwel wil ik uit deze op zichzelf staande onderzoekingen geen besluit trekken. De vermeerdering der witte bloedcellen in de hartstremfels heeft VIRCHOW reeds voortreffelijk beschreven.



Van de ademhalingsorganen is het bovenste gedeelte zelden ziek. Soms vindt men secundaire diphtheritische en pseudomembraneuse processen. Het slijmvlies der trachea en der bronchi is bij een vroegen dood zeer met bloed overvuld en in lateren tijd bij matige hyperaemie niet zelden met slijm bedekt, waarbij meer of minder leucocytenmassa's zijn bijgemengd. Bij uitzondering vond ik de klieren der trachea aanmerkelijk gezwollen. Ecchymosen van het slijmvlies zijn niet zeldzaam, doch worden veel menigvuldiger gevonden aan de longoppervlakte en zijn hier ook veel talrijker. In alle tijdperken zijn de longen aanmerkelijk met bloed overvuld, vooral naar onderen en achteren, en niet zelden oedemateus. Etterig slijm in de kleinste bronchi, bronchiolitis, voorts de anatomische veranderingen der bronchopneumonie, der diffuse pneumonie worden bij een lateren dood, na 3, 5, 8 dagen enz., somtijds geconstateerd. Tuberculose vond ik te Zürich zelden versch in choleralijken, terwijl dit op andere plaatsen meermalen in eene niet onbelangrijke proportie 't geval is. Pleuritis met sercus-etterig exsudaat behoort ook tot de latere, niet menigvuldige complicaties. Haemorrhagische infarcten zijn in eene latere periode in de longen niet zeldzaam.

De spijsverteringsorganen leveren in hunne bovenste gedeelten weinig bijzonders op. De geïsoleerde klieren van den oesophagus zijn somtijds aanmerkelijk gezwollen. In het algide tijdperk is hij cyanotisch, in lateren tijd vertoont hij ecchymosen. Meermalen vond ik het epiteliüm over groote oppervlakten afgestooten en eenmaal het onderste gedeelte met fibrineuse, diphtheritische vliezen bedekt. — De maag is bij hen die vroeg gestorven zijn met eene kleurlooze vloeistof gevuld en uitgezet, later eer ledig en ingezonken. De weiachtige inhoud is rijk aan eiwit, alcalisch en bevat vele veranderde epitelia en kleine korreltjes, soms ook roode bloedcellen en alsdan ziet de vloeistof er rooskleurig uit. Treedt de dood na den 3<sup>en</sup> of 4<sup>en</sup> dag in, dan vindt men in de maag eene geelgroene, kleverige, galachtige of meer slijmige vloeistof. Het eerst zeer hyperaemische slijmvlies vertoont later talrijke ecchymosen en hier en daar bloedige infiltratie. Bij een laten dood ziet men een rijkelijk, dik, taai slijm op het slijmvlies. De verweekte plaatsen zijn waarschijnlijk ten deele het gevolg van beginnende rotting.

In de dunne darmen vindt men de belangrijkste veranderingen. Bij hen die vroeg gestorven zijn, vertoont het peritoneum, vooral aan de darmoppervlakte, eene roosachtige kleur en het is droog of met eene kleine hoeveelheid kleverige vloeistof bedekt. De darminhoud is in de vroege periode de bekende rijstwaterachtige, zelden is hij bleek roodachtig; benevens vlokken van fijnkorrelige stoffen bevat hij epitelia, overblijfsels van vlokken, enz. Zijn de patienten later gestorven, dan bevat de darm eene groenachtige, meer brijige vloeistof en in de dikke darmen zelfs half vaste faecale stoffen.

Tijdens den aanval en spoedig daarna zijn de klieren der dunne darmen vooral ziek. In de eerste plaats zijn het de Brunnersche duodenaalklieren, iets dat ik te Zürich constant heb aangetroffen. Het meest karakteristiek echter is de klieraandoening in het onderste gedeelte der dunne darmen. Zoowel de geïsoleerde follikels als de klierhoopen zijn aanmerkelijk gezwollen en uitpuilende en zijn, geïsoleerd, zoo groot als linzen of erwten, terwijl de Peyersche klieren een korrelig relief vertoonen. Het sterkst is de zwelling

naar de Bauhinsche klep toe. De omgevende hyperaemie en de ecchymosen in haren omtrek er afgerkend, vertoonen de uitpuilende klieren en klierhoopen een melkachtig, matwit, soms meer geelachtig voorkomen. Als men er insteekt, ontlasten de follicels eene witgrijze vloeistof met fijne korreltjes en celkernen, doch zonder leucocyten. De oppervlakte is glad, grootendeels van epiteliüm en vlokken beroofd en de gezwollen klieren zijn kunstmatig volkomen op te spuiten. Meestal vindt men deze typische veranderingen in de eerste 48 uur, intusschen heb ik de zwelling der kliertjes meermalen reeds na een duur van 36 à 40 uur weder verminderd gevonden, terwijl zij in andere gevallen nog na 3 à 4 dagen sterk zijn geïnfiltréerd, vooral wanneer dit ook met hunne naaste omgeving het geval was. Doorgaans echter neemt de zwelling van 't einde van den tweeden dag af en in den loop van den derden snel af. De klieren worden vlakker, een weinig rimpelig en later bijna korrelig, zijn nog uitpuilend, maar reeds in omvang verminderd, hare kleur wordt geelgrijs, later zelfs leiachtig, soms vertoont er zich een zwartgrijs of bruin of bruinrood pigment op, vooral wanneer vroeger ecchymosen hadden bestaan. In de tweede week verdwijnt op zeldzame uitzonderingen na alle zwelling en er blijft nog slechts vermeerderde dichtheid en abnormale pigmentatie der klieren over. In het eerste tijdperk heb ik de geagmineerde Peyersche klieren dikwijls netvormig, met spleetvormig opengesprongen follicels aangetroffen en daar deze toestand reeds in versche lijken, 12 à 18 uur na den dood gevonden werd, is de vroegere verklaring, van dit als lijkverschijnsel te beschouwen, onjuist. In enkele epidemieën heeft men bij een lateren dood de Peyersche klieren in het einde der dunne darmen licht geülcereerd gevonden, evenals bij den typhus. Ook in de dikke darmen vindt men bij een vroegen dood de klieren gezwollen, uitpuilend, lensvormig of met eene roodachtige opening. Later vallen deze klieren in en vertoonen eene dergelijke involutie als de klieren der dunne darmen.

Het slijmvlies tusschen de klieren kan, zooals wij gezien hebben, aan de infiltratie deelnemen, is in 't eerste tijdperk zeer rood tot cyanose toe, met niet weinig ecchymosen of met uitgebreidere bloeduitstortingen, zoodat de mucosa over groote gedeelten er bloedig gesuffundeerd uitziet, doch dezen toestand heb ik menigvuldiger in het colon gevonden dan in de dunne darmen. In het vroege tijdperk is het slijmvlies rondom de klieren ook niet zelden verweekt, zelfs wel eenigermate oedemateus gezwollen. Later vindt men het eer hier en daar verweekt en verdund, doch eene uitgebreide verweeking in de dunne of dikke darmen is bij de cholera zeldzaam. De verschillende kleursverandering der klieren door de involutie ziet men overigens ook, hoewel minder duidelijk, op het overige slijmvlies. Al deze détails heb ik in mijnen atlas der pathologische anatomie zeer nauwkeurig afgebeeld. — De anatomische kenmerken van secundaire colitis, van diphtheritischen, dysenterischen aard vindt men in vele epidemieën betrekkelijk menigvuldig, terwijl zij in andere bijna ontbreken. De mesenteriaalklieren ziet men niet zelden matig gezwollen, doch gewoonlijk zonder mergachtige infiltratie.

De milt is over 't algemeen klein, eenigszins gerimpeld en samengevallen, van goede consistentie, matig bloedrijk, doch meermalen heb ik haar ook ten gevolge van bloeduitstortingen groot van omvang gevonden. Ik vond haar

constant gezwollen, als de cholera tijdens het beloop van den abdominaal typhus was opgetreden. — De lever is in gevallen van een snellen dood niet zelden hyperaemisch, vertoont ook wel talrijke subperitoneale ecchymosen. In lateren tijd is zij bleek, geel en rood gemarmerd, hier en daar met in vet ontaarde eilanden. De galblaas is in het eerste tijdperk sterk met donkerbruine gal gevuld; in lateren tijd is de gal lichtgroen, slijmachtig en dikvloeibaar. Catarrh der galwegen, zelfs van etterigen aard, ontwikkelt zich somtijds secundair. Gedurende den aanval wordt de gal teruggehouden, doch later, na haar afvloeiën, schijnt zij bij geprotraheerde convalescentie en typhoïedverschijnsels onvolkomen en abnormaal gevormd te worden, zoodat het zeer wenschelijk zou zijn, chemische onderzoekingen omtrent dit onderwerp in te stellen.

De blaas levert gewoonlijk niets abnormaals op. Sterven de zieken in de eerste 2 dagen, dan is zij samengetrokken en ledig. Ik heb echter bij uitzondering ook reeds na een ziekteduur van 36 à 40 uren 30 à 40 gram troebele eiwithoudende pis in haar gevonden. Gewoonlijk vertoont zich eerst bij obducties van den derden dag een weinig urine, echter heb ik de blaas ook nog op den vierden en vijfden dag meermalen ledig gevonden. In het begin neemt ook het blaasslijmvlies aan de algemeene cyanose deel, doch betrekkelijk weinig en zonder gevolgen.

Eene zeer bijzondere aandacht heb ik in de epidemie van 1855 te Zürich, toen ik alle lijkopeningen zelf met mijnen assistent verricht heb, aan de studie der nierversanderingen gewijd. De nieren nemen reeds zeer vroeg aan het geheele ziekteproces deel. Reeds wanneer de dood na 16 à 24 uur was ingetreden heb ik eene vergrooting der nieren waargenomen. Tevens vond ik ze algemeen met bloed overvuld, zoowel in beide zelfstandigheden als streep- en stipvormige injectie, alsook aan de oppervlakte als eene meer stervormige of gemarmerde met talrijke en dichte vaatnetjes. Oppervlakkige, intercanaliculaire vaten en capillaria der Malpighische glomeruli namen dus aan dezen congestietoestand deel en ecchymosen op de meest verschillende plaatsen waren eveneens niet zeldzaam. Ja ik heb zelfs, als de dood in de 2<sup>e</sup> helft van den eersten dag was ingetreden, de bastzelfstandigheid der nieren reeds meermalen bepaald in eenen toestand van beginnende ontkleuring gevonden en wel evenzeer aan de oppervlakte, als tot diep in de pyramiden. Ook de kapsel vond ik in dezen tijd dikwijls abnormaal adhaerent. De microscoop vertoont thans reeds in de piskanaaltjes eene opvallende vermeerdering van epiteliën, met troebele zwelling der cellen en azijnzuur lost de talrijke albuminoïedkorreltjes van haren inhoud op. Nu en dan heb ik ook reeds op het einde van den eersten dag duidelijke doorzichtige cylinders binnen in de piskanaaltjes gevonden. De nieren zijn dus reeds op den eersten dag der ontwikkelde cholera bepaald ziek.

In den loop van den tweeden dag heb ik soms dezelfde beginnende ontkleuring aangetroffen, soms reeds verder gevorderde veranderingen. De hyperaemie bestond hier en daar of algemeen nevens gelijktijdige ontkleuring der kanalen en van den bast; de cylinders werden in groot aantal gevonden, bij drukking ontlastte zich uit de papillen eene troebele eiwithoudende pis met cylinders en niet weinige piszuurkristallen. Het slijmvlies van de nier-

kelken en het bekken was gewoonlijk hyperaemisch met eene fijne vaatinjectie. De microscoop toonde voortgaande vetontaarding der cellen aan. In den loop van den derden dag was de ontkleuring merkbaar toegenomen, strekte zich over den geheelen bast uit en er vertoonden zich granulaties; het bloed scheen zeer ongelijk verdeeld, de oppervlakte werd ongelijk en ruw en kleefde vaster aan de kapsel. De afstooting van cellen, de vorming van cilindrs en de vetelementen waren toegenomen en vertoonden zich als korreltjes en vetdroppeltjes in steeds grooter aantal in de epitelia en buiten deze, in de kanaaltjes, in de cilindrs. In het typhoiedtijdperk zoowel als bij onvolkomen convalescentie namen deze veranderingen nog toe. De nieren waren volgens vele nauwkeurige metingen  $\frac{1}{6}$  à  $\frac{1}{3}$  grooter dan in den normalen toestand, de granulaties werden talrijker en de ontkleuring breidde zich naar de pyramiden toe en tusschen deze verder uit; de nierzelfstandigheid was weeker, lichter verscheurbaar en met een vuil, geel, vet- en eiwitrijk vocht geïnfilteerd. Het slijmvlies scheen dikwijls verdikt. Bij laatgestorvenen vindt men alle teekens der involutie en in gunstig verloopende gevallen schijnen al deze niet onbelangrijke veranderingen te verdwijnen, zoodat de nieren weder in haren normalen toestand komen, daar chronische nephritis na en door cholera zich zeer zelden ontwikkelt.

De chemische onderzoekingen der organen, door STAEDLER in 1855 te Zürich verricht, hebben niets bijzonders opgeleverd. In de lever werd leucine gevonden en in verscheiden organen kleine hoeveelheden pizsuur; in de milt eenmaal leucine, overigens inosiet, pizsuur en veel pigment. De nieren bevatten betrekkelijk veel ureum, een weinig leucine, galpigment en pizsuur, maar geen inosiet.

### Diagnose.

De cholera is eene zoo goed gekarakteriseerde ziekte, dat zij hoogstens, als zij niet epidemisch optreedt, alsmede tijdens eene epidemie slechts in enkele exceptioneele gevallen tot verwisselingen aanleiding geven kan. Zelfs de ernstigste gevallen der cholera nostras vertoonen de pathognomonische kenmerken: als rijstwaterachtige ontlastingen, cyanose, krampen, volkomen afkoeling enz. of volstrekt niet of slechts elk op zichzelf. In exceptioneele gevallen kan de differentiaaldiagnose niet gesteld worden, althans niet naar de symptomen, terwijl aetiologische momenten, eene epidemische bedreiging of ontstaan der cholera beslissende opheldering kunnen geven. Wat vergiftigingen betreft, kunnen vooral die door arsenik, zeldzamer die door braakwijnsteen of sublimaat tot dwalingen aanleiding geven. Bij de cholera nostras heb ik reeds als belangrijke diagnostische momenten aangewezen: den smaak der vergiften, de sporen, die zij in den mond, in de keel, zelfs in de maag (braakwijnsteenpuisten) achterlaten, het gewoonlijk vroegere en meer aanhoudende intensieve braken, met de diarrhee vergeleken, en het niet zeldzame ontbreken der rijstwaterachtige ontlastingen. In zeldzame gevallen kan de chemische analyse alleen beslissen, waarvan ik te Zürich een voorbeeld heb waargenomen. De diagnose is in zoodanige gevallen gemakkelijker, als de ontlastingen weinig copieus, bloedig, van tenesmus vergezeld zijn.

De dikwijls bij de differentiaaldiagnose vermelde ziekten, zooals dysenterie, intermittens cholericus, peritonitis enz., vormen al te duidelijke ziektebeelden, om den opmerkzamen waarnemer te bedriegen. Na de zoo volledige beschrijving der verschijnselen is de diagnose dus doorgaans gemakkelijk en in den loop der beschrijving is steeds de aandacht gevestigd op die punten, waarbij hare onderscheiding van andere ziekten moeijelikheden kan opleveren.

### Prognose.

Bij gelegenheid der mortaliteit is reeds het belangrijkste medegedeeld aangaande den invloed van den leeftijd, van het geslacht, van den vroegeren gezondheidstoestand, van het bijzondere karakter der verschillende epidemieën en ik verwijs daarheen wat den prognostischen invloed dezer momenten betreft.

Choleradiarrhee kan tijdens de epidemie de eenige invloed der cholera-kiemen zijn en van zelve voorgoed ophouden. Van den anderen kant echter leert de ervaring, dat zij zeer dikwijls na weinige dagen in de cholera overgaat, dus noch licht geteld, noch lichtzinnig behandeld mag worden. Aan den anderen kant beschut spontaan ophoudende diarrhee niet en kan zij terugkeerende tot werkelijke cholera leiden. Een gunstig oordeel daarentegen moet doorgaans geveld worden over de cholera, die ook wel tot ernstige vormen kan leiden, doch meestal als lichte cholerawerking gunstig verloopt. Wat nu de goed gekarakteriseerde cholera betreft, heeft men gemiddeld bijna evenveel kans op genezing als op een doodelijken uitgang. Terwijl echter jeugd, gezondheid en krachtige constitutie de gunstige kansen doen toenemen, worden zij door vroege kindsheid en hoogen ouderdom, door vroeger slechte gezondheid, uitputting, zwakte, door het bestaan van ernstige acute of chronische ziekten, liederlijke levenswijze, verslaafdheid aan den drank enz. aanmerkelijk verminderd en het gevaar neemt toe in verhouding tot het afnemen van het weerstandsvermogen. Zelfs wanneer de hygiënische momenten bij eene overigens goede gezondheid van het individu slecht zijn, kan daardoor het gevaar voor den aangetasten persoon zeer toenemen, zoo in een ziektecentrum, vooral in de eerste dagen, zoo bij plotseling intensief werkende cholera-kiemen, zooals bij het reinigen van een sterk geïnfeceteerden mestput enz. De epidemieën vertoonen ontwijfelbaar groote verschillen, ook is het gevaar bij afnemende epidemie niet zelden geringer dan in het begin en tijdens haar toenemen. Intusschen heb ik hierop zoo talrijke uitzonderingen waargenomen, dat ik met betrekking tot deze momenten prognostische voorzichtigheid moet aanraden. Het ontbreken der prodromale diarrhee heeft geene ongunstige beteekenis, indien de ziekte als cholera optreedt, terwijl bij een ontwikkelde cholera-aanval de dood alsdan zeer dikwijls volgt. Zoodanige gevallen zijn het ook, die, terwijl maag en darmen zich met de rijstwaterachtige vloeistof vullen, den dood vóór de ontlastingen of na weinige uren kunnen teweegbrengen.

Tot de ongunstige teekens van den aanval behooren zeer profuse en stormachtige, vooral ook onwillekeurige ontlastingen, bij een snel verminderen der krachten of bij een sterk gevoel van angst, bij zeer duidelijke cyanose, bij snelle afkoeling, met eene fletse, koele, met koud zweet bedekte huid,

met een zeer kleinen of ontbrekenden pols, met afwezigheid van den tweeden harttoon. De dan intredende sopor gaat dikwijls snel in den dood over. — In het compensatietijdperk zijn onvolkomen en afwisselende verwarming, onvoldoende verheffing en volwording van den pols, beneveld bewustzijn, sopor, langdurige anurie, onwillekeurige ontlastingen ongunstig. Heeft ook al compensatie plaats gehad, dan zijn toch de ontwikkeling van het cholera-typhoïed en uraemische verschijnsels bedenkelijk. Eindelijk zijn ook bij een gunstig beloop nog recidieven mogelijk, die tot den dood kunnen leiden.

Gunstiger zijn: matige aanval, onbeneveld bewustzijn, een altijd vrij goede toestand van den pols, zelfs met geringe energie, toenemend gevoel van een subjectief tamelijk welbevinden, volkomen terugkeer van den pols, van de normale warmte en den normalen toestand der urine. Ook een licht typhoïed kan na weinige dagen tot eene aanmerkelijke beterschap en later tot volkomen genezing leiden. Het choleraexantheem heb ik doorgaans prognostisch gunstig bevonden.

### Behandeling.

Nadat de cholera in Europa voor het eerst epidemisch was opgetreden, heeft men een tijdlang gemeend, dat men in staat was hare uitbreiding te stuiten, haar af te sluiten. Nadat zij toen alle grenscordons, zonder zich aan iets te storen, overschreden had, begon de jacht op de specifieke middelen. Het aantal van hen, die zich in een ephemeren glans konden verheugen, is bijzonder groot. Langzamerhand vestigde zich nu al meer en meer de overtuiging, dat wij tegen de meeste acute ziekten, ook tegen die uit de klasse van de door infectie ontstane geen specifiek middel bezitten, dat daarentegen prophylaxis, hygiëne, diaetetica en eene juiste symptomatische behandeling den grondslag vormen van onze therapie der acute ziekten. Zoolang deze na een moeielijken strijd verkregen waarheid op ziekten met eene geringe of althans betrekkelijk niet hooge sterfte werd toegepast, was het nadeel des te geringer, daar eene verstandige, niet overdreven expectatie door het vermijden van een nutteloos stormloopen op de ziekte, die wegens eene onpassende vergelijking als vijand beschouwd werd, gunstiger resultaten gaf, dan de toepassing der vroegere perturbatiemethoden.

Nu stuitte men echter bij de Indische cholera op eene ziekte, die in haren ernstigen, typischen, volkomen ontwikkelden vorm de helft der aangetasten doodt, ja nog veel meer zieken aan de uiterste grenzen des levens en onder ongunstige omstandigheden brengt. Men begrijpt, hoe pijnlijk het den arts aan het ziekbed moest zijn, in de wetenschappelijke waarheid van het ontbreken van elke zekere en specifieke geneesmethode te berusten. Noch de wetenschap, noch de praktijk hebben echter door het erkennen van deze treurige waarheid verloren. Sinds tientallen van jaren is onvermoeid het streven der artsen gericht op de prophylaxis, op de stuiting der ziekte in hare eerste lichte phase en op het verband, dat zoo dikwijls tusschen de streng wetenschappelijke aetiologie en eene verlichte praktijk bestaat. Bestaat nu ook al op deze gebieden nog zeer veel duisters, toch is er ook reeds veel goeds verkregen en wij kunnen den tijd te gemoet zien, waarop de

vreeselijke Indische gast, die bij ons maar al te dikwijls en al te zeer zich ingedrongen heeft, in zijne verwoestingen zeer zal worden beperkt. Laten wij ons inmiddels niet daardoor afschrikken, dat ook hier nog, evenals zoo dikwijls in de geneeskunst, veel slechts waarschijnlijkheidsrekening is, en troosten wij ons met de overtuiging, dat onze strijd en worsteling op dit gebied tot de hoogste en edelste pogingen en werkzaamheden van den menschelijken geest behoort.

Wij verdeelen de behandeling der cholera in de prophylactische en in die der ziekte zelve, waarvan de eerste het grootste gedeelte onzer beschrijving vormt.

### Prophylactische behandeling.

Wij willen hier achtereenvolgens de algemeene, internationale voorbehoedmaatregelen, de algemeene plaatselijke voor en na het uitbreken der ziekte in eene plaats, alsmede de individuele voorbehoeding afhandelen.

#### Internationale voorbehoedmaatregelen.

Zij hebben vooral ten doel, de insleeping en de verbreiding der cholera zooveel mogelijk tegen te werken. Ondanks het bijeenkomen van eminente en speciaal met betrekking tot cholera ervaren mannen, hebben toch tot dusver noch officieele congressen, zooals dat van Parijs, noch private, zooals de overigens zoo ernstig en voortreffelijk gehouden Weimarsche choleraconferentie, de internationale voorbehoeding wezenlijk vooruitgebracht. Absolute afsluiting is bij de tegenwoordige verkeersverhoudingen onmogelijk en tot dusver heeft zij ook, altijd trouwens onvolledig toegepast, in geen enkel opzicht bevredigende uitkomsten opgeleverd. Door dubbele en drievoudige militaire cordons drong de cholera sedert 1830, dikwijls zonder zich aan iets te storen, heen. Ook de betrekkelijk gemakkelijk toe te passen quarantaine van den kant der zee, voor al wat uit geïnfecteerde of verdachte streken komt op 5 à 7 dagen bepaald, bij versehe infectie zelfs op weken, als het naburige havens geldt, heeft geenszins aan de verwachtingen beantwoord. De quarantaine moet echter daarom voor schepen geenszins verworpen worden. Groote troepenbewegingen konden, ondanks haar bepaald nadeeligen invloed ten tijde der cholera, dikwijls om redenen van taktiek niet worden nagelaten. Het zoo menigvuldige overtreden der afsluitingsmaatregelen pleit evenzeer tegen hare toepassing, als de ongelijkheid van den dikwijls langeren incubatietijd en het transport der cholerakiemen door de lucht en door levenlooze voorwerpen. Zoo kan een schip na eene weken durende quarantaine de cholerakiem door levenlooze voorwerpen verbreiden. Een niet noodzakelijk verkeer echter, zooals het samenstromen veler menschen naar volksfeesten, jaarmarkten, processies, bedevaarten, pelgrimstochten, enz. moet tijdens de cholera verboden en verhinderd worden. Al worden ook de zoo dikwijls geconstateerde nadeelen van de groote Oostersche pelgrimstochten der Mohamedanen en der Hindoes toch door overbeterlijke miasmatici geloochend, blijven toch zeker voor het tegenwoordige alle beperkende maatregelen in dit opzicht volkomen gerecht-

vaardigd. Wanneer geene tactische redenen in den oorlog er toe noodzaken, zij men ook met troepenverplaatsingen uit geïnfecteerde of zeer bedreigde streken naar gezonde uiterst voorzichtig en vermijde elke tijdelijke oproeping der militia uit plaatsen en streken, waar de cholera heerscht.

Vermag men door afsluiting slechts weinig, zoo vervange men den dwang door werkelijk humane maatregelen, door aan grensposten, aan spoorstations, op plaatsen, waar vele menschen uit verschillende streken samenkomen, stations voor geneeskundige hulp in te richten, daaraan behoorlijke publiciteit te geven en er ook de aandacht op te vestigen, dat bij verdachte herkomst iedere, ook de lichtste diarrhee behandeld moet worden, dat men op deze wijze dikwijls het uitbreken der zoo gevaarlijke cholera verhoedt en dat op deze geneeskundige stations een geneesheer, artsenijsmiddelen, voor ernstig aangetasten ook transportmiddelen ter beschikking staan van het publiek. Wordt nu op zoodanige plaatsen de later afzonderlijk te beschrijven desinfectie vroegtijdig en praeventief behoorlijk gehandhaafd, dan kan zeer veel nut aangebracht en nadeel zooveel mogelijk vermeden worden.

#### Voorbehoedmaatregelen voor eene door de cholera bedreigde plaats.

Al zijn hier ook eigenlijke afsluitingsmaatregelen niet mogelijk, al is zelfs het later isoleeren van een groot aantal patienten niet toe te passen, zoo kan toch juist tegen de eerste insleepingen en hare gevolgen met voordeel krachtig worden te werk gegaan. Aangetaste reizigers en andere van elders komende moeten, trouwens op humane wijze, volkomen worden geïsoleerd. Het lokaal voor zoodanige zieken moet goed worden gelucht en volledig gedesinfecteerd en dit laatste moet ook geschieden voor alle naburige, slechts eenigszins verdachte spoor- en poststations, het best langs de geheele lijn tusschen de bedreigde en de reeds geïnfecteerde plaats. Ook de eerste ziektegevallen van de inwoners der plaats moeten zooveel mogelijk worden geïsoleerd en zoodanige localiteiten moeten van het eerste begin af aan eene zeer nauwlettende desinfectie worden onderworpen.

Op de bedreigde plaats moet de meest uitgebreide praeventieve desinfectie vooral worden aangeraden, daar zij veel meer kans heeft nuttig te werken, dan de gewoonlijk eerst in den loop der epidemie onvolkomen begonnen en dan meestal slecht volgehouden ontsmetting. Voor localen tot het opnemen der lijdens, cholerahospitalen, moet eensdeels bijtijds worden gezorgd, alsmede anderdeels voor doelmatige evacuatielocalen, ten einde in ziektehaarden de grootere uitbreiding der ziekte te verhoeden.

Men wachte eveneens niet eerst het uitbreken der cholera af, om zorg te dragen voor de grootste zindelijkheid der straten, pleinen, binnenplaatsen en huizen. Alle stilstaande waters moeten worden afgeleid, mesthoopen uit de buurt der huizen verwijderd, alle afval der industrie, vooral de licht rottende van de slaggers moeten regelmatig en onder toezicht der politie verwijderd worden. Sekreetputten en riolen worden met een veel beter gevolg voor dan tijdens de epidemie geledigd. Na de ontleding der putten en riolen moet zoo goed mogelijk worden gedesinfecteerd. Op dit punt moet vooral de aandacht



gevestigd worden, daar met betrekking tot ophooping en ontleding van den inhoud der riolen en der afvoerkanalen het ongelooflijkste, in laatstgenoemde tot overvulling en verstopping toe, voorkomt. Over 't geheel is het tijd, dat de voortdurende aandacht der regeering op geheel andere wijze dan tot dusver gewijd wordt aan de sekreten, sekreetputten, riolen en waterputten. Deze laatste zijn in vele steden te ondiep, zij worden dikwijls beschadigd, vooral in koude winters, niet bewaakt, meestal slechts hersteld, wanneer het water niet goed meer naar boven komt, zonder zich om de goede of slechte hoedanigheid daarvan te bekommeren. Bij den eersten, zoo dikwijls verkeerden aanleg in de nabijheid van sekreetputten, stallen, enz. komt in zeer vele putten mettertijd eensdeels eene gemakkelijke en vrije communicatie tot stand met de rottingsproducten en de organische wezens van het grondwater, anderdeels ook met de naburige sekreten en hunnen inhoud. Zoo kunnen de putten ten tijde der epidemie door luchtemanatie alsmede door drinken de gevaarlijke kiemen na hare sterke vermenigvuldiging in herhaalde aanraking brengen met het menschelijke organisme. Hoe algemeener goede, van buiten komende waterleidingen met een zorgvuldig isoleeren en bewaken van het geheele buizenstelsel gemaakt worden, des te meer zal men deze hulp-oorzaak der cholera en van vele andere volksziekten tegenwerken. Waterleidingen hebben nog het groote voordeel, dat men het aantal pompen en bronnen met voortdurend uitvloeiend water ten tijde der ziekte zeer kan vermenigvuldigen. Pompen van eene bekende slechte qualiteit moeten reeds, en wel zonder eenigen schroom, voor het uitbreken der cholera gesloten worden. De woningen der arme volksklasse moeten te rechter tijd nauwkeurig worden onderzocht en de overvulling, onzindelijkheid, slechte luchting zoo-veel mogelijk tegengegaan. Ook praeventieve evacuatielocalen, waarin men de bewoners van bepaald ongezonde woningen vóór het uitbreken der ziekte onderbrengt, zijn zeer wenschelijk.

De voedingspolitie moet met zeer groote zorg waken en werkzaam zijn, om alle onrijpe en bedorven vegetabilia, ooft, aardappels, groente met toepassing van straf te confisqueeren; even zorgvuldig moet er voor gezorgd worden, dat het vleesch, zijne producten en vooral worst slechts van goede qualiteit verkocht worden. Elk begin van bederf moet streng worden gestraft. De geestrijke dranken moeten ten opzichte van qualiteit, zuur worden, vervalsching enz. nauwkeurig worden onderzocht en hetzelfde geldt voor de melk. Door cholera bedreigde steden voorzie men reeds vroeg van ijs. Ook moeten de inrichtingen van weldadigheid voor beter voedsel, soepinrichtingen, benevens de hulpvereenigingen vroeg en bijtijds worden georganiseerd. Hetzelfde geldt voor het oppasserspersoneel, voor stedelijke, geneeskundige comités, enz. Evenzoo zorge men voor eene voldoende hoeveelheid goed materiaal, voor bedden met toebehooren, potten, enz. Aan de apothekers verbiede men in die tijden streng het verkoopen van braak- en purgeermiddelen zonder voorschrift van een geneesheer. De middelen voor desinfectie moeten na rijp beraad over hunne keuze, waarover later meer, in voldoende hoeveelheid worden aangeschaft, ten einde ze aan de armen kosteloos te kunnen geven. Voor lijkenhuizen, waarheen de lijken spoedig na den dood gebracht kunnen worden, moet eveneens zorg gedragen worden.

### Algemeene maatregelen bij het optreden der cholera in eene plaats.

Zoodra de cholera werkelijk is uitgebroken, make men door een klein geschrift het volk met de doelmatige voorbehoedmaatregelen bekend. Men wijze, behoorlijk tot de bijzonderheden afdalende, op het gewicht der grootst-mogelijke zindelijkheid, van eene goede luchtverversching, van goed drinkwater en geve den raad, dat slechts na het goed gekookt te hebben te drinken. Men vestige de aandacht op de groote nadeelen van de slechte kwaliteit en het bederf van spijzen en dranken, met name op de gevaren van het aanlengen der melk met geïnfecteerd water, weshalve ook deze slechts na goed gekookt te zijn gebruikt moet worden, doch men wachte er zich voor, de voedingsmiddelen van goede kwaliteit, waaraan de bevolking gewoon is, te beperken, een zeer gewoon nadeel van de dikwijls door theoretici opgestelde cholerageschriften voor het volk. Om verse, rijpe vegetabilia voor hen verdacht te maken en hun gebraden vleesch en goeden wijn aan te bevelen, zou op hoon en spot gelijken, wanneer niet onnadenkendheid en onbekendheid met het volksleven zoodanige misgrepen eenigermate verontschuldigen.

Voor al echter make men de bevolking bekend met het hooge gewicht der prodromale diarrhee en met het nog grootere, deze steeds zoo snel en zoo volkomen mogelijk te stuiten. Men make hen ook bekend met de versleepbaarheid der cholera door diarrhee, door de choleraexcreta en vooral ook door het waschgoed, ten aanzien van welks onschadelijk maken de later mede te deelen maatregelen moeten worden aanbevolen. Ook omtrent de desinfectie geve men gemakkelijk te begrijpen inlichtingen en verwijze de aan diarrhee lijdenden naar artsen en geneeskundige bureaux, doch waarschuwe tegen de industrieridders van den verkoop van „zekere” middelen tegen de cholera, alsmede tegen alle kwakzalverij. De reeds goed georganiseerde liefdadigheid moet zich niet slechts bezighouden met het voedsel, maar ook met de slaapsteden, de bedden, brandstoffen enz. der armen, terwijl in ruime mate en zonder belooning de beproefde middelen tegen de cholera-diarrhee, die voor desinfectie, enz. onder behoorlijk toezicht moeten worden uitgereikt. Het aantal armenartsen moet naar gelang van de behoefte aanmerkelijk vermeerderd, aan de districtsgeneesheeren op hun verlangen adjuncten gegeven worden. Vaste bureaux voor geneeskundige hulp bij dag en nacht moeten georganiseerd en van de noodige middelen voor de behandeling en voor het transport voorzien worden. Gemengde commissies van geneesheeren en vertegenwoordigers der stad of der gemeente moeten dikwijls voor gemeenschappelijke beraadslagingen bijeengeroepen worden. Huisbezoek ook door nietgeneeskundigen bij gezonden moet tot onderricht en tot een snel constateeren en behandelen der diarrhee volgens gegeven instructies op groote schaal verricht worden, (visitatiestelsel). In fabrieken, in scholen, op kostscholen, in kazernen, in gevangenissen, in een woord overal waar vele menschen bijeenwonen, moet dagelijks ieder afzonderlijk naar zijne gezondheid en met name naar *het bestaan van diarrhee* gevraagd en overeenkomstig het antwoord behandeld worden, een stelsel, dat mij in 1849 te Parijs zeer

gunstige resultaten gegeven heeft. De contrôle der gezondheids politie bij groote vereenigingen van menschen in alle openbare of private inrichtingen ondersteune de andere pogingen door een streng toezicht ten opzichte van zindelijkheid, luchtverversching, drinkwater, voeding, sekreten, desinfectie, verplaatsingen der patienten, ontruiming van ziektecentra enz.

Cholerahospitalen moeten zoo worden geplaatst, dat zij gemakkelijk te bereiken zijn, maar niet te midden van groote bevolkingscentra liggen. Voor Middel- en Zuid-Europa kunnen ook barakkenhospitalen worden gemaakt. Wanneer het mogelijk is, zondere men lichte gevallen, zooals diarrhee en cholérine, van de ernstig aangetasten en voorts ook de in beterschap of convalescentie verkeerenden van de ernstig aangetasten af. Het transporteren naar het hospitaal geschiedt het best met draagmanden en er moet bijtijds voor een voldoende aantal zoodanige korven, voor dragers en voor een goed oppasserspersoneel gezorgd worden, dat door een voldoende aantal te groote inspanning verijd. Deze manden moeten even regelmatig worden gedesinfecteerd, als in het hospitaal zelf gereedschappen, stilletjes, bedden, waschgoed, kamers enz. De grootste zindelijkheid en rijkelijke, herhaalde luchting zijn volstrekt noodzakelijk. De ontlastingen moeten snel verwijderd worden en met carbolzuur of carbolzuren natron rijkelijk gemengd, begraven of volgens KÜCHENMEISTER met zaagsel gemengd, verbrand worden. In groote hospitalen mogen choleralijders niet tusschen andere patienten gelegd worden en moet eene choleraafdeeling zooveel mogelijk afgezonderd, met goede ventilatie, bij eene zorgvuldige, herhaalde desinfectie gebezigd worden.

Is een ziektecentrum bezig zich te vormen of reeds ontwikkeld, dan heeft de ervaring de afsluiting onuitvoerbaar, ja nutteloos getoond. Bij alle voorzorg sluit men toch slechts den wolf in de schaapskooi op. In hare plaats komt nu het evacuatiestelsel, dat bij bepaald antihygiënische verhoudingen door dwang, overigens door overreding, ja ook bij zeer groot gevaar zelfs in de betere standen door dwang moet worden uitgevoerd. Natuurlijk moet men bijtijds zorgen voor ruime en doelmatig ingerichte lokalen, zooals dit met het beste gevolg bijv. geschied is te Basel in de epidemie van 1855 met de Klingenthaler kazerne en in 1867 te Zürich met de Tonhalle.

Behalve de centra voor desinfectie, alwaar de desinfectiemiddelen kosteloos aan onbemiddelden moeten uitgereikt worden, zorge men voor groote desinfectielocalen, waarin de wasch, kleeren, bedden en andere, met choleralijders in aanraking gekomen voorwerpen aan eene desinfectie onder toezicht der politie en der gezondheidsbeambten onderworpen worden, doch late de hoopen van te desinfecteeren voorwerpen niet lang in de open lucht daarvoor vertoeven. Zijn in een huis meerdere choleragevallen achtereen voorgekomen, dan bevele men de afsluiting der pompen en vooral der sekreten. Evenwel is het hiervoor noodig, dat, zooals in 1867 te Zürich, alwaar deze maatregel zeer goede gevolgen schijnt gehad te hebben, reeds de inrichting bestaat van 't stelsel der fosses mobiles. Uit de waterpotten worden de ontlastingen in tobben gegoten, die onder in het huis, op eene binnenplaats enz. staan en deze zorgvuldig te desinfecteeren tobben worden dagelijks afgehaald en door ledige vervangen. Kunnen de sekreten niet gesloten worden, dan moet eene door de politie uitgevoerde regelmatige desinfectie plaats hebben.

De desinfectie van het waschgoed, voordat het gewasschen wordt, is volstrekt noodzakelijk. Zij kan eerst in droogovens of met zwavelberookingen gedaan worden en het waschgoed moet in kokend water geworpen en geweekt worden, voordat de waschvrouw met het wasschen zelf begint. Wij zullen hierop nog terugkomen.

Heeft eene epidemie zich bepaald ontwikkeld, dan moeten regelmatig dagelijksche bulletins over den stand der epidemie worden medegedeeld. Geheimhouding of optimistische, derhalve onjuiste berichten doen onder deze omstandigheden bepaald nadeel, terwijl zekere opgaven het publiek, dat vertrouwen stelt in de regeering, calmeerden. Lijkenhuizen, waarheen choleralijken zoo vroeg mogelijk gebracht worden, moeten niet alleen gereed zijn, maar ook op de begrafenissen moet vooral gelet worden. Grootte lijkstaties en langdurige plechtigheden kunnen nadeelige gevolgen hebben. Ook zorgde de regeering vooral voor een voldoende doodgraverspersoneel.

### Desinfectie tijdens de cholera.

Ik wil hier het belangrijkste omtrent dit onderwerp bijeenvoegen. Veel is er voor en tegen de desinfectie ingebracht. Sommigen beschouwen de cholera-excreta als de eigenlijke dragers van het vergift, anderen houden ze voor onvermogen om te besmetten. Sommigen hebben een blind geloof in dezen voorbehoedmaatregel der infectie, terwijl anderen elk nut daarvan ontkennen. Wilde men in dezen strijd der meeningen, die bijna op alle cholera-vraagstukken betrekking heeft, eene reden vinden, om den loop der ziekte werkeloos aan het toeval over te laten, dan zou men een grooten, hoogst betreurenswaardigen misslag begaan.

De meeste artsen zijn het daarover eens, dat aan de cholera eene specifieke, organische ziektekiem ten grondslag ligt. Van dag tot dag wint het gevoelen al meer en meer veld, dat deze kiem niet slechts organisch, maar ook georganiseerd is. Hetzij men nu deze kiemen, die het organisme van den zieken mensch hebben doorloopen, in de excreta of in de overige emanaties, rechtstreeks en onmiddellijk of middellijk door emanaties van den grond, het water, sekreten, zinkputten enz. zoeken wil, daarover zijn het ook de meeste artsen tegenwoordig wel eens, dat de zieke op de een of andere wijze tot het verder verbreiden der ziekte kan bijdragen.

Diensvolgens moet de wetenschap er dus ook voortdurend naar streven, om de schadelijke werking der cholera-kiemen voor of nadat zij het menschelijk organisme hebben doorloopen, zoo volkomen mogelijk te vernietigen. Van het nut der desinfectie overtuigd, wil ik daarom kortelijk het practisch belangrijkste daarvan mededeelen.

In de eerste plaats moet de desinfectie in de therapie van de gewone antiseptische der industrie in zoover onderscheiden worden, als er ongelijk grootere hoeveelheden van desinfectiemiddelen toe behooren, om woekerende kiemen te vernietigen, dan om hare ontwikkeling te stuiten, waarvan mij eene reeks van nieuwe experimenten nog overtuigd heeft. De geringe hoeveelheden, die bijv. de sepsis van vaste en vloeibare voedingsmiddelen verhinderen, zijn dus geenszins voldoende, om geïnfecteerde voorwerpen, vloe-

stoffen enz. te desinfecteeren. De taak der desinfectie bij de cholera is dus het vernietigen van reeds in eene zekere hoeveelheid bestaande kiemen of lage organismen. Wordt echter vóór het uitbreken der epidemie voldoende preventief gedesinfecteerd, dan is men daardoor reeds veel gevorderd. Eene andere belangrijke, voorloopige opmerking is het groote en maar al te vaak niet voldoende in het oog gehouden verschil tusschen reukeloosmaking en desinfectie. Het reukeloos maken heeft slechts betrekking op enkele van de producten der gisting, der rotting, der infectie. De ware desinfectie echter moet de oorzaak, den laatsten grond dezer processen vernietigen.

Wie zal voor de desinfectie zorgen? Het best de regeering en met de strengste consequentie, waarbij de ook slechts eenigszins welgestelde de voor zijn hoofd ontstane kosten voldoet. Nooit en nergens wordt door private personen de desinfectie zoo algemeen en grondig toegepast, dat zij werkelijk beschuttende kracht bezit. Immers hebben ons ook enkele groote steden op roemrijke wijze het voorbeeld gegeven van het toepassen der desinfectie van wege de regeering zelve.

Ik wil nu achtereenvolgens over de desinfectiemiddelen met betrekking tot hunne werkzaamheid spreken en met de krachtigste en beste beginnen.

1. *Carbolzuur*, *phenylzuur* is van alle bekende en goed beproefde middelen het beste antiseptische en antimycetische middel en 2 % carbolzuur bevattend water is in staat, groote hoeveelheden woekerende protomycetenmassa's te dooden. Van de vele voorgeslagen mengsels is het gezuiverde carbolzuur alleen, zonder eenige bijmenging, het meest aan te bevelen; het is betrekkelijk duur, maar meer te vertrouwen dan de meeste goedkoope desinfectiemiddelen. Zijn doordringende reuk in huizen en woningen is onaangenaam, maar men went daaraan. Voor een grooten mestput, sekreetput enz. raad ik aan, om dagelijks eenmaal 200 à 250 gram, in 3 à 4 liters water opgelost, het best met eene schenkan in den put te gieten. Voor sekreten kan men al naar de grootte 100 à 200 gram daags bezigen, voor groote stilletjes 30 à 50 gram per dag, voor kamerpotten bij bestaande ziekte van tijd tot tijd eenige grammen gedurende den cholera-aanval. Den vloer der kamer besprenkelt men met carbolzuur water van 2 % meermalen daags, om de in de lucht zwevende kiemen te bestrijden en altijd moeten de kamers vochtig, het best met houtzaagsel, doch niet te nat worden uitgeveegd of opgeruimd. Ook de wasch kan men met carbolzuur water besprenkelen, voordat men haar in kokend water doet. De hitte alleen in den bakoven, tot minstens 100° C. (80° R.) verwarmd, moet voor het waschgoed gekozen worden, dat geen kokend water verdraagt en deze droge hitte is het hoofdmiddel voor desinfectie van matrassen, kleedingstukken enz. Geïnfecteerde voorwerpen van weinig waarde, zooals stroozakken enz. worden het best verbrand, waarmede men in 't algemeen, tijdens de cholera niet te spaarzaam moet zijn. Bijzonder doelmatig is de voorslag van KÜCHENMEISTER, om de excreta van den aanval met fijn en droog houtzaagsel te verbranden.

2. Het *onderzwaveligzuur* is tot dusver als desinfectiemiddel bij de cholera nog weinig in toepassing gebracht, ofschoon de door haar werkende zwavel dampen reeds lang voor het dooden van parasitische kiemen en organismen op velerlei wijzen gebezigd zijn. Daar men nu zinkputten, sekreten, gereed-

schappen, enz. niet met zuiver zwaveligzuur kan desinfecteeren, heb ik eene reeks van proeven genomen met zwaveligzuur water, dat 2% zwaveligzuur bevatte. Reeds minimale hoeveelheden ( $\frac{1}{10,000}$ ) zijn voldoende, om de ontwikkeling van protomyceten te stuiten, daarentegen is 2% houdend water noodig om hen, als zij sterk woekeren, te dooden. Dit water houdt zich wekenlang goed, zonder dat het zwaveligzuur zijnen oxydatiegraad verandert. De penetrante reuk is slechts voorbijgaande. Het is gemakkelijk, zwaveligzuur water van 2 à 5% in groote hoeveelheid en betrekkelijk goedkoop dan eenig ander desinfectiemiddel te bereiden en dagelijks kunnen een of meer liters voor zinkputten en sekreten, 50 à 100 gram voor stilltjes en kleinere gereedschappen gebruikt worden. Desinfectie van kleeren en beddegoed, van waschgoed kan in eene volkomen gesloten ruimte, na voorafgaand besprenkelen met zwaveligzuur water, door het verbranden van zwavel met ontwikkeling van zwaveligzuur bewerkstelligd worden. Mijn voorslag van het aanwenden van het zwaveligzuur water, dat evenals het *Listersche* verband voor de behandeling en het afweren, alsmede het bestrijden der infectie en der infecteerende bacteriën bij wonden gebezigd moet worden, kan zich tot dusver nog niet op de ervaring beroepen. Mijne proeven daarmede geven echter recht om te hopen, dat wij daarin een krachtig, goedkoop, gemakkelijk en veelvuldig aan te wenden desinfectiemiddel zullen verkrijgen.

3. Het *ijzeritriool*, het zwavelzure ijzeroxydule heeft eenen ephemeren grooten naam gehad als desinfectiemiddel. Men heeft zich intusschen overtuigd, dat het veelmeer den kwaden reuk masqueert, dan het kiemen der schimmels krachtig tegengaat; zijne oxydeerende werking op de organische verbindingen leidt dus niet tot het afsterven van schadelijke mycetenmassa's. Hoe langer dit middel gebruikt is, des te meer zijn zijne combinaties met carbolzuur, hypermangaanzure kali, enz. vermeerderd, een bewijs, dat men aan zijne universeele antiparasitische werking hoe langer hoe meer is gaan twijfelen.

4. De *hypermangaanzure zouten* vertoonen eene snel, maar spoedig voorbijgaande desinfecteerende en kiemdoodende werking, weshalve men ze ook in menigvuldige verbinding met zwavelzuur, ijzeroxyde, chloorkalk enz. heeft aanbevolen. Tegen samengestelde desinfectiemiddelen koester ik over 't algemeen wantrouwen, daar men in hen bij de onzekere werking der enkelvoudige stoffen door vermenigvuldiging het juiste hoopt getroffen of door chemische verbindingen gemaakt te hebben of zich dit althans verbeeldt; men heeft daarbij echter meestal met onzekere en onduidelijke voorstellingen te doen.

5. *Chloorkalk* is een der oudste, maar zeker niet een der beste desinfectiemiddelen, in weerwil van zijn nog voortbestaand officieel karakter. Zij vernietigt den kwaden reuk, maar slechts hoogst onvolkomen schimmelkiemen en schimmelsporen. Hare dampen zijn, wanneer zij in voldoende hoeveelheid worden ontwikkeld, om slechts eenigermate kiemdoodend te werken, even onaangenaam als ongezond, ja onder omstandigheden schadelijk.

Hetzelfde met betrekking tot onzekerheid geldt voor het *Süvernsche* middel, dat uit kalk, chloormagnesium en teer bestaat, alsmede voor de kalk en de kool.

Het carbolzuur is derhalve tot dusver het beste desinfectiemiddel voor de lucht, voor de excreta, voor de zinkputten en sekreten; het zwaveligzuur

water moet zijne werkzaamheid nog bewijzen; in het drinkwater worden de gevaarlijke kiemen het best door de kookhitte vernietigd; voor waschgoed, beddegoed, kleedingstukken is behalve zwaveldampen of besprenkeling met carbolzuur water de droge kookhitte in bakkersdroogovens het beste, en het weeken in kokend water, wanneer de qualiteit van het waschgoed dit veroorlooft.

### Individueele voorzorgsmaatregelen.

Men meent algemeen, dat de vrees voor de cholera tot haar praedisponneert. Mijne ervaring bevestigt dit niet en ik heb bevonden, dat, hoe grooter deze vrees is, des te minutieuzer ook alle voorzorgsmaatregelen werden in acht genomen. Deze zijn bovenal van hygiënischen aard en het schijngevolg van medicamenteuze praeservatieven berust op de bekende verwantschap tusschen kwakzalverij en lichtgeloovigheid. In de eerste plaats speelt ook hier eene zooveel mogelijk normale hygiëne de hoofdrol door het vermijden van verkoeling, spijsverteringsstoornissen, dieetfouten, excessen van allerlei aard, van niet noodzakelijke gemoedsbewegingen, in een woord het in acht nemen van matigheid en voorzichtigheid in elk opzicht. Men verandere evenwel de gewone levenswijze niet, als zij normaal en verstandig is. Men gebruike echter die plantenstoffen, die door haren waterrijkdom licht diarrhee verwekken, zooals komkommers, meloenen, enz. voorzigtiger en in kleinere hoeveelheid. Zooals van zelf spreekt moeten alle niet volkomen rijpe of reeds eenigszins in rotting overgaande plantenstoffen en dranken, die niet geheel normaal zijn, zorgvuldig vermeden worden. Voor zwakken en ziekelijken is in dien tijd goede dierlijke kost, oude wijn, eene kleine hoeveelheid rum of kirschenwasser bij de thee gevoegd, warmhouden der voeten, alsmede van den buik met flanel aan te bevelen, wanneer de omstandigheden zulks veroorloven. Bij armen kan brandewijn in kleine hoeveelheid den wijn vervangen en moeten, als substantieele kost niet te krijgen is, goed en voedzaam bereide soepen en warme koffie worden aangeraden. Juist ten tijde der cholera moet de arts zijnen raad ten opzichte van de individueele beschutting geheel inrichten naar de omstandigheden van het individu. Daarom moet ook het tot stand brengen van soep- en andere spijsinrichtingen voor armen vóór het uitbreken of bij zijn begin zoo zorgvuldig en zoo groot mogelijk worden georganiseerd. Eene zorgvuldige, regelmatig en genoegzaam volledige desinfectie is een integreerend deel van de beschutting van het individu. Ook eene nuttelooze aanraking van lijders en verkeerden in een huis waar cholera heerscht, worde vermeden als het geene nabestaande lijders zijn of wanneer men zich niet uit hoofde van zijn beroep of uit philanthropie willekeurig aan het gevaar blootstelt, iets dat overigens de behoorlijke voorzichtigheid volstrekt niet uitsluit. Tot de nooit te verzuimen middelen der individueele beschutting behoort het, elke, ook de geringste diarrhee juist te behandelen of te laten behandelen. In de zoo bijzonder moorddadige choleraepidemie te Parijs in het jaar 1849 heb in mijne toenmaals uitgebreide private praktijk de voortreffelijke werking van deze en andere prophylactische raadgevingen leeren kennen. Nooit kan de huisarts in dien graad zich den vriend des huizes betoonen, als bij het heerschen der cholera.

Zijn in een huis meer gevallen van cholera voorgekomen, dan rade men den overigen bewoners, het huis te verlaten, aan de armen, om zich in de vooraf gereedgemaakte toevluchtslocalen te laten opnemen, den welgestelde, om voor eenige weken eene woning te zoeken in een ander deel der stad of in eene andere plaats op het land enz., doch slechts uitgerust met alle raadgevingen, om het uitbreken der cholera op de verwijderde plaats zooveel mogelijk te verhoeden. Aan allen, die de cholera zeer vreezen en alleen of met de hunnen in staat zijn, de geïnfecteerde localiteit te verlaten, rade men, dit zoo vroeg mogelijk te doen, natuurlijk voorzien van de noodige prophylactische instructies.

## BEHANDELING DER CHOLERA IN HARE VERSCHILLENDE PHASEN.

## Behandeling der choleradiarrhee.

Al is het ook juist, dat van de tijdens de cholera heerschende diarrhee vele gevallen spontaan genezen en al bezit de choleradiarrhee ook geene pathognomonische kenmerken, zoo kan er echter daarover geen twijfel bestaan, dat elke tijdens de cholera heerschende diarrhee dadelijk en totdat zij volkomen heeft opgehouden en telkens, als zij in den loop der epidemie opnieuw optreedt, krachtig bestreden moet worden.

Wil men nu, zooals dit in een voortreffelijk groot handboek der pathologie geschiedt, dadelijk dezen patient, die zich gewoonlijk overigens niet ziek gevoelt, „te bed blijven, vasten of het gebruik van de lichtste en eenvoudigste voedingsmiddelen,” enz. aanraden, dan zal men dagelijks tegenspraak en ongehoorzaamheid ontmoeten. Betrekkelijke rust, voorzichtigheid in het voedsel, geringe hoeveelheden lichten, dierlijken kost, drinken van rooden wijn, dragen van een flanellen zwachtel om den buik ondersteunen de behandeling wel, doch hebben slechts dan een schijnbaar bepaalden invloed, wanneer de diarrhee de neiging heeft om van zelve op te houden. Een eigenlijk praeventief karakter heeft bij choleradiarrhee in 't algemeen en in 't bijzonder ook bij de hardnekkige en intensieve vormen enig en alleen het opium. Het aantal der aanbevolen middelen is legio, maar bijna in geen, zelfs niet in de meest gecompliceerde, ontbreekt opium. Men heeft echter met recht moeite gedaan, om wegens de bijwerking van het opium van te verstoppen, de spijsvertering in de maag en den eetlust te doen verminderen en het hoofd zwaar te maken, de opiumdosis door ze met adstringentia te verbinden, zooals catechu, tannine, nitras argenti, extr. ratanhiae, enz. of met meer omstemmende middelen, zooals strychnos nux vomica, nitras bismuthicus basicus, enz. in betrekkelijk kleinere giften toe te dienen. Evenzoo heeft men zijne bereidingen dikwerf met nervina verbonden. Wordt bij zoodanige verbindingen behoorlijk geïndividualiseerd, dan zijn zij niet slechts gerechtvaardigd, maar kunnen, daar zij aan de meest verschillende overige toestanden beantwoorden, zeer nuttig zijn. Evenwel moet men in den cholera-tijd algemeen bruikbare recepten hebben, welke verkoop ook zonder voorschrift den apothekers geoorloofd kan zijn. Voorts is het noodig, dat dergelijke middelen in geneeskundige bureaux en zelfs door leeken, die



aan het hoofd staan van groote fabrieken, van opvoedingsgestichten, troe-pencorpsen enz., dadelijk aan iedereen gegeven kunnen worden, zoodra hij voor het eerst of opnieuw over diarrhee klaagt. Onder deze omstandigheden heb ik dikwijls de volgende pillen voorgeschreven:

R. Nitr. argent. 0,6  
 Solve in aquae destill. q. s.  
 Extr. opii 0,3  
 Pulv. rad. althaeae 1,5  
 Extr. gentianae q. s. ut fiant pilulae 30. C. D. S.

Van deze pillen laat ik bij lichte diarrhee 2 à 3 maal daags 1, bij eene intensieve en eenigszins hardnekkige, opklimmende 3 maal daags tot 2 pillen nemen. Volgen echter de diarrhoische ontlastingen snel op elkander, dan laat ik zoolang elk uur 2, zelfs 3 pillen nemen, totdat de diarrhee is opgehouden. Ook nog daarna raad ik hun, die er zeer toe gedisponeerd zijn, verscheidene dagen des avonds 1 te nemen.

Zeer goed bevielen ook de volgende, dikwijls door mij voorgeschreven droppels:

R. Tinct. opii benzoicae 10,0  
 Tinct. opii crocatae 5,0

M. D. S. 9 à 15 droppels meermalen daags bij lichte, elk uur 15 droppels in een eetlepel suikerwater bij menigvuldige of stormachtige diarrhee. Is de choleradiarrhee hardnekkig, dat laat ik op soortgelijke wijze poeders nemen, die elk 0,02 opium purum en 0,2 tannine of 0,5 nitras bismuthi en 0,5 suiker bevatten. In zeer hardnekkige gevallen, zoodals men ze in geïnfecteerde huizen en straten, alsmede op de hoogte der epidemie waarneemt, ondersteun ik het inwendig gebruik dezer middelen door clysmata, die in 100 gram water 0,1 à 0,2 nitras argenti en 10 à 15 droppels opiumtinctuur bevatten. Loopt een eerste clysmata spoedig af, dan wordt spoedig daarna een tweede gegeven; ook schrijf ik in dringende gevallen 2 zoodanige clysmata in 24 uur voor. Evenzoo laat ik ook bij dreigend gevaar eerst 15 à 20 droppels opiumtinctuur ineens nemen en geef eerst dan de kleinere opiumgiften. Behalve de boven vermelde droppels van tinctura opii benzoica met laudanum, heb ik ook tegen de groote nerveuse onbehaaglijkheid en angst, die vele lijdens tijdens de prodromale diarrhee gevoelen, met goed gevolg gelijke deelen laudanum met geconcentreerden kamferspiritus, p. d. 6 à 10 droppels, voorgeschreven. Tegen gelijktijdige buikpijnen en kolieken laat ik bij volkomen rust te bed kamillenthee drinken en warme pappen of koude omslagen over den buik, met een drogen linnen doek omhuld, aanwenden, welke blijven liggen en spoedig warm wordende, de beste warme omslagen zijn. Keert de diarrhee ondanks alle voorzichtigheid en behandeling steeds terug, dan rade men eene verandering van verblijfplaats aan. Meermalen hebben mij onder zoodanige omstandigheden zachte laxantia, een theelepeltje ricinusolie,  $\frac{1}{2}$  glas bitterwater des morgens ook goede diensten bewezen, nadat opiumbereidingen niets hadden geholpen. Te Parijs behandelde JULES GUÉRIN in 1849 en later elke prodromale diarrhee der cholera met purgeermiddelen; ik ben intusschen, na een vergelijkend onderzoek der verschillende methoden, steeds weder tot

de aangegeven hoofdbehandeling teruggekomen en heb slechts in de vermelde exceptioneele gevallen eenige malen van zachte purgeermiddelen nut gezien.

Bestaat er van het begin der diarrhee af of ook zonder deze misselijkheid, braakneiging met een slechten smaak, dan bestrijde men die in lichte gevallen met bruispoeders, koolzuurhoudende dranken, inslikken van stukjes ijs, en helpen deze middelen niet, bestaat er eene hardnekkige stoornis der spijsvertering zonder voorafgaande maagaandoening of is de maagontstemming het gevolg van indigestie, dan ontzie men zich niet, een braakmiddel van ipecacuanha, 1,0 à 1,5 in 2 of 3 porties verdeeld met korte tusschentijden van 15 à 20 minuten toe te dienen. Deze acut dyspeptische diarrhee wordt zoo dikwijls het best bestreden. De behandeling der cholérine en van den lichten braakloop ten tijde der cholera is dezelfde, als die der meer ernstige aandoening.

### Behandeling der uitgedrukte cholera.

Nadat ik vele tegen den aanval aanbevolen middelen volkomen nutteloos bevonden had, iets dat zoo zijn moest, daar immers het digestieslijmvlies gedurende den aanval nauwelijks absorbeert en zelfs rechtstreeks daarop werkende middelen wegens de vele rijstwaterachtige vloeistof nauwelijks eenige werking kunnen uitoefenen, ben ik sinds jaren tot eene zeer eenvoudige symptomatische behandeling, zoowel van den aanval, als van zijne gevolgen gekomen. Zeker schaadt de stormachtige behandeling ook veel meer, dan eene eenvoudige therapie en dit geldt bijna nog meer van het latere compensatietijdperk, dan van den aanval zelf.

In de eerste plaats is psychische kalmte noodzakelijk, men noeme het woord cholera niet, maar spreke in tegenwoordigheid van den patient slechts van eenvoudigen braakloop. Heeft men de prodromale diarrhee niet kunnen stuiten of was deze afwezig, zijn er eenmaal stormachtige ontlastingen ingetreden, dan helpen inwendig noch opium, noch nitras argenti, noch andere middelen. Het meest verlicht men de zieken door ijs en in ijs geplaatst koolzuur water. Men late alle 3 à 5 minuten stukjes ijs inslikken ter grootte eener erwt tot die eener boon of hazelnoot en tusschenbeiden een slok zeer koel Selters- of sodawater drinken. Ik verkies dit naar mijne ervaringen ver boven de gegiste koolzuurhoudende dranken, zooals licht bier, champagne, enz. Heeft men geen goed koolzuurwater bij de hand, dan geeft men van tijd tot tijd bruispoeder uit 4 deelen dubbelkoolzuren natron met 3 deelen wijnsteen zuur in eenige eetlepels water. Het is voor vele patienten zeer aangenaam, bij de oplossing van den dubbelkoolzuren natron 1 à 2 theelepels versch uitgedrukt citroensap te voegen, een der meest verfrisschende bruismengsels. Natuurlijk moeten deze mengsels bij het opbruisen genomen worden. De brandende dorst, de voortdurende walging, het menigvuldige braken, worden niet zelden door deze middelen verminderd en gestild, zoodat de zieken, als zij daarmede eenmaal begonnen zijn, er meestal steeds weder naar verlangen.

Daar inwendige geneesmiddelen in den aanval volgens de gemaakte ervaringen nutteloos zijn, ook clysmata gewoonlijk niet inblijven, heeft men vele

proeven genomen met subcutane inspuitingen, vooral die met kinine zeer geroemd, doch men is het bewijs voor haar nut schuldig gebleven. Daarentegen kunnen subcutane morphineïnspuitingen met 0,01 à 0,015 hydrochloras morphini, ofschoon ook tegen den aanval nutteloos, de zoo lastige pijnen en krampen van de 2<sup>e</sup> helft van den aanval verzachten, terwijl men gelijktijdig zuivere chloroform daartegen inwrijft of sterke huidprikkelers aanwendt. Beginnen de ontlastingen naar onderen zeldzamer en minder copieus te worden, dan kan men beproeven, het uitputtende waterverlies van het bloed door clysmata met 15 à 20 droppels laudanum en 8 à 10 droppels solutio chloridi ferri of 0,2 à 0,3 nitras argenti te bestrijden. De ontleding van het zilverzout door het chloorgehalte der cholerafloëistof zal wel in het rectum en bij ophoudende ontlastingen minder te vreezen zijn, dan de nuttelooze aanwending door den mond en in de eerste phase van den aanval. In die gevallen, waarin de diarrhee op het einde van den aanval nog erg is, kan men ook inwendig bij herhaling 5 à 8 droppels opiumtinctuur in lindenbloesemthee laten nemen. Godurende den aanval moet in de ziekenkamer voor zuivere lucht, herhaalde verwijdering der excreta, voor de grootst mogelijke zindelijkheid en voor rust gezorgd worden, met name moeten zij, die zich niet met de ziekenverpleging bemoeien, uit de ziekenkamer verwijderd gehouden worden, den aanwezigen echter is dringend zielskalmte en vastberadenheid, alsmede het nalaten van alle uitingen van smart aan te bevelen. De praecordiaalangst wordt in den beginne het best door koude omslagen over den buik, later door groote sinapismi met mosterdpapier, mosterdspiritus enz. bestreden.

Na den aanval water of door transfusie geslagen bloed in de aders in te spuiten, is gebleken doorgaans doodelijk te zijn en moet worden afgeraden. Wij hebben niet het recht, om door een ongepast ingrijpen de reddingskansen van den lijder te doen verminderen, het is integendeel onze plicht, ons tegen dergelijke methoden te verzetten.

Hebben de patienten den aanval doorgestaan, dalen de warmte en de pols, dan heeft men in deze ziektephase dikwijls evenveel misbruik gemaakt van verwarmingsmethoden en prikkelende middelen, als in den aanval van zogenoemde specifica en middelen, die hem zouden stuiten. Ook hier wacht zich de ervaren en verstandige practicus voor eene te energieke wijze van handelen. Wij kunnen door juiste en tijdig aangewende middelen de compensatie bevorderen, doch het staat nauwelijks in onze macht, haar af te dwingen, waar de krachten van het organisme daartoe volstrekt ontoereikend zijn.

Beginnt de temperatuur te dalen, dan doe men inwrijvingen, vooral aan de ledematen, met flanel, desnoods met opodeldok of linimentum ammoniaco-camphoratum; men wikkele vervolgens de ledematen in flanel of warme doeken. Ook wordt de lichaamsoppervlakte in niet al te ernstige gevallen door hydropathische inwikkelingen verwarmd. Men legge, als men niet hydropathisch verwarmt, warme (niet heete) kruiken aan handen en voeten en geve inwendig een kleine hoeveelheid opeens maar bij herhaling verwarmende, licht aromatische dranken, kamillenthee, pepermunthee, enz. Lindenbloesemthee is volgens mijne veelvuldige proeven voor vele zieken de aangenaamste drank. Bij zoodanige thee nu kan men zacht prikkelende middelen

voegen. Ik verkies het ammoniacum anisatum solutum boven de overige ammoniakbereidingen, met name ook boven het ammoniacum causticum solutum en voeg gaarne tot aan de volkomen verwarming (in gunstige gevallen) 10 à 15 droppels van den vloeibaren anijsammoniak bij elk kopje thee. Van de sterker prikkelende middelen, zooals oleum menthae, 2 à 3 droppels, carboneum trichloratum, 0,2 à 0,3 p. d., heb ik geene gunstige werkingen gezien. In zeer ernstige gevallen, bij snel afnemende krachten moet oude, vurige wijn, Bourgogne, Hongaarsche wijn, in 't bijzonder Tokaier, oude Rijnwijn eetlepelsgewijze of meer, vooral ook met bijvoeging van 25 à 30 droppels tinctura moschi ammoniata elk  $\frac{1}{2}$  à 1 uur gegeven worden. Zelden evenwel hebben deze zeker rationeële sterke prikkelende middelen een zeker gevolg, doch de gemelde zijn des te meer geïndiceerd, daar zij toch nu en dan in zeer ernstige gevallen nuttig zijn. Het hoofdprincipe echter blijft voor de meeste gevallen eene matige verwarming en een voorzichtig gebruik der prikkelende middelen.

Klagen de patienten in het compensatietijdperk over drukking, zwaarte, en pijn in het hoofd, dan zijn koude omslagen op het hoofd en herhaalde sinapismi aan de onderste extremiteiten het best. Vertoont zich, iets dat niet zeldzaam is, nadat het algide tijdperk voorbij is, weder walging en braking, alsmede diarrhee, ofschoon veel minder intensief dan in den aanval, dan zijn opnieuw ijs en koolzuur het nuttigst en kan men, als zij niet voldoende zijn, hunne werking door kleine doses opium, het best in saturaties en door clysmata met nitras argenti en laudanum ondersteunen.

Men zij steeds zeer voorzichtig met de voeding der lijders. Gaat de verwarming vooruit, dan geve men alle 3 à 4 uur een klein, later een grooter kopje goede bouillon. Is de compensatie ingetreden, dan kan men ook meermalen daags thee of koffie met gelijke deelen melk laten nemen, doch ga slechts zeer voorzichtig, allengs en met de zorgvuldigste bewaking der spijsvertering tot eene grootere hoeveelheid vasteren, hoofdzakelijk animalen kost, die eenvoudig toebereid is, over; men sta dezen eerst toe, als de tong gezuiverd is en de darmaatarrh is opgehouden. Indigestie is in de choleraconvalescentie even noodlottig, als in die van den typhus.

Bij den overgang in den typhustoestand bestaat er geen middel, om de pis- en ureumuitscheiding normaal te maken. Ook in deze phase is, evenals bij eene ernstige en geprotraheerde convalescentie, het regelen der spijsverteringsorganen de voornaamste taak, daar zonder dat alle versterking een ijdel pogen is. De vermelde antiemetische behandeling met ijs en koolzuur wordt dikwijls nog in de 2<sup>e</sup> helft der eerste en in het begin der tweede week noodig. Men gaat vervolgens tot de bittere middelen over, vooral in verbanding met rheum: thee van quassia, centaureum minus, menyanthes trifoliata, tinctura amara, elixirium corticum aurantiorum enz. Zeer goed is eene verbanding van gelijke deelen tinctura rhei vinosa met elixirium aurantiorum, 20 à 30 droppels in suikerwater 3 à 4 maal daags. Bestaat er verstopping of wisselt deze met lichte diarrhee af, dan moet ook een infusum rhei van 1 à 2 gram op 120,0 vloeistof, met 30,0 syrupus corticum aurantiorum, alle 2 uur een eetlepel, worden aangewend. Bij nog hardnekkiger verstopping moeten pillen van rheum en aloë in zacht oplossende gift worden

voorgeschreven. Tegen nu en dan voorkomende buikpijnen met meteorisme zijn soms aetherclysmata (8,0 zwavelaether op 120,0 water) nuttig. Tot het verbeteren der euphorie in de convalescentie heb ik ook met goed gevolg warme aromatische kruidenbaden aangeraden. De progressief meer versterkende kost kan eerst onder voortdurende voorzichtigheid begonnen worden, wanneer de spijsverteringsfuncties geheel in orde zijn.

De behandeling van bronchitische, pneumonische, pleuritische complicaties is de gewone bij deze toestanden, wanneer zij secundair optreden. Hetzelfde geldt van secundaire diphtheritis der keel, dysenterie, endometritis enz.

De beste behandeling der cholera is derhalve bij het tegenwoordige standpunt onzer kennis eene zorgvuldige hygiënische en eene juiste symptoma-tische, met vermindering van alle op zijn minst nuttelooze en zelfs schadelijke perturbatiemethoden.

---

# P E S T

DOOR

PROF. DR. LIEBERMEISTER.



## P E S T.

---

J. F. C. Hecker, Die grossen Volkskrankheiten des Mittelalters. Herausgegeben von A. Hirsch. Berlin 1865. — H. Haeser, Historisch-pathologische Untersuchungen. Dresden u. Leipzig 1839. — Derselbe, Lehrbuch der Geschichte der Medicin und der epidemischen Krankheiten. Bd. II. 2. Auflage. Jena 1865. — A. Hirsch, Historisch-pathologische Untersuchungen über die typhösen Krankheiten etc. Prager Vierteljahrsschrift. Bd. XXXII. 1851. — Derselbe, Handbuch der historisch-geograph. Pathol. Bd. I. Abthlg. I. Erlangen 1859. S. 192 ff. — Griesinger, Infectionskrankheiten. In Virchow's Handbuch der spec. Pathol. u. Ther. 2. Aufl. Erlangen 1864. S. 292 ff.

Met den naam van *pest* (*pestitis*, *pestilentia*, *λοιμός*) werd in den ouden tijd en in de middeleeuwen elke epidemische ziekte bestempeld, waarbij de sterfte zeer groot was. Allengs echter werd die naam hoofdzakelijk tot eene bepaalde ziekte beperkt, die zich door haar epidemisch optreden en door groote sterfte van alle andere onderscheidde. Men verstaat tegenwoordig onder *pest* uitsluitend de eigenlijke builenpest.

Reeds voor het begin onzer tijdrekening is de builenpest in Egypte, Libië en Syrie voorgekomen, zooals met name uit de bij ORIBASIVS bewaarde opgaven van RUFUS van Epheze blijkt. De eerste belangrijke verbreiding der builenpest in Europa komt voor in het midden der 6<sup>de</sup> eeuw en is bekend onder den naam van *pest van JUSTINIANUS*. Sedert zijn pestepidemieën op Europeesch gebied zeer dikwijls voorgekomen en gedurende de middeleeuwen en in de eerste eeuwen daarna was de builenpest de ergste van de in Europa voorkomende volksziekten. Ongeveer sinds het midden der 17<sup>de</sup> eeuw begonnen de pestepidemieën in Europa allengs zeldzamer te worden en het West-Europeesche continent is sinds de erge epidemie in Provence in 1720 en 1721 van de pest verschoond gebleven. In onze eeuw zijn hoofdzakelijk nog in het zuidoosten van Europa pestepidemieën voorgekomen en met name in het 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> decennium werden herhaaldelijk de landen aan den Beneden-Donau en aan de Zwarte Zee, alsmede het Balkanschiereiland bezocht. In de meer westelijk gelegen Europeesche landen kwamen in onze eeuw slechts op 3 plaatsen epidemieën voor, nl. op Malta (1813), te Noja in Beneden-Italië (1815) en op Majorca (1820). Sedert 1841 is Europa van de pest vrijgebleven; sedert 1843 is zij in Aziatisch Turkije en sedert 1844 in Egypte niet meer voorgekomen.

Het had een tijdlang den schijn, alsof de pest volkomen van den aardbodem verdwenen was; doch in de laatste decennia zijn nog in enkele streken van Afrika en Azië epidemieën van betrekkelijk beperkte uitgebreidheid opgetreden, bij welke het inderdaad niet twijfelachtig kan zijn, dat men met werkelijke builenpest te doen had. In de jaren 1858 en 1859 kwam eene



pestepidemie voor onder de Arabieren in de streek van Benghasi in Noord-Afrika, in 1857 in Mesopotamië en in 1871 in Perzisch Kurdistan.

Maar daargelaten, dat de ziekte nog altijd niet uitgestorven is, zou reeds hare historische en theoretische belangrijkheid het niet gerechtvaardigd doen schijnen, als zij in een handboek der pathologie geheel werd weggelaten. Ik heb bij de volgende beschrijving beproefd, de theoretisch en practisch belangrijkste punten te vermelden, doch overigens zoo kort mogelijk te zijn. Mijne beschrijving is hoofdzakelijk gegrond op de boven aangehaalde werken van HECKER, HAESER, HIRSCH, GRIESINGER. Ik heb echter niet nagelaten, zooveel mogelijk gebruik te maken van de berichten van schrijvers, die ooggetuigen waren van hetgeen er heeft plaats gehad, want alleen zodoende is het mogelijk, zich van de verhouding en van de werkingen dezer ziekte een eenigszins duidelijk denkbeeld te vormen.

### Aetiologie.

Dat de pest in Europa nooit autochtoon is ontstaan, maar altijd slechts door insleeping verspreid, wordt in den laatsten tijd algemeen erkend. Maar ook voor Egypte en Syrië, deze landen, die vroeger algemeen als het eigenlijke vaderland der ziekte beschouwd werden, kan een autochtoon ontstaan niet wel meer aangenomen worden, daar deze landen thans reeds sinds 30 jaar volkomen vrij van de ziekte geweest zijn.

Ook de in de laatste 20 jaar bekend geworden epidemieën in Afrika en Azië mogen niet als een bewijs beschouwd worden voor een autochtoon ontstaan; die epidemieën betroffen streken, waar ook vroeger reeds pestepidemieën waren voorgekomen en bijv. met betrekking tot de epidemie van 1867 in Mesopotamië zijn er berichten voorhanden, volgens welke kwaadaardige koortsen met bubonen, alhoewel in geringe uitbreiding, aldaar in 1856, 1858, 1859, 1860, 1861, 1864 en 1865 zijn waargenomen. Voor zoover zich dus het onderzoek uitstrekt, bestaat er geen grond voor het aannemen van een autochtoon ontstaan der pest; wanneer men zulks nog wilde aannemen, zou men het al meer en meer naar lang vervlogen tijden en naar onbekende streken moeten verplaatsen. De werkelijke geschiedenis kent slechts eene aaneengeschakelde voortplanting der ziekte en eene verspreiding daarvan door versleeping.

Volgens het gewone gevoelen kan de pest rechtstreeks van persoon op persoon worden overgebracht en zij geldt zelfs in zekeren zin voor het prototype eener besmettelijke ziekte. Maar ook de leer van de contagiositeit der pest is niet vrijgebleven van bestrijding en men heeft reeds dikwijls beweerd, dat de ziekte volstrekt niet door zieke menschen verbreid wordt, maar enkel zou ontstaan door luchtbederf of andere tellurische of ook cosmische invloeden. Dikwijls berustten zoodanige beweringen slechts op eene spitsvindige dialectiek en zouden in zoover geene andere wederlegging vereischen dan het aanvoeren der positieve feiten. Maar twijfel aan de contagiositeit der ziekte is ook reeds dikwijls te kennen gegeven door artsen, die zelf ernstige pestepidemieën bijgewoond en talrijke patienten gezien hadden. Zoo bijv. verklaarden de artsen, die tijdens de pest van Marseille in 1720 van

Montpellier derwaarts gezonden waren, dat het een volksvooordeel is, dat het verkeer met pestlijders besmettend zou kunnen zijn en in lateren tijd hebben vele andere artsen, die de wijze van verbreiding der pest door eigen aanschouwing kenden, hetzelfde beweerd.

Over 't algemeen kunnen wij, als er bij eene ziekte op grond van feiten over gestreden wordt, of zij al dan niet besmettelijk is, met eenig recht vermoeden, dat zij wel tot de contagieusmiasmatische ziekten in den in de inleiding gedefinieerden zin zal behooren. Ik herinner er aan, dat dezelfde strijd heeft bestaan en ten deele nog bestaat omtrent de contagiositeit van abdominaal typhus, cholera, dysenterie, die ongetwijfeld alle tot de contagieusmiasmatische ziekten behooren, terwijl de contagiositeit van den exanthematischen typhus, de variola en andere zuiver contagieuze ziekten nog nooit door een verstandigen waarnemer in twijfel getrokken is. Buitendien echter komen ook in talrijke berichten feiten voor, die er voor pleiten, dat de overbrenging der pest gewoonlijk niet rechtstreeks van persoon op persoon plaats heeft, maar meestal langs een omweg. En deze feiten zijn gewoonlijk des te duidelijker, hoe onbevangener de berichtgevers waren en hoe minder zij ervaring van andere ziekten hadden, die zij geneigd konden zijn, op de pest toe te passen. Als er geene variola en andere acute exanthemata, geen exanthematische typhus en geene scabies had bestaan, dan zouden de bij de pest waargenomen feiten misschien eenen waarnemer nooit hebben doen aannemen, dat er eene overbrenging der ziekte door rechtstreeksch contact voorkomt.

Opmerkelijk zijn in dit opzicht reeds de berichten aangaande de eerste, groote epidemie van builenpest, die zich bijna over de geheele bekende aarde uitstreckte, de *pest van JUSTINIANUS*. Uit de mededeelingen der waarnemers <sup>1)</sup>, die zelf geene artsen waren en die dus geene theorieën hadden over de oorzaken en de wijze van verbreiding der ziekte, blijkt duidelijk, dat eene rechtstreeksche overbrenging der ziekte van persoon op persoon daarbij althans niet de regel was. Zoo verhaalt PROCOPIUS dat „door de aanraking der lijders noch een arts noch een leek, evenmin zij, die hen bedienden of begroeven, de ziekte kregen, terwijl vele anderen zonder eenige aanleiding doodelijk werden aangetast.” En EUAGRIUS vermeldt, dat velen, die met de lijders samenwoonden en met vele patienten en gestorvenen in nauwe aanraking kwamen, niet werden aangetast; ook zegt hij reeds, dat de ziekte door de individu's verslept kon worden, die uit pestplaatsen kwamen en zelf gezond bleven. Eindelijk treft men in die berichten nog opgaven aan, die als vorming van infectiehaarden en als huisepidemieën kunnen beschouwd worden.

HAESER zegt omtrent deze berichten het volgende: „PROCOPIUS en EUAGRIUS deelen mede, dat onmiddellijke aanraking der lijders de ziekte niet ten gevolge had, dat artsen en oppassers in weerwil van al hunne bemoeiing met de lijders niet meer dan anderen, misschien zeldzamer, werden aangetast, terwijl velen, die zich afzonderden, aan de ziekte bezweken. Zoodanige getuigenissen zijn van veel gewicht, omdat zij uit een tijd afstammen, waarin het vraagstuk der contagiositeit nog niet door vooropgestelde meeningen beheerscht werd; zij zijn van gewicht wegens de volkomen onbevangenheid der waarnemers, die niet de minste redenen hadden, om zich aan eenige theorie van artsen of van het staatsbestuur te storen. PROCOPIUS en EUAGRIUS zijn anticontagionisten, zonder het te willen en te weten.”

<sup>1)</sup> Aangehaald bij HAESER, *Geschiede*, Bd. II. Anhang S. 12 ff.

Ook in latere epidemieberichten vindt men dikwijls feiten, die nauwelijks anders te verklaren zijn dan door aan te nemen, dat de pest zich uitsluitend of althans hoofdzakelijk op indirecte wijze verbreidt. Met name geven de waarnemers zeer dikwijls daarover hunne verwondering te kennen, dat artsen en geestelijken, die met de pestlijders en met de lijken in de nauwste aanraking kwamen, verschoond bleven; sommigen zagen daarin het bewijs van eene bijzondere Goddelijke bescherming bij zoodanig werk van barmhartigheid, anderen leidden er uit af, dat vooral de vrees de ziekte veroorzaakt, doch dat hij die niet vreest, ook niet wordt aangetast. De Turken schijnen eerst sedert dat zij met de Europeesche medische leerstukken bekend geworden zijn, langzamerhand de contagiositeit der pest te hebben aangenomen.

Tegenover de zeer talrijke negatieve getuigenissen zouden zeker de positieve zeer veel gewicht in de schaal leggen. Zij bewijzen ook inderdaad onwederlegbaar, dat de pest slechts door aaneengeschakelde voortplanting zich verder verbreidt. Dat echter de verbreiding door directe overbrenging van persoon op persoon kan geschieden, wordt daardoor niet bewezen, te minder daar de opgaven blijikbaar grootendeels reeds onder de heerschappij der theorie gedaan zijn. De schrijvers waren a priori zoo vast van de contagiositeit der pest overtuigd, dat men niet slechts het vertoeven in de nabijheid van den patient, maar reeds het zien van dezen voor besmettelijk verklaarde en dat men beproefde te bepalen, op hoe grooten afstand de besmetting werkte. Als een bewijs voor den zuiver contagiösen aard der ziekte moesten trouwens de opgaven gelden aangaande herhaaldelijk gelukte inentingën, indien daarbij alle omstandigheden geheel ondubbelzinnig waren. Maar men zal het thans bijv. niet meer absoluut als een bewijs voor de contagiositeit der ziekte beschouwen, als door de inenting of de toevallige overbrenging van den ichor uit bubonen of carbunkels ernstige plaatselijke verschijnselen teweeggebracht worden. En even weinig bewijzend is het, als iemand na de inenting werkelijke pest krijgt onder omstandigheden, waarbij hij haar ook zonder inenting had kunnen krijgen, met name wanneer daarbij het grootste getal der proeven negatief uitvalt<sup>1)</sup>.

Derhalve is het vraagstuk van de wijze van verbreiding van de pest nog niet met zekerheid op te lossen. De onbevangen waardeering van de voorhanden getuigenissen schijnt echter voor de vooronderstelling, dat wij met eene contagiös-miasmatische ziekte in onzen zin te doen hebben, eene grootere waarschijnlijkheid op te leveren, dan voor het aannemen van eene zuiver contagiöse wijze van verbreiding. Maar ook dan, als de mogelijkheid en het voorkomen van een rechtstreeksch overbrengen van persoon op persoon bewezen ware, zouden toch de feiten ons dwingen om aan te nemen, dat de directe overbrenging van het contagium veel zeldzamer voorkomt dan de indirecte door bemiddeling van kleedingstukken en andere zaken.

De waarneming, dat de besmetting buitengewoon dikwijls door deze laatste tot stand komt, leidt er toe, om de verschillende voorwerpen te onderscheiden in zoodanige, die voor infectie vatbaar of „susceptibel” waren en zoodanige

<sup>1)</sup> Verg. F. A. BULARD, Ueber die orientalische Pest. Uebersetzt von H. MÜLLER. Leipzig 1840. S. 117 ff. BULARD, van wien het denkbeeld dezer proeven uitging (p. 241), verklaart zelf het resultaat voor geheel zonder waarde.

die niet susceptibel waren. Voor susceptibel in verschillenden graad werden verklaard wol, katoen, zijde, paardenhaar, vlas, hennep en alles, wat daaruit gemaakt was, voorts huiden, veeren, sponsen, papier, boeken, lompen, dieren met wol, koren of veeren enz. Daarentegen golden als niet susceptibel alle soorten van haren (ingeval zij niet met susceptibele stoffen verontreinigd waren), brood, voorts metalen en geld, wanneer zij niet vuil of geroest zijn enz. In den laatsten tijd heeft het aannemen van het voorkomen eener insleeping door handelswaren, alhoewel de in de oude berichten vermelde feiten op ondubbelzinnige wijze daarvoor schijnen te pleiten, dikwijls tegenspraak ontmoet en slechts het voorkomen der overbrenging door kleeven, bedden, waschgoed en derg., welke door de lijders gebruikt zijn, wordt nog algemeen toegegeven.

De *incubatielijd* wordt door de waarnemers op 2 à 7 dagen aangegeven; slechts in zeldzame gevallen schijnt hij langer dan 7 dagen te duren. Daarentegen schijnt de levensduur van het pestvergift buiten het menschelijk lichaam onder omstandigheden vrij lang te zijn, zooals schijnt te blijken uit het soms zich over jaren uitstrekkende voorkomen van enkele gevallen na den afloop eener epidemie („sporadische pest”) en uit het soms waargenomen opnieuw uitbreken der epidemie zonder nieuwe insleeping.

Terwijl de eigenlijke oorzaak eener pestepidemie steeds in de insleeping van het specifieke vergift bestaat, zijn er een zeker aantal andere momenten, die „*hulpoorzaken*” genoemd kunnen worden, daar zij voor de plaatselijke en tijdelijke dispositie beslissend zijn. De verbreiding van het vergift en het ontstaan eener epidemie wordt bevorderd door sociale verkeerdheden van allerlei aard, doch met name door gebrekkige ventilatie van straten en huizen, door opeenhooping van vele menschen in eene kleine ruimte, door gebrek aan zindelijkheid. Ook de ophooping van onbegraven of slecht begraven menschenlijken is reeds sinds den ouden tijd dikwijls de eigenlijke oorzaak der pest genoemd en dit gevoelen heeft ook aanleiding gegeven tot de door PARISER verdedigde, doch bij hare overdrijving gemakkelijk te weerleggen theorie, volgens welke het invoeren van het christendom in Egypte en de daarmee ingevoerde gewoonte van het eenvoudig begraven in plaats van het balsemen het ontstaan der pest heeft veroorzaakt. In 't bijzonder echter werd, en misschien niet ten onrechte, algemeen aangenomen, dat de lijken van aan de pest gestorvenen de ziekte konden verbreiden en wel nog zeer lang na den dood, zoodat een openen der graven eene nieuwe uitbarsting der ziekte ten gevolge kon hebben. Zoodanige begraafplaatsen werden daarom veeltijds met muren omgeven en van opschriften voorzien, die het openen er van op straffe des doods verboden.

De invloed van *het jaargetijde en van het klimaat* is slechts gering. Echter schijnt vooral matige warmte met vochtigheid gepaard de uitbreiding der ziekte te bevorderen. In Europeesch Turkije zijn de meeste epidemieën in het voorjaar en in het begin van den zomer voorgekomen. Daarentegen schijnt de uitbreiding door strenge koude wel niet verhinderd, maar toch belangrijk geringer te worden en evenzoo door groote, droge hitte. In Cairo hielden de epidemieën gewoonlijk op met het intreden der sterke zomerhitte; in Nubië en in 't algemeen in landen met een eigenlijk tropisch klimaat is

de pest nog nooit waargenomen. Vochtigheid en vooral groote natheid van den bodem bevordert de verbreiding; vele hooggelegen en met name droge streken hebben zich in hare immuniteit kunnen verheugen.

Dikwijls heeft men ook ongewone natuurverschijnsels met het optreden der pest in verband willen brengen. In vroegeren tijd waren het ongewone constellaties der planeten of ook kometen, in lateren tijd aardbevingen, bergstoringen en derg., en er zijn omtrent het tijdelijke samenvallen van zoodanige gebeurtenissen met pestepidemieën zeer zorgvuldige en uitgebreide onderzoekingen ingesteld. Wij kunnen aan de genoemde zaken natuurlijk geen invloed meer toekennen, behalve wanneer misschien eene uitgebreide aardbeving tot het vermeederen der sociale ellende bijdraagt. Zeer gewichtig voor de verbreiding der ziekte kunnen daarentegen onder omstandigheden zijn: krijgstochten met hunne gevolgen, voorts overstroming, misgewas en hongersnood enz.

De *individueele dispositie* voor de ziekte schijnt sterker te worden door alle verzwakkende invloeden, zooals inspanningen van lichaam en geest, voorafgegane ziekten en derg. Als gelegenheidsorzaken komen misschien ook in aanmerking: verkoelingen, dieftfouten, gemoedsbewegingen en wellicht in bijzondere mate de vrees voor de ziekte. Eene betrekkelijke immuniteit verkrijgt men door het eenmaal doorstaan der ziekte; een eventueel tweede aangetast worden pleegt, als het voorkomt, minder hevig te zijn. Waterdragers en badbedienden, maar nog meer oliedragers, olie- en vethandelaars zouden zeer zelden worden aangetast. Geslacht en leeftijd schijnen geen grooten invloed op de dispositie te hebben, behalve misschien in zoover, als de ziekte na het 50<sup>ste</sup> levensjaar zeldzamer schijnt voor te komen.

### Symptomatologie.

Bij de *ontwikkelde typische gevallen* is de pest eene uiterst acuut verloopende, ernstige, koortsige ziekte, die localisaties in den vorm van bubonen en dikwijls van carbunkels veroorzaakt. Men kan als bijzondere tijdperken onderscheiden: 1. het stadium invasionis, 2. dat der intensieve koorts, 3. dat der ontwikkelde localisaties en 4. in de gunstig verloopende gevallen het tijdperk der reconvalescentie.

Het *stadium invasionis* begint meestal vrij plotseling en volgens de beschrijvingen schijnt daarbij aanvankelijk nog geene of althans geene hooge koorts voorhanden te zijn, zoodat de verschijnsels van dit tijdperk waarschijnlijk als rechtstreeksche werkingen der infectie moeten worden opgevat, ongeveer analoog met de verschijnsels van het prodromaaltijdperk bij den abdominaal typhus, doch in veel grootere intensiteit. De karakteristieke verschijnsels bestaan in eene ernstige stoornis van den algemeenen toestand en eene buitengewone zwakte naar lichaam en geest. Daarbij is hoofdpijn, drukking in het hoofd, duizeling voorhanden, het gelaat is bleek, slap, de trekken veranderd, de oogen dof, de spraak onbeholpen, de gang strompelend, zoodat de meeste schrijvers den toestand van den zieke met dien van een beschonkene vergelijken. Dikwijls komt misselijkheid en braking, soms ook diarrhee voor. Dit tijdperk is dikwijls slechts onduidelijk en duurt maar weinige uren, in

andere gevallen 1 of meer dagen. De overgang in het 2<sup>e</sup> tijdperk wordt aangegeven door het optreden van koortsverschijnsels, die dikwijls met voorbijgaande huivering of met uitgedrukte koude beginnen.

In het 2<sup>e</sup> *tijdperk* staan nevens de uiterste afmatting de verschijnsels eener *hevige koorts* met hare gevolgen op den voorgrond. De huid is heet en droog, de patient klaagt over inwendige hitte, onleschbaren dorst, de oogen zijn opgespoten, de tong vochtig, breed, wit en heeft een parelmoerkleurig of krijtachtig beslag; dikwijls gaat het braken nog voort. De pols is zeer frequent, tot 120, de ademhaling versneld. Er ontwikkelt zich spoedig een uitgedrukte status typhosus, soms met levendige, wilde, menigvuldiger met kalme deliria, die eindelijk in sopor en coma overgaan. De tong wordt droog, gebarsten, hard; tong, tanden, lippen en neusgaten worden met zwartachtig slijm of met fuligineuse korsten bedekt. Daarbij komen de verschijnsels van hartzwakte of hartparalyse: de pols wordt zwak, klein, dikwijls onregelmatig, soms bijna onvoelbaar, er ontstaat koude der peripherische deelen bij inwendige hitte, soms ook cyanose der lippen. Nadat de koorts 2 of 3 dagen geduurd heeft, beginnen de bubonen op te treden, dikwijls nadat reeds vooraf pijnen op de betrokken plaatsen of gevoeligheid bij drukking aanwezig geweest zijn.

In het tijdperk van *de vorming der localisaties* schijnt de koorts in den regel af te nemen, somwijlen onder het uitbreken van een sterk riekend, kleverig zweet; de pols wordt voller, daalt tot 90 à 100 slagen, de psychische functies worden beter. De lymphklierzwellingen, die de kenmerkende localisaties vormen, ontwikkelen zich het menigvuldigst in de inguinaalstreek, dikwijls ook in de oksels of aan den hals, doch gewoonlijk slechts in eene der genoemde streken. In de inguinaalstreek zijn zij gewoonlijk lager aan de dij geplaatst dan de gewone venerische bubonen. Soms tijds zijn zij zoo klein, dat zij slechts bij een nauwkeurig onderzoek gevonden worden; in andere gevallen bereiken zij de grootte van een kippenei of meer. Dikwijls gaan zij in ettering over en dit geldt voor het gunstigste geval; de etter is dikwijls van ichoreuzen aard en er volgt verwoesting van de zachte deelen in den omtrek. In andere gevallen verdeelen zich de zwellingen. — Minder constant dan de bubonen zijn de carbunbels, die het menigvuldigst aan de onderste extremiteiten, aan de billen of in den nek voorkomen. In gunstige gevallen begrenst zich het gangreen na eenige dagen en de korst wordt door ettering afgestooten. Bij de ernstigste gevallen komen soms, meestal eerst kort voor den dood, petechiën, vibices of uitgebreide ecchymosen voor.

De *reconvalescentie* begint den 6<sup>den</sup> à 10<sup>den</sup> dag der ziekte; zij wordt dikwijls door voortdurende ettering der bubonen langen tijd gerekt. Als verdere naziekten moeten genoemd worden: parotitis, furunkels, huid- en spierabscessen, pneumonie, geprotraheerde koorts met aanhoudenden typheusen toestand, voorts hydrops, partieele verlammingen, zielsstoornissen enz. Ook zouden eigenlijke recidieven kunnen voorkomen.

Behalve de ontwikkelde ernstige gevallen komen ook minder ernstige gevallen voor, die alle wezenlijke verschijnsels, maar in geringere intensiteit vertoonen en met name tegen het einde eener epidemie plegen de gevallen een minder kwaadaardig karakter te hebben. Er zijn gevallen, die men abortieve zou kunnen noemen, waarbij de koorts met het optreden der localisaties snel onder een rijkelijk

zweet afneemt en alle ziekteverschijnsels verminderen en er schijnen ook zeer lichte gevallen voor te komen met slechts geringe koorts en zonder aantoonbare localisaties, die wezenlijk slechts in eene soms geprotraheerde stoornis van den algemeenen gezondheidstoestand bestaan. Eindelijk worden er gevallen beschreven, waarbij bubonen of ook carbunbels optreden, terwijl de algemeene aandoening en de koorts daarbij slechts gering zijn of geheel ontbreken of eerst later er bijkomen. Buitendien worden nog vele andere afwijkingen van het gewone beloop beschreven; doch men moet in het oog houden, dat de waarnemers ten tijde der pest dikwijls geneigd waren, alle toevallig voorkomende andere ziekten tot de pest te rekenen; op deze omstandigheid schijnt het ten deele te berusten, dat men de pest als eene buitengewoon veelvormige ziekte pleegt te beschouwen.

### Uitgangen.

De dood kan in elk tijdperk der ziekte intreden. Er worden gevallen beschreven, waarbij de ziekte reeds in het stadium invasionis tot den dood leidde, alvorens er duidelijke koortsverschijnselen waren opgetreden en andere, waarbij de dood in het tijdperk der koorts intrad voor het tot stand komen der localisaties. De opvallend snel verlopende gevallen pleegt men pestis siderans te noemen. Het menigvuldigst heeft de dood plaats op den 3<sup>den</sup> à 5<sup>den</sup> dag der ziekte. Wanneer de 7<sup>de</sup> dag voorbij is, dan is het gevaar der ziekte gewoonlijk over en kunnen slechts de naziekten nog gevaarlijk worden. De *sterfte* is bij de pest grooter dan bij eenige andere epidemisch optredende ziekte. Wanneer men enkele zeer zeldzame betrekkelijk goedaardige epidemieën niet mederekent, dan sterft altijd verreweg het grootste aantal der aange tasten. In het begin eener epidemie sterven niet zelden bijna alle patienten en de verslaggevers noemen het dikwijls reeds eenen belangrijken stap tot verbetering, indien althans enkele aangetasten er doorkomen, die dan ook betrekkelijk zonder gevaar als ziekenoppassers kunnen gebezigd worden. Dikwijls bedraagt de sterfte langen tijd 70 à 90 pet., zelden minder dan 60 pet.

Daarbij is de *morbiliteit* in vele epidemieën, met name onder ongunstige hygiënische omstandigheden en bij gebrekkige toepassing der afsluitingsmaatregelen, buitengewoon groot. En zoo kan het gebeuren, hetgeen bij geene andere ziekte voorkomt, dat van de geheele bevolking eener plaats meer dan de helft aan de pest sterft.

De stad Toulon <sup>1)</sup> bijv. had in Augustus 1720 volgens eene nauwkeurige telling 26 278 inwoners. In het jaar 1721 werd de stad door de pest aangetast en het aantal sterfgevallen bedroeg, voor zoover zij in de sterftelijsten waren aangeteekend, 13 283, dus meer dan de helft der geheele bevolking. In werkelijkheid waren er echter nog meer gestorven. Na het

<sup>1)</sup> D'ANTRECHAU, Merkwürdige Nachrichten von der Pest in Toulon. Uebersetzt von KNIGGE. Nebst einer Vorrede von G. A. H. REIMARUS. Hamburg 1794. — De voorrede van REIMARUS vormt een zeer lezenswaardig afzonderlijk stuk „Ueber die allgemeinen Eigenschaften ansteckender Seuchen," waarin de schrijver, die voor 80 jaar schreef, in de hoofdzakelijk ongeveer dezelfde beschouwingen mededeelt, als ik in de inleiding tot de infectieziekten, bij het schrijven waarvan mij die verhandeling nog onbekend was, getracht heb uiteen te zetten.

ophouden der epidemie bleek uit eene nieuwe volkstelling, dat er nog slechts 10493 inwoners aanwezig waren. De verslaggever, de eerste burgemeester der stad en de eenige van alle gemeenteambtenaren, die de epidemie overleefde, spreekt er niet van, dat misschien ook verhuizing tot het afnemen der bevolking heeft bijgedragen, maar rekent, dat er met inbegrip der vreemdelingen meer dan 16 000 gestorven waren. Onder de overlevenden waren er niet veel meer dan 6000, die de ziekte niet hadden gehad. Er waren dus van eene bevolking van 26 000 menschen omstreeks 20 000 aangetast en daarvan 16 000 gestorven. Voor geheel Provence, alwaar toen meer dan 60 met name genoemde grootere en kleinere plaatsen door de pest werden bezocht, wordt het aantal der gestorvenen op 200 000 gerekend. Doch van de andere plaatsen zijn geene nauwkeurige tellingen voorhanden. Overigens schijnt het zelfs in de ergste pesttijden tot de zeldzaamheden te hebben behoord, dat in eene groote plaats meer dan de helft der bevolking aan de pest stierf, terwijl het volkomen uitsterven van enkele huizen en huizingroepen dikwijls is voorgekomen.

### Anatomische veranderingen.

De grovere anatomische veranderingen, die bij de lijken van hen, die aan de pest gestorven zijn, gevonden worden, zijn betrekkelijk gering. Als constante veranderingen zijn slechts de *lymphklierzwellingen* te noemen, die ook in zoodanige gevallen voorhanden zijn, waarin zij bij het leven niet gevonden werden. Dikwijls vindt men ook zwellingen van lymphklieren binnen in het lichaam; zoo komen nevens bubonen in de inguinaalstreek ook klierzwellingen in het bekken en hoogerop tot aan het middellrif voor, bij bubonen in de hals- of okselstreek ook zwellingen van de mediastinaal- of bronchiaalklieren. Gewoonlijk bestaat echter slechts in eene dezer streken eene belangrijke zwelling der klieren. Het bindweefsel in den omtrek der klieren bevat dikwijls bloedextravasaten. Bij de grootere tumoren is het klierparenchym volgens de beschrijving van GRIESINGER nu eens gelijkvormig rood, wijngistrood, violet, dan eens witachtig of gemarmerd en van eene mergachtige hersenachtige of vastere, meer spekachtige consistentie; soms is het weefsel geheel papachtig verweekt; zelden treft men er kleine etterhaarden in aan. De mesenteriaalklieren zijn gewoonlijk eenigszins vergroot, geïnjecteerd of ecchymotisch. De milt is bijna in alle gevallen vergroot, week, donker van kleur. Dikwijls vindt men ecchymosen in de slijmvliezen, de sereuze vliezen, het parenchym der organen en het bindweefsel. Eindelijk doen vele sectieverslagen het bestaan van uitgebreide parenchymateuze degeneratie der organen vermoeden.

### Therapie.

De therapie der pest bestaat hoofdzakelijk in de *prophylaxis*. En de geschiedenis der pest is juist daarom zoo bijzonder leerzaam, omdat zij aantoonst, hoe het door doelmatige en met energie volgehouden maatregelen gelukt is, de ergste van alle volksziekten zoo in toom te houden, dat zij in slechts half beschaafde landen niet meer voorkomt.

Dit buitengewone resultaat is hoofdzakelijk bereikt door *streng toegepaste afsluitings- en quarantainemaatregelen*. „Het verdwijnen der pest in Europa,” zegt A. HIRSCH, deze grondige kenner van de geschiedenis der volksziekten, „had allengs plaats en hield, hetgeen niet is te ontkennen, gedeeltelijk gelijken tred met de ontwikkeling en volmaking der quarantaines naar het



oosten toe en van de afzonderlijke landen ten opzichte van elkander; ik kan inderdaad niet begrijpen, hoe men bij eene onbevagen critiek der feiten, bij een letten op de verhouding der ziekte in de oostelijke verbreidingsterreinen der pest zelfs een oogenblik kan aarzelen, om in een geregeld quarantainestelsel de hoofdrede te zoeken voor het verdwijnen der pest van den Europeeschen bodem."

Ook voor afzonderlijke plaatsen of afzonderlijke huizen heeft zich de afsluiting dikwijls werkzaam betoond en men kan zeggen, dat zij overal, waar zij met de vereischte consequentie is toegepast, het binnendringen der ziekte verhinderd heeft. Zoo hebben bijv. de laatste pestepidemieën in Egypte vele voorbeelden opgeleverd, dat streng afgesloten gezelschappen te midden van het hevigste woeden der pest volkomen vrijbleven<sup>1)</sup>. Men kan zich tegenwoordig moeielijk een begrip er van vormen, met welke verregaande strengheid zoodanige afsluitingen in vroegere tijden zijn volgehouden. Bijna overal was de overtreding van de ten tijde der pest uitgevaardigde verordeningen met de doodstraf bedreigd en in de berichten vindt men er vele voorbeelden van, dat deze dreiging ten spoedigste werd ten uitvoer gelegd. De afsluiting was dikwijls nagenoeg absoluut, zoodat alle direct en indirect verkeer was afgesneden.

Toen in het stadje Noja in Beneden-Italië in 1815 gevallen van pest waren voorgekomen, werden dadelijk troepen afgezonden, die de stad met een cordon moesten omringen. De stad werd met 2 diepe grachten omgeven, die slechts tegenover de stadspoorten eene soort van ophaalbruggen hadden, die voor den toevoer van levensmiddelen voor de stad dienden, maar geene andere communicatie veroorloofden. Uit de stad werden slechts brieven doorgelaten, die men vooraf in azijn dompelde. Op de stadspoorten waren kanonnen gericht. De grachten waren met schildwachten afgezet, die het bevel kregen, om ieder die nabij kwam, indien hij aangeropen niet bleef staan, dadelijk neer te schieten. Er werd ook werkelijk een pestlijder, die in zijn delire weggelopen was en de lijn trachtte te passeeren, doodgeschoten. Behalve dit strenge cordon werden er op grooteren afstand nog 2 getrokken. Tegen overtreders van de bevelen werd de uiterste strengheid toegepast. Zoo werd een inwoner van Noja, die den soldaten een spel kaarten had toegeworpen, alsmede de soldaat, die het opgeraapt had, door den krijgsraad veroordeeld en doodgeschoten. In het gedeelte der stad, waar de pest het eerst en het hevigst was opgetreden, werden 192 huizen verbrand of omvergehaald. (J. J. A. SCHÖNBERG, Ueber die Pest zu Noja. Aus officiellen Berichten und aus Beobachtungen von Augenzeugen. Nürnberg 1818. — V. MOREA, Storia della peste di Noja. Napoli 1817).

Zoodanige maatregelen zijn slechts verklaarbaar in een tijd, waarin de verwoestingen der pest nog versch in het geheugen liggen. En in dit speciale geval is door zoodanig rigorisme Beneden-Italië en misschien Europa voor de pest bewaard gebleven. Wanneer men in onzen tijd slechts een gedeelte der energie in toepassing bracht, waarmede men vroeger de pest bestreden heeft, dan konde nog menige ziekte, die thans herhaalde epidemieën veroorzaakt, van den Europeeschen bodem verjaagd worden. Maar zoo strenge maatregelen zijn trouwens slechts dan mogelijk, wanneer de ramp tot eene ondraaglijke hoogte gestegen is.

Het 2<sup>de</sup> moment, dat een aandeel had in de vernietiging der pest, bestaat in de *verbetering der sanitaire toestanden*, zoowel in Europa als in dat gedeelte van het Oosten, dat vroeger de voornaamste haard der pest was. Egypte heeft opgehouden, een broeinest van de pest te zijn, sinds door de groote hervormingen van Mehemet Ali ook vele sanitaire verhoudingen en

<sup>1)</sup> Zie BULARD, l. c. p. 23 ff. Verg. GRIESINGER l. c. 2. Aufl. S. 299.

met name de wijze van begraven eene doortastende verbetering hebben ondergaan.

De ervaringen van het verleden zullen niet verloren gaan en wanneer nogmaals het uitbreken der pest in Europa mocht dreigen, dan zal men met soortgelijke middelen, als die vroeger doelmatig gebleken zijn, het gevaar weten te bestrijden. Wij kunnen eene beschrijving van de geschiedenis der quarantaine en eene critiek van de nog bestaande voorschriften achterwege laten<sup>1)</sup>; de algemeene gezichtspunten die voor hare inrichting beslissend moesten zijn, vloeien uit de aetiologie voort. Ook behoeft het nauwelijks vermeld te worden, dat bij onze tot dusver gebrekkige kennis omtrent den aard van het pestvergift en de wijze zijner ontwikkeling, omtrent de dragers van het contagium en de wijze der overbrenging enz. het voorloopig raadzaam zou zijn, liever te veel dan te weinig te doen en ten opzichte van alle twijfelachtige punten den zekeren boven den onzekeren weg te verkiezen. In allen gevalle is eene quarantaine tegen de pest tegenwoordig voor Europa overbodig en zoude slechts dan weder moeten ingevoerd worden, wanneer in streken, waarmede een rechtstreeksch verkeer plaats heeft, de pest weder optrad.

Al is ook de pest nog niet uitgestorven en het gevaar, dat zij in de toekomst nogmaals eene grootere uitbreiding zou kunnen erlangen, nog niet opgeheven, mogen wij misschien toch de hoop koesteren, dat zij hare rol als wereldziekte heeft afgespeeld. De ervaringen uit onze eeuw schijnen inderdaad aan te toonen, dat het, wanneer met de noodige energie te werk gegaan wordt, niet al te moeielijk is, de ziekte spoedig tot een klein gebied te beperken en eindelijk geheel te verdrijven<sup>2)</sup>. De morbiliteit en de mortaliteit schijnt slechts daar zoo bijzonder excessief te kunnen worden, waar, zooals in de middeleeuwen en in de eerste eeuwen van den nieuwen tijd overal en zooals tegenwoordig nog in vele streken van het Oosten, de openbare gezondheidsregeling en met name de zindelijkheid op eene voor ons onbegrijpelijke wijze verwaarloosd wordt en waar de patienten niet slechts alle behandeling, maar ook alle verpleging en oppassing missen. Dat echter onder zoodanige omstandigheden ook andere ziekten, zooals bijv. dysenterie en exanthematische typhus, op eene wijze kunnen optreden, die aan de ergste pestepidemieën herinnert, hebben wij uit enkele voorbeelden gezien<sup>3)</sup>. Voor de beschaafde landen schijnt het gevaar voor verwoestende pestepidemieën voorbij te zijn, trouwens slechts onder voorwaarde, dat men zich niet aan zorgeloosheid overgeeft.

Eene werkzame beschutting voor het individu, dat zich niet volkomen kan afzonderen, is niet bekend. Vele waarnemers (DIEMERBROEK e. a.) meenen

<sup>1)</sup> Verg. de uitvoerige beschrijving van COLIN in: Dictionnaire encyclopédique des sc. méd., 3. Série, T. I. 1873. Art. Quarantaines.

<sup>2)</sup> Verg. nog FAULKNER, A treatise on the plague. London 1820. (Pest op Malta 1813.) — CZETYRKIN, Die Pest in der russischen Armee zur Zeit des Türkenkrieges im Jahre 1828 und 1829. Berlin 1837. — L. A. GOSSE, Relation de la peste qui a régné en Grèce en 1827 et 1828. Paris 1838.

<sup>3)</sup> Verg. bijv. G. A. RICHTER, Medicinische Geschichte der Belagerung und Einnahme der Festung Torgau und Beschreibung der Epidemie, welche daselbst in den Jahren 1813 und 1814 herrschte. Berlin 1814.

zich door tabak rooken beschut te hebben; men pleegde er een tabaksblad tusschen te leggen, wanneer men den pols wilde voelen of den zieke aanraken. Zeer gebruikelijk waren fontenellen en andere afleidingen. Het inwrijven van het lichaam en vooral van het aangezicht en de handen met olie schijnt eene zekere beschuttende kracht gehad te hebben. Zorgvuldige zindelijkheid, het herhaald gebruik van water, zeep enz. schijnt nuttig te zijn.

Dingen, die zeer verdacht waren, zooals bed- en lijffinnen van de patienten, werden dikwijls verbrand. Voor desinfectie van gewone zaken wendde men in den regel een krachtig luchten, vooral in de zon, aan. Ook zwavelberookingen waren reeds vroeg in gebruik. De zekerste desinfectie zoude zooals te begrijpen is door het aanwenden van eene hooge temperatuur verkregen worden, die ook reeds herhaaldelijk werd aanbevolen.

Voor elk ziektegeval op zich zelf kan de therapie slechts expectatief-symptomatisch zijn. Naar algemeene grondbeginselen zou met het oog op de omstandigheid, dat de dood het menigvuldigst het gevolg schijnt te zijn van hartparalyse, het toedienen van sterke analeptica en met name van alcoholica doelmatig kunnen zijn, alsmede verder in het tijdperk der hevige koorts eene krachtige antipyretische behandeling, bijv. met zeer groote giften kinine of eventueel met koude baden. Koude begietingen schijnen zich reeds dikwijls nuttig getoond te hebben; daarentegen is kinine in antipyretische giften nog nooit aangewend. Wat de bubonen betreft is in vroegere tijden somtijds het volkomen uitsnijden daarvan dadelijk na het ontstaan der zwelling uitgevoerd en geroemd; later heeft men ze gewoonlijk met cataplasmata behandeld en bij tot stand gekomen ettering geopend.

---

# A A N H A N G S E L.

## DE ZWARTE DOOD.

J. F. C. HECKER, Der schwarze Tod im vierzehnten Jahrhundert. Berlin 1832. Auch abgedruckt in Volkskrankheiten des Mittelalters, mit Zusätzen von HIRSCH. — HAESER, l. c. — A. HIRSCH, Die indische Pest und der schwarze Tod. Virchow's Archiv. Bd. V. 1853. S. 508.

Omstreeks het midden der 14<sup>de</sup> eeuw werden schier alle toen bekende landen der aarde door eene volksziekte verwoest, die moorddadiger was dan alle vroegere en alle volgende. Het was „die geweldige pestepidemie, welke, bekend onder den naam van den zwarten dood, eene van de donkerste bladzijden beslaat in de geschiedenis van het menschelijk geslacht en welker naam, nog heden in den mond des volks levende, de gemoederen met ontzetting vervult en het vreeselijkste bevat, wat de menschheid ooit van volksziekten gezien heeft” (HIRSCH).

De ziekte vertoonde alle wezenlijke kenmerken der gewone bubonenpest; maar buitendien was er nog eene longandoening voorhanden: in talrijke gevallen werd bloed opgehoest, een verschijnsel, dat bij de eigenlijke bubonenpest zeer zeldzaam genoemd moet worden. Ook was de sterfte zoo mogelijk nog grooter dan bij de gewone pest en de dood volgde nog sneller, meestal binnen 3 dagen.

De meeste schrijvers zijn geneigd, den zwarten dood met de eigenlijke bubonenpest te identificeren en de longandoening daarbij slechts als eene toevallige complicatie te beschouwen. Daarentegen heeft A. HIRSCH het gevoelen verdedigd, dat men te doen had met eene ziekte, die weliswaar zeer op de Oostersche bubonenpest geleek, maar toch specifiek van haar verschilde. En hij meent den zwarten dood der 14<sup>de</sup> eeuw in de zoogenaamde Indische pest of Palipest te herkennen, eene ziekte die in de jaren 1815—1821 in de Oost-Indische provinciën Kutch en Guzerate heerschte, in de jaren 1836—1838 voor het eerst in de stad Pali en vervolgens in verdere uitbreiding voorkwam en die in de districten Garwal en Kumaon (aan de hellingen van den Himalaya) als endemische ziekte schijnt te bestaan. Inderdaad is de overeenkomst, voor zoover de berichten een oordeel veroorloven, volkomen en het is in hooge mate waarschijnlijk, dat deze Indische pest, die ook thans nog van tijd tot tijd de grenzen van haar gewone gebied overschrijdt, dezelfde ziekte is, die omstreeks het midden der 14<sup>de</sup> eeuw over de gansche bekende aarde zich heeft uitgebreid en een groot gedeelte van het menschelijk geslacht heeft weggeemaaid. Overigens schijnt uit de berichten te blijken, dat die groote epidemieëntocht niet slechts uit eene ziekte bestond, maar dat ook de gewone Oostersche bubonenpest en misschien ook nog andere ziekten daaraan deelgenomen hebben.

---



# DE GELE KOORTS

DOOR

DR. F. HAENISCH.



## DE GELE KOORTS.

---

Da Cunha, Discursos e observações apollineas sobre as doenças que houve na cidade de Lisboa occidental e oriental e outono de 1723. Lisboa 1726. — Dutertre, Hist. génér. des Antilles. — Dèsportes, Hist. de maladies de St. Domingue. Par. 1770. — Rusk, Beschreibung des G. F., welches 1793 in Philadelphia herrschte, deutsch von Hopfengärtner u. Autenrieth. Tüb. 1796. — Chauffepié, Hist. febris flav. americ. Diss. inaug. 1794. — Chisholm, An essay on the malignant pestil. fever etc. Lond. 1801. — Dalmas, Rech. hist. et méd. sur le fièvre jaune. Paris 1805. — Arejula, succincta descr. febris epidem. Malagae etc. Viennae 1805. — Gonzalez, Ueber das G. F., welches 1800 in Cadix herrschte, übers. von Borges. 1805. — Savarésy, De la fièvre jaune etc. Naples 1809. — Bancroft, An essay on the disease called yellow fever etc. London 1811. — Audouard, Relat. hist. et méd. de fièvre jaune à Barcelone en 1821. — Rochoux, Rech. sur la fièvre jaune. Par. 1822. — Bally, François u. Parisel, Mediz. Geschichte des G. F. in Spanien u. bes. Catalonien a. 1821, übers. von Limann. Berlin 1824. — Laso, Col. relat. a la fiebre amarilla 1821. — Desmoulins, Sur l'état anatomique de la peau et du tissu cellulaire souscutané dans la fièvre jaune 1822. — Matthaei, Ueber das G. F. Hannover 1827. — Reider, Abhandlung über das G. F. Wien 1828. — Strobell, An essay on yellow fever. Charleston 1840. — Bartlett, Hist. etc. of the fevers of the Un. St. Philadelphia 1847. — Kelly, Observ. on yellow fever. Amer. journal. N. S. XIV. 373. — Louis, mém. de société méd. d'observation, tom. II. 1844. — M'William, Rep. on the fever at Boa Vista. Lond. 1847. — Thomas, Traité pr. de la fièvre jaune. Paris 1848. — Hastings, Lect. on yellow fever. Philadelph. 1848. — Blair, Some account on the last yellow fever Epidemic of British Guiana. 2. ed. London. vol. I. part. I. 1851. — Jörg, Darstellung des nachtheiligen Einflusses des Tropen-Klima's etc. Leipzig 1851. — Dutrouleau, Mém. sur la fièvre jaune in Mém. de l'académie impér. de méd. XXII. 1858. p. 335. — Lallemand, On the fever of Rio Janeiro. New-Orleans 1854. — Derselbe, Das O. F. etc. Breslau 1857. — La Roche, Yellow fever etc. Philadelphia 1857. — Flügel, Bericht über das G. F. in Paramaribo. Preuss. med. Vereinszeitung 1854. — Wucherer, in Schmidt's Jahrbüch. Bd. 96 pag. 119 u. Bd. 99 pag. 237. — Lyons, on the pathology, therapeutics and general aetiology of the epidemics of yellow fever etc. London 1859. — Coutinho, Gaz. hebd. 1858. — Guyon, Sur la fièvre jaune à Lisbonne. Paris 1858. — Hirsch, Handbuch der histor. geograph. Pathologie. Tom. I. pag. 61. Erlangen 1860. — Alvarenga, Anatomie pathologique et symptomatologie de la f. j., qui a régné à Lisbonne en 1857, trad. par Garnier. Par. 1861. — Melier, Relat. de la f. j. survenue à St. Nazaire en 1861. Paris 1863. — Schauenstein, Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien 1860. — Lallemand, Rathschläge für den Besuch von G. F.-Häfen etc. Berlin 1860. — Grohé, Bericht über die Leistungen der pathol. Anatomie im Jahre 1861. pag. 48. — Stamm, Nososphorie.

---

*Aanm.* Zeer volledige opgaven vooral van de vroegere geschriften over de gele koorts vindt men alphabetisch gerangschikt bij Matthaei: Ueber das Gelbe Fieber. Tom. II. Hannover 1827 en bij R. la Roche; Yellow fever etc. Vol. I. Philadelphia 1855, alsmede chronologisch bij Griesinger: Infectionskrankheiten. pag. 72 en 73.



Leipzig 1862. — Griesinger, *Infectionskrankheiten* pag. 72. Erlangen 1864. — Schmidlein, *Das G. F. in Vera-Cruz*. *Deutsch. Archiv für klin. Medicin* IV. p. 50. — Eulenberg, *Das G. F. in Rio-Janeiro*. *Berl. klin. Wochenschr.* 1871. — J. Sullivan, *Med. Times and Gaz.* V. I. 1871. N. 1081. C.-Bl. 18. 1871. — Haenisch, *Das Gelbe Fieber etc.* *Deutsch. Archiv für klin. Medicin* XI. pag. 282. — Hirsch, *Ueber die Verbreitungsart von Gelbfieber*. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheits-Pflege*. Bd. IV. Heft 3. pag. 353.

### Geschiedenis en aetiologie.

Omtrent den tijd van het eerste optreden der gele koorts bezitten wij volstrekt geene vertrouwbare berichten. Het is hoogst onwaarschijnlijk, dat de mededeelingen van verschillende schrijvers, die van een heerschen der ziekte op de Antillen sinds menschengeheugenis verhalen, werkelijk de gele koorts betreffen. Veel verleidelijker schijnt de hypothese, dat de ziekte eerst na de vestiging van Europeanen op de West-Indische eilanden zich heeft ontwikkeld; het stemt althans met vele waargenomen feiten veel beter overeen, om de gele koorts als eene tropische acclimatisatieziekte van landverhuizers te beschouwen, dan om een oorspronkelijk endemisch heerschen der ziekte onder de inboorlingen en eene latere algeheele verandering van het ziektekarakter aan te nemen.

De wieg der gele koorts zijn waarschijnlijk de Antillen geweest, ten minste zijn aldaar eerst zekere waarnemingen omtrent de betrokken ziekte gedaan. Van daar uit zal zij zich wel met en door het menschelijk verkeer, dat in den loop der jaren hoe langer hoe meer is toegenomen, verder hebben uitgebreid. Tegenwoordig heeft zij reeds een zeer uitgestrekt gebied ingenomen: zij heerscht namelijk endemisch op alle West-Indische eilanden, in Venezuela, Nieuw-Granada en Mexico, voorts aan de oostkust der Vereenigde Staten naar boven tot aan Charleston en aan het noordelijk gedeelte der westkust van Afrika. In deze streken houdt zij nooit volkomen op; sporadische gevallen komen hier steeds voor en van tijd tot tijd plegen zich grootere epidemieën te ontwikkelen. Maar ook buiten het genoemde gebied, zoowel in Europa als aan de west- en oostkust van Amerika ten noorden en ten zuiden van de genoemde plaatsen heeft reeds een epidemisch optreden der ziekte plaats gehad en wel werden tot dusver epidemieën van gele koorts waargenomen tusschen 43° N. B. en 33° Z. B. op het westelijk, tusschen 42° N. B. en 8° Z. B. op het oostelijk halfmond <sup>1)</sup>.

Aangaande de voorwaarden, die voor het ontstaan eener gele-koorts-epidemie noodzakelijk zijn, alsmede aangaande het eigenlijk karakter der ziekte, dat immers voor haar optreden en hare verdere uitbreiding beslissend is, zijn dikwijls onderzoekingen ingesteld en is dikwijls levendig strijd gevoerd. Alle controversen in dit opzicht loopen op twee vragen uit: Is de gele koorts eene miasmatische of is zij eene contagieuze ziekte? Beide heeft men beweerd en voor iedere bewering zijn ook althans schijnbare bewijzen bijgebracht.

Daar de beantwoording dezer vragen niet slechts van theoretisch wetenschappelijk, maar ook in hooge mate van praktisch belang is, daar de pro-

<sup>1)</sup> HIRSCH, *Histor. geograph. Pathologie*. I. pag. 76.

phylactische maatregelen tegen deze ziekte en alle quarantainewetten wezenlijk van haar afhangen, heeft men in den nieuweren tijd hoe langer hoe meer moeite gedaan, om het voorhanden zeer rijke materiaal critisch te ziften en zoo der beslissing naderbij te komen. Op eene grondige en voorloopig definitieve wijze is dit door HIRSCH <sup>1)</sup> geschied, wiens gevolgtrekkingen van geen kant tegenspraak hebben ontmoet en waarmede ook wij het volkomen eens zijn.

Opdat ergens eene gele-koortsepidemie tot stand kome, moet aan eene reeks van voorwaarden voldaan zijn, zooals uit een vergelijkend overzicht over de geschiedenis der afzonderlijke epidemieën blijkt. Deze voorwaarden hebben deels betrekking op de uitwendige verhoudingen der menschen, deels op hen persoonlijk.

Van de uitwendige verhoudingen moeten het klimaat en de terrestrische toestanden eene bepaalde gesteldheid aanbieden.

De gemiddelde jaartemperatuur moet minstens 22° tot 25° C. bedragen; er moet dus eene temperatuur heerschen, zooals wij ze in de keerkringsgewesten, in specie op de Antillen, steeds waarnemen. Dat de temperatuur langen tijd achtereen gelijkmatig heet moest zijn, 26° à 27° R., wordt weliswaar door GRIESINGER <sup>2)</sup> beweerd, doch door West-Indische artsen, die juist een plotseling dalen van den thermometer, trouwens binnen bepaalde grenzen, zeer dikwijls aan het uitbreken eener epidemie zagen voorafgaan, ontkend. Daalt de temperatuur tijdens het bestaan eener epidemie belangrijk of komt een schip, waarop de ziekte woedt, in koudere breedten, dan neemt men een afnemen en bij intredende vorst een dadelijk ophouden der epidemie waar.

Zuiden- en westenwinden werken bevorderend, noorden- en oostenwinden daarentegen beperkend op de epidemie.

Wat de terrestrische verhoudingen aangaat is het vooral opvallend, dat de ziekte hoofdzakelijk zich ontwikkelt in steden en wel in steden, die scheepvaart hebben, hetzij dat ze aan de zeekust, of aan groote rivieren gelegen zijn. In die steden zijn het bijna zonder uitzondering de zoogenaamde matrozenwijken d. i. die wijken, welke het dichtst bij de haven liggen en alwaar in den regel zeer ongezonde toestanden bestaan, die het eerst en bij iedere nieuwe epidemie altijd weder het eerst worden aangetast en die het eerste centrum voor elke epidemie plegen te vormen. Dat echter die gedeelten der stad meer de schuld hiervan dragen dan de daar wonende menschen, wordt door eene waarneming te Barcelonette in 1821 bewezen. Hier wonen de gegoede menschen in de havenwijken, de armere in hogere straten, en toch trad de ziekte het eerst op en bleek het moorddadigst in de straten, die het dichtst bij de haven liggen. Kleine gehuchten en dorpen, vooral indien zij verder landwaarts van het scheepvaartverkeer verwijderd liggen, alsmede grootere landsteden zijn slechts zeer zeldzaam de zetel eener epidemie geweest.

In gelijke mate als de gele koorts eene ziekte der havensteden genoemd

<sup>1)</sup> HIRSCH, Ueber die Verbreitungsart von Gelbfieber, in Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesdhts.-Pfleger. IV. Band. 3. Heft. pag. 353—377.

<sup>2)</sup> GRIESINGER, Infectionskrankheiten. 2. Aufl. pag. 75.

zou kunnen worden, kan men haar ook eene ziekte der vlakten heeten; reeds matig hooge bergen plegen eene immuniteit tegen de ziekte op te leveren, al onderscheiden zich ook de verhoudingen van barometer, thermometer en bodem nauwelijks van die der laag gelegen steden. Men moet wel met HIRSCH aannemen, dat het ontbreken van het in bergachtige streken onmogelijke scheepvaartverkeer, hetwelk echter in effene alhoewel hooggelegen vlakten, die met rivieren doorsneden zijn, de verdere verbreiding kan veroorzaken, de reden is, waarop dit verschil berust. Daarmede komt het feit overeen, dat de gele koorts reeds herhaaldelijk op hoogten van 2500' en zelfs van 4000' boven de oppervlakte der zee epidemisch is opgetreden<sup>1)</sup>.

In vele gevallen scheen ook eene zekere vochtigheid van den aardbodem en eene ophooping van in ontbinding overgegangene dierlijke en plantaardige stoffen van onmiskensbaren invloed te zijn op het ontstaan der ziekte. Deze werken echter niet slechts verderfelijk op het land, maar ook op schepen heeft zich gebrekkige zindelijkheid dikwijls bitter gewroken. Op deze zijn het het stinkende kielwater, de in de retsen tusschen de wanden van het boord aanwezige afval van versch hout en in vele gevallen ook de lading (suiker, hout, steenkolen), die het gelekoortsvergift langen tijd werkzaam schijnen te kunnen houden en te doen vermenigvuldigen; om het alleen voort te brengen, daartoe zijn zij echter niet in staat: nog nooit is de gele koorts, zelfs wanneer alle vermelde nadeelen aan boord in den hoogsten graad ontwikkeld waren, op een schip waargenomen, dat niet op de een of andere wijze met het land of met een ander schip, waar de ziekte reeds heerschte, gemeenschap gehad had.

Wanneer alle tot dusver opgenoemde verhoudingen, die volgens de voorhanden ervaringen tot het ontstaan der gele koorts noodzakelijk zijn of haar althans bevorderen, werkelijk aanwezig zijn, zijn toch de menschen, die onder die omstandigheden leven, niet in gelijke mate aan het gevaar blootgesteld van te worden aangetast. De een is even zeker, dat hij niet ziek zal worden, als de ander het is, dat hij door de ziekte zal worden aangetast.

Deze verschillende verhouding berust op het ras, op het vaderland en op acclimatisatie. Leeftijd, geslacht en andere ziekten schijnen van geen wezenlijken invloed te zijn.

Wat vooreerst het ras betreft, heeft de geschiedenis van elke epidemie het bevestigd, dat het negerras eene schier absolute immuniteit bezit. Slechts zoodanige negers, die langen tijd in de gematigde luchtstreek geleefd hadden en eerst kort voor het uitbreken der epidemie in de gelekoorts-streek teruggekeerd waren, hadden hunne immuniteit verloren, zij werden aangetast. Voorts nam men daar, waar aan de westkust van Afrika de gele koorts endemisch heerscht, ook onder de zwarten moorddadige epidemieën waar.

De blanken zijn het meest in gevaar. Tusschen beide in staan zij die uit de vermenging van beide rassen zijn voortgekomen en wel zijn deze des te meer aan de ziekte onderhevig, hoe meer blank bloed in hunne aders vloeit, hoe bleeker hunne huid is. Maar ook de blanken vertoonen met betrekking tot hunne infectievatbaarheid bepaalde verschillen: hoe verder hun vaderland

<sup>1)</sup> Verg. Deutsche Vierteljahrsschrift. IV. Band. 3. Heft. p. 357.

of hunne laatste langdurige verblijfplaats boven of onder den aequator van den eigenlijken gelekoortsgordel verwijderd ligt, des te meer vatbaarheid bezitten zij voor het gelekoortsvergift. Deze vatbaarheid gaat echter al meer verloren, hoe langer dergelijke blanken onder de keerkringen, in de streken waar de gele koorts endemisch is, geleefd hebben, hoe meer zij aldaar zijn geacclimatiseerd; zij verdwijnt bijna geheel, wanneer zij eene epidemie mede doorleefd hebben, ook zonder zelf te worden aangetast en zij houdt eindelijk absoluut op, nadat zij de ziekte eenmaal hebben doorgestaan. Deze absolute immuniteit duurt echter slechts dan het geheele leven lang, wanneer de geacclimatiseerden altijd in de g.k.streek blijven; keeren zij na een langdurig intercurrent verblijf op hogere breedten weder naar de gevaarlijke streek terug, dan zijn zij wat hunne vatbaarheid voor het g.k.vergift betreft weder meer te vergelijken met nieuw aangekomenen; echter acclimatiseeren zij zich weder veel sneller dan deze en een tweemaal ziek worden aan g. k. behoort inderdaad tot de zeldzaamste uitzonderingen.

Men mag wel aannemen, dat door de acclimatisatie bepaalde veranderingen in de weefsels tot stand komen, die eene opname van de g.k.kiemen moeilijk of onmogelijk maken, ja dat het wezen der acclimatisatie op deze weefselverandering berust. Merkwaardig is in dit opzicht eene waarneming van HEGEWITSCH te Vera-Cruz, dat inboorlingen evenals langen tijd aldaar gewoond hebbende kolonisten en zij die de g. k. eenmaal hebben doorgestaan, aan de steken der muskieten en andere insecten, waarvan pas aangekomenen zooveel hebben te lijden, niet meer blootgesteld zijn.

De g. k. wordt hoogstwaarschijnlijk door een miasma animatum veroorzaakt, waarvan het tot dusver zeker nog niet gelukt is, het microscopisch te demonstreeren, doch voor welks bestaan zeer vele feiten pleiten. Deze ziekteverwekkers brengen, zoodra zij op deze of gene wijze in een menschelijk organisme zijn ingedrongen, daarin het ziekteproces teweeg, dat wij gewoon zijn „gele koorts” te noemen. Zij worden echter in dit zieke organisme niet gereproduceerd, zij vermenigvuldigen zich daarin niet, gaan van daar uit niet op andere menschen over; de g. k. is dus in dezen zin geene contagieuze ziekte. De ziekteverwekkers behouden echter zeer lang hun giftigen aard, zij zijn onder zekere voorwaarden zeer taai en kunnen, onder begunstigende uitwendige verhoudingen, zelfs ver van de plaats van hun ontstaan weder eene epidemie veroorzaken.

Van vele kanten is de identiteit van het g.k.miasma met het malaria-miasma beweerd en nog tegenwoordig hoort men in West-Indië niet zelden de gelijksoortigheid van beide infectiestoffen verdedigen. De ongelijkheid der werking zou slechts van het aangetaste individu afhangen. Dit gevoelen is echter behalve om vele andere redenen daarom onaannemelijk, omdat malaria zich hoofdzakelijk in landelijke, moerassige streken ontwikkelt, de g. k. echter eene ziekte der steden is.

De gedeelten der steden, alwaar de ziekte pleegt uit te breken, zijn bijzonder geschikt voor de ontwikkeling van miasma. Afval van de schepen, dat op het land gespoeld wordt en afval uit de huizen, die bij de dikwijls gebrekkige straatpolitie en de onverschilligheid der bewoners dikwijls lang blijven liggen, tweemaal daags door den vloed met zeewater gedrenkt en dan tijdens

de eb aan den invloed der tropische zon blootgesteld, gaan snel in ontbinding over en leveren zeker eenen zeer gunstigen bodem voor de ontwikkeling van de kleinste organismen, die wij als de verwekkers der g. k. beschouwen. Deze moeten echter wegens hunne werking eenen zeer bijzonderen aard bezitten en zich wezenlijk onderscheiden van andere miasmadragers en wel wordt dit verschil hoogst waarschijnlijk door de havenverhoudingen en het tropische klimaat veroorzaakt.

Bezaten de dragers van het g.k.-miasma het vermogen, om zich in het eerst aangetaste organisme te vermenigvuldigen en van daar uit zich verder te verspreiden, dan zou het feit onverklaard blijven, dat landelijke districten in de onmiddellijke nabijheid der aangetaste stad niet ook eene epidemische uitbreiding der ziekte ondergaan, zoodra als daar g. k.-lijders komen. Dit geschiedt echter blijkens de ervaring niet of althans slechts bij uiterst zeldzame uitzonderingen. De ziekte gaat niet langs onafgebroken wegen van haar punt van ontstaan uit verder, maar hare uitbreiding heeft met sprongen plaats; men neemt altijd slechts daar eene epidemie waar, alwaar de bovenvermelde verhoudingen voorhanden zijn. Bovendien komen er echter ook een groot aantal berichten voor, waarbij de naaste omgeving van afzonderlijke lijders ondanks het meest directe en onmiddellijke verkeer en de sterkst uitgedrukte praedispositie buiten eene epidemie niet werd geïnfecteerd.

Het zijn niet de groote wegen van verkeer, maar veeleer de waterwegen, het scheepvaartverkeer, waardoor de ziekte wordt overgebracht. Daarbij kan de mensch niet als reproductor, maar slechts als drager, als overbrenger der infectiestof, zelfs zonder zelf ziek te worden, alsmede de lading van een schip, het kielwater daarvan en eindelijk het schip zelf werkzaam zijn. Wordt het g.k.-miasma op deze wijze naar eene andere haven overgebracht, waar aan de vermelde climatische en terrestrische vereischten voldaan is, dan kan het zich daar reproduceeren en er kan eene nieuwe epidemie ontstaan, indien er daar althans een voldoende aantal voor besmetting vatbare menschen voorhanden zijn. Evenzoo kan ook op een nog niet geïnfecteerd schip door de communicatie met een geïnfecteerd, hetzij dit in volle zee of in de haven plaats heeft, eene epidemie uitbreken, daar juist aan boord door de aldaar dikwijls bestaande antihygiënische verhoudingen en door het dicht bijeenvoelen der menschen bijzonder gunstige voorwaarden voor eene verdere uitbreiding der ziekte gegeven zijn. Van ieder schip, van iedere havenplaats uit, die aldus secundair de zetel eener epidemie geworden is, kan weder eene verdere verspreiding der ziekte uitgaan.

Voorts bewijst de geschiedenis der afzonderlijke epidemieën, dat de ziekte voor haar epidemisch optreden aan bepaalde tijden van het jaar gebonden is en wel heeft men de meeste epidemieën waargenomen in de maanden Juli, Augustus en September.

LA ROCHE, Yellow fever, vol. II. pag. 269, vermeldt de tijden, waarop de epidemieën in Noord-Amerika voorkwamen. Volgens hem begonnen de epidemieën in Juli te Philadelphia 7 maal, te New-Orleans 14 maal van 1817 tot 1853, te New-York 3 maal, te Boston 2 maal; in Augustus te Philadelphia 3 maal, te Charleston 6 maal, te New-York 2 maal, te Providence 2 maal, te New-Orleans 9 maal en te Mobile 3 maal.

Echter schijnen hier toch zekere terrestrische verhoudingen van gewicht te zijn, want in enkele streken zijn er andere tijden van het jaar geweest, waarop epidemieën voorkwamen; zoo ontstonden de 5 in de jaren 1795—1833 te St.-Thomas waargenomen alle tusschen October en Februari. Over 't algemeen zijn volgens de ervaringen der West-Indische arts en de heete zomermaanden in de vochtige streken, aan den mond van groote rivieren de rijkste in epidemieën. Ter verklaring dezer omstandigheid kan dienen, dat de rivieren in den regel korten tijd te voren buiten hare oevers treden, vele dierlijke en plantaardige stoffen op het land spoelen, die bij het latere dalen der rivieren op den oever blijven liggen, door de inwerking der heete zonnestrallen spoedig worden ontleed en alzoo bijzonder geschikt zijn voor het doen ontstaan der miasmata.

Op de kleine rotsige eilanden en in kuststeden van gelijken aard wordt de heetste tijd voor den gezondsten gehouden; epidemieën worden hier het meest waargenomen in de koele maanden van October tot Februari, in welke de temperatuur echter ook nooit onder 20° daalt. Dit feit is moeilijker te verklaren, als men niet misschien wil aannemen, dat door het vermeerderde scheepvaartverkeer, hetwelk zich hoofdzakelijk naar de oogsttijden — en deze vallen tusschen December en Mei in — richt, eene genoegzame ophooping van momenten plaats heeft, die voor het ontstaan van het g.k.miasma praedisponeren.

Misschien zijn in deze maanden ook de gelegenheidsoorzaken in grootere mate voorhanden. Als zoodanig worden genoemd het vochtig worden der huid door regen en dauw, alle excessen in Baccho et Venere en alle indigesties.

Dr. BARTON wijst er in eene statistieke opgaaf van de sterfgevallen in eene epidemie op, dat van de Sons of temperance zeer weinigen, 29, bij een ledental van 2427 en eene algemeene sterfte van 5653 in een tijdperk van 2 jaar stierven.

Ook bepaalde ambachten praedisponeren bepaald voor de g. k., terwijl andere eene zekere, hoewel slechts zwakke immuniteit verleenen. In de eerste categorie behooren de koks, bakkers, suikerfabrikanten, fijn- en grofsmeden, kortom alle handwerkslieden, die veel met vuur te maken hebben. Minder neiging om door de g. k. aangetast te worden, vertoonen de leerarbeiders, leerlooiers, zeepzieders, kaarsengieters, slaggers en straatvegers, derhalve die lieden, die voortdurend gedwongen zijn bij hunne werkzaamheden slechte, ongezonde lucht in te ademen <sup>1)</sup>.

### Beloop der ziekte <sup>2)</sup>.

Door vele schrijvers zijn verschillende vormen der ziekte naar gelang van haar beloop aangenomen. Zoo onderscheidt LA ROCHE <sup>3)</sup> den ontstekingsch-

<sup>1)</sup> LA ROCHE, Yellow Fever etc. Vol. II. p. 84.

<sup>2)</sup> In het volgende geef ik de beschrijving van het beloop volgens mijne eigene in West-Indië gedane waarnemingen, zooals ik ze in het Deutsch. Archiv für klin. Medicin XI. p. 290 ff. heb medegedeeld, aangevuld door berichten van andere schrijvers en daarop laat ik eenige korte zelf opgeteekende ziektegeschiedenissen volgen.

<sup>3)</sup> LA ROCHE l. c. vol. I. p. 136.

tigen en den congestieven vorm en verdeelt beide nog weder in verschillende onderafdeelingen: de ontstekingsachtige vorm is of intensief, of zacht, of ephemerisch, de congestieve adynamisch of apoplectisch enz.

ALVARENGA <sup>1)</sup> onderscheidt naar het ernstige van het beloop 3 hoofdvormen; een zeer lichten, een zeer ernstigen en een tusschenvorm.

Dergelijke verdeelingen hebben echter altijd iets willekeurigs en zijn nooit streng vol te houden, buitendien hebben zij ook geen praktisch nut. Het is zeker, dat bij de g. k. evenals bij elke andere infectieziekte lichte en ernstige vormen voorkomen. Zij mogen echter hier evenmin als daar ons doen aannemen, dat wij verschillende ziekteprocessen voor ons hebben; het zijn toch slechts verschillende graden derzelfde ziekte. Wij zullen bij de beschrijving van het ziektebeloop hierop terugkomen.

Deze laatste komt bij de meeste schrijvers vrij goed met elkander overeen; de ziekte schijnt, of zij aan deze of aan gene zijde van den Oceaan, of zij ten noorden of ten zuiden van den aequator heerscht, niet wezenlijk in haar beloop te verschillen.

De duur van het incubatietijdperk verschilt van 12 uur tot verscheiden maanden (LA ROCHE, l. c. vol. I. p. 511). Dergelijke geprotraheerde incubatie is echter slechts zeer zelden waargenomen; meestal zullen er 1 of 2 à 3 dagen van het opnemen van het vergift af tot aan het uitbreken der eerste ziekteverschijnsels verloop.

Soms wordt dit laatste door prodromale verschijnsels voorafgegaan, die in algemeene matheid, pijn in hoofd en ledematen en in gebrek aan eetlust bestaan. Dergelijke gevallen komen in elke epidemie voor, bij de laatste te Lissabon in 1857 schijnen zelfs zeer vele ziektegevallen zoo te zijn begonnen <sup>2)</sup>. Het is echter niet mogelijk daaruit alleen de dreigende ziekte te diagnostiseeren, indien men den genius epidemicus niet in het oog houdt, daar zij zich geenszins van de voorloopers van andere acute infectieziekten onderscheiden.

Bij een volkomen subjectieven welstand, op de wandeling, bij den arbeid of in den slaap worden de menschen door lichte met hitte afwisselende huiveringen of ook en wel het meest door eene hevige koude rilling aangestast. Gelijktijdig gevoelen zij zich zeer ernstig ziek; zij zijn geheel moedeloos en keeren zich rusteloos op hunne legerstede om; het aangezicht is zeer rood, de conjunctiva zeer geïnjicieerd, het oog bezit eenen eigenaardigen glans en eenen starenden blik. Hevige, dikwijls eenzijdige hoofdpijnen en pijnen in de gewrichten ontbreken zelden. De temperatuur is aanmerkelijk verhoogd en bedraagt dikwijls reeds weinige uren na het begin der ziekte 39°. De ademhaling is zeer oppervlakkig en versneld; de pols meestal vol en frequent. Reeds des avonds van den eersten of op den tweeden dag neemt men bij vele patienten een eigenaardigen kringachtigen reuk waar, die ons tegenkomt, zoodra men de dekens oplicht. Dr. STONE te Woodville wil dezen reuk in 1844 soms reeds 14 dagen voor het uitbreken der ziekte hebben opgemerkt (LA ROCHE I, 240). Dit symptoom sluit eene prognosis pessima in.

De tong is dik witachtig, vaak geelachtig beslagen, aan de randen rood

<sup>1)</sup> ALVARENGA, l. c. pag. 120.

<sup>2)</sup> ALVARENGA, l. c. p. 99.

en van tandindrucksels voorzien. Het slijmvlies van het zachte en harde gehemelte is de zetel van eene levendige roodheid, die spoedig door een sterk oedeem dezer deelen gevolgd wordt; ook de voortzettingen van het tandvleesch tusschen de tanden zwellen zeer op en zijn aan herhaalde bloedingen onderhevig. Het epigastrium is bij drukking en ook spontaan uiterst gevoelig; alle in de maag ingebrachte spijsen en dranken worden dadelijk weder uitgebraakt. De stoelgang is meestal verstopt; zeldzaam bestaat er diarrhee.

De percussie en auscultatie van het hart en de longen leveren niets abnormaals op.

De nierstreek is de zetel van levendige pijn. De urine is spaarzaam, zeer geconcentreerd en vertoont dikwijls reeds in 't begin der ziekte sporen van eiwit. In vele gevallen bestaat reeds van 't begin af eene meer of minder volkomen suppressio urinae. Al deze symptomen verergeren in de eerstvolgende 2 à 3 dagen. De temperatuur pleegt op den tweeden haar maximum, 40,5°, te bereiken.

Dit was de hoogste door mij waargenomen temperatuur; LA ROCHE geeft haar l. c. vol. I. p. 206 op 104° à 110° Fahrenheit = 40° à 43,3° C. aan; anderen willen nog hoogere graden hebben waargenomen.

Het fastigium is zeer kort en vertoont slechts onbeduidende remissies met even onbelangrijke exacerbaties, die de maximaalhoogte niet meer geheel plegen te bereiken.

De sclerotica en de huid vertoonen dikwijls reeds op den derden dag, vaak eerst later eene icterische kleur; de urine geeft eene duidelijke reactie op galkleurstof; de faeces hebben hare galachtige kleur behouden, ten minste is een leemachtig voorkomen daarvan slechts zeer zelden waargenomen en mag wel als iets toevalligs beschouwd worden.

Herhaalde bloedingen uit den neus en in zeldzame gevallen ook uit de maag doen zich voor; deze laatste ontbreken bij lichte aanvallen geheel, dikwijls komen zij eerst in een later tijdperk voor. In allen gevalle wijzen zij, waar zij ook voorkomen, op eene zeer ernstige aandoening en op eene ongunstige prognose; in den regel sterven de daardoor aangetaste patienten.

ALVARENGA heeft trouwens bij de epidemie te Lissabon op 178 gevallen van zwarte braking 40 genezingen geconstateerd.

Het meestal op den vierden dag beginnende *tweede tijdperk* der ziekte is door eene belangrijke vermindering van bijna alle symptomen gekenmerkt.

De temperatuur daalt zeer snel, zoodat reeds in 12 uur de norma weder bereikt kan zijn. In de meeste gevallen echter, vooral in de ernstige, is de daling niet volkomen, de temperatuur blijft eenige tiendedeelen boven 38°, er komt dus geene volkomen intermissie maar slechts eene belangrijke remissie tot stand. De kwellende pijnen in hoofd en ledematen nemen af en de stemming, de subjectieve toestand van den lijder verbetert; hij houdt het gevaar voor geweken. Slechts de groote gevoeligheid der maag en het braken plegen niet geheel te verdwijnen. Bestond er totnogtoe geene albuminurie, dan wordt zij in dit tijdperk bijna altijd waargenomen.

Dit tijdperk der remissie duurt van eenige uren tot twee dagen toe, zelden langer. In slechts zeer weinige gevallen ontbrak het geheel en sloot zich



het eigenlijke derde tijdperk dadelijk bij het eerste aan. Soms is de beterschap in dit tijdperk niet slechts schijnbaar, maar eene werkelijke en volgt dadelijk de overgang in de reconvalescentie. Het menigvuldigst volgt op het tweede het *derde tijdperk*, waarin in plaats van de bedrieglijke beterschap eene verergering van alle symptomen tot stand komt.

De temperatuur klimt snel weder, ofschoon niet zoo snel als bij het uitbreken der ziekte en bereikt na twee dagen nog eenmaal wel eene hoogte van  $40^{\circ}$ , om daarna weder, als er nog genezing volgt, met eene zeer steile lijn tot de norma terug te keeren, die alsdan blijvend is.

Het sensorium is bijna altijd vrij, maar eene grenzenlooze apathie maakt zich van de lijders meester en het geeft eenen schrikverwekkenden indruk, wanneer deze met ingevallen gelaat en zeer gecollabeerd neerliggende lijders onverschillig over hunnen toestand spreken. In zeldzame gevallen worden furibunde deliria waargenomen, die de patienten uit hun bed jagen en hen nergens met rust laten.

De pols is soms versneld soms langzamer, in den regel klein en draadvormig.

De icterus wordt nu zeer intensief, zoodat de huid eene donkere mahagoniehoutkleur aanneemt. Bij deze zeer uitgedrukte geelzucht vormen de veelvuldige bloedingen het meest kenmerkende symptoom van dit tijdperk. Terwijl de quantiteit van het uitgestorte bloed zeer verschillend is, levert de zetel der bloedingen ook veel verschil op: bijvoorkeur betreffen zij het slijmvlies van den neus en dat van den geheelen tractus intestinalis; voorts de uitwendige huid; zeldzamer den uitwendigen gehoorgang, de ademhalingsorganen en de geslachtsdeelen.

In de door de maagbloedingen teweeggebrachte zwarte brakingen heeft men vroeger het wezen der geheele ziekte willen zien en nog tegenwoordig hoort men haar in de tropische gewesten naar dit symptoom dikwijls „Black-Vomit” noemen. De pogingen, om in de uitgebrachte stoffen iets eigenaardigs te vinden, zijn vergeefs geweest; door den microscoop zijn slechts geconstateerd bloedbolletjes, epiteliëncellen, vetbolletjes, spiervezels en andere spijsoverblijfsels, sarcina ventric. en verschillende kristallen. Slechts HASSAL te Southampton wil daarin eene tot dusver nog onbekende microscopische vegetatie ontdekt hebben <sup>1)</sup>.

Een bijna even bedenkelijk symptoom als de zwarte braking is eene in dit tijdperk vaak waargenomen suppressio urinae, die de lijders in eenen onbeschrijfelijk ellendigen toestand brengt.

In vele epidemieën werden ontstekingen der parotis met neiging om in ettering over te gaan, alsmede uitgebreide furunkelvorming waargenomen.

De dood treedt meestal in dit tijdperk in. Bijna altijd vervallen de zieken in de laatste uren in een diepen sopor, waaruit zij niet weer ontwaken of in zeldzamere gevallen zakken zij bij hevige deliria plotseling zielloos op hunne legerstede ineen. Krampachtige samentrekkingen van het middelrif en fibrillaire spiercontracties worden vaak nog kort voor het einde waargenomen. De temperatuur pleegt onmiddellijk te voren eenigszins, soms tot  $38^{\circ}$  te dalen.

Maar niet altijd wordt dit derde tijdperk met den dood besloten; er kan,

<sup>1)</sup> GRIESINGER, Infectiouskrankheiten, pag. 89.

hoewel zeldzaam, nog genezing intreden. Alsdan daalt de temperatuur, zooals boven vermeld is, in eene steile lijn tot de norma af en onder profuus zweeten heeft een nalaten en verdwijnen van alle gevaarlijke en kwellende verschijnsels plaats.

De reconvalescentie is altijd zeer langdurig; meestal verlopen vele weken, alvorens de patienten weder in het volle bezit hunner krachten zijn. Vooral is de gevoeligheid der maag voor alle zwaar te verteren ingesta van langen duur.

In verreweg de meeste uitgedrukte gevallen van g. k. ontbreken slechts weinige der vermelde symptomen, al komen zij ook niet altijd in dezelfde intensiteit en volgorde voor.

Behalve de beschreven, zeer geprononceerde gevallen komen in enkele epidemieën, misschien in alle, nog zeer lichte abortieve vormen voor, die men slechts door de heerschende epidemie in aanmerking te nemen juist kan verklaren <sup>1)</sup>. De patienten worden eveneens plotseling ziek met eene koortsrilling, de temperatuursverhooging is echter slechts matig en evenzoo de pijn. Braakneiging pleegt altijd voorhanden te zijn, maar nooit komt het tot bloedbraking. De icterus ontbreekt of is althans niet zeer intensief; soms komt hij eerst na het verdwijnen van alle overige symptomen te voorschijn. Het tweede koortsparoxysme komt nooit tot stand. De reconvalescentie duurt ook hierbij buiten verhouding lang.

### Ziektegeschiedenissen.

De volgende gevallen zijn aan boord van Z. M. schip Arcona, dat 21 Maart 1870 de haven van Port au Prince, Hayti, verlaten had en in de golf van Mexico naar Venezuela zeilde, waargenomen.

I. De matroos SCHACHT, een krachtig man van 21 jaar, blond, was vroeger nooit erg ziek geweest; te Hayti was hij dikwijls aan land; hij had nog des avonds van 21 Maart met eetlust zijnen maaltijd gebruikt en zich in volkomen welstand ter rust begeven. Te middernacht ontwaakte hij plotseling in zijne hangmat met eene hevige koortsrilling en ademhalingsbezwaren. Den volgende morgen was zijn gelaat zeer rood, de conjunctiva bulbi zeer geïnjecteerd. Patient gevoelde zich zeer mat en klaagde over hevige pijn in de leden. De tong was van een dik, vuil beslag voorzien; er bestond gebrek aan eetlust, sterke dorst en een gevoel van beklemming op de borst, patient was sinds 2 dagen verstopt. Het onderzoek van het hart en de adembalingsorganen leverde niets abnormaals op.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
39,1	39,2	39,4

Pols versneld, vol 116 à 120 in de minuut. Voorschrift: ziekenkost.

R. Mercur. dulc.	0,25
Sacch. alb.	0,3

M. f. pulv. Disp. tal. dos. 4.	S. alle u. 1 p.
--------------------------------	-----------------

23 Maart. Des nachts 2 brijige ontlastingen: tong aan de randen rood met duidelijke tandindrukken. Tandvleesch gezwollen, licht bloedend. Kwellende pijn in het epigastrium.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
40,3	40,2	40,5

<sup>1)</sup> SCHMIDTLEIN, Deutsch. Arch. f. klin. Medic. IV. p. 57. HAENISCH, ebendas. XI. p. 294.

24 Maart. Patient is in de hoogste mate opgewekt en onrustig. Al wat hij gebruikt wordt dadelijk uitgebraakt; er doet zich een lichte icterus voor. De urine vertoont de reactie op albumen en galkleurstof.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
40,0	39,8	39,2
Pols 108—112.		

25 Maart. De icterus neemt toe; er volgen 6 à 8 diarrheeën.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
38,3	37,5	37,0

26 Maart. De groote onrust is door eene opvallende apathie vervangen; de gevoeligheid der maagstreek bestaat nog. Braking en diarrhee verminderen.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
38,5	38,7	39,2.

27 Maart. Na een vrij rustigen nacht gevoelt patient zich veel beter ondanks de nog bestaande hooge koorts. Dorst nog zeer sterk. Braking en diarrhee onbreken heden geheel; ook de gevoeligheid der maagstreek verdwijnt.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
40,1	39,7	39,3
Pols 100—104.		

28 Maart. Tijdens een verkwikkenden slaap des nachts is sterk zweeten ingetreden; de temperatuur is gedaald en patient gevoelt zich zeer mat en zwak, doch overigens als nieuwgeboren. De tong wordt zuiver, de eetlust keert terug.

Temperatuur: 8 h. a. m.	6 h. p. m.	Pols
37,5	37,2	80—84.

29 Maart. De toestand wordt beter; de reconvalescentie begint.

Temperatuur: 's morgens 37,5, 's avonds 37,4.

22 April. Pat. is in zoover hersteld, dat hij uit het scheepslazaret kan ontslagen worden en zijn gewonen dienst als matroos weder verrichten.

II. De matroos POSANSKY, zwak van constitutie, kreeg voor 14 dagen eenmaal zonder bekende aanleiding eene flauwte, doch is overigens in de laatste jaren steeds gezond geweest. Des nachts van 27 op 28 Maart werd hij plotseling zonder voorafgegane onpasselijkheid door een aanval van koude en hevige pijn in het kruis en de leden aangetast.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
39,0	39,3	39,0

29 Maart. Herhaalde dunne darmontlastingen, groote onrust en gevoel van angst; volkomen ontbreken van eetlust met hevigen dorst, de tong dik beslagen met rooden zijrand. Des nachts neusbloeding en braking van bloedige stoffen; hevige deliria. Men merkt een eigenaardigen kringachtigen reuk op.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
38,1	39,3	40,1.

30 Maart. Des morgens daling der temperatuur en beterschap der subjectieve symptomen. Albuminurie en galkleurstof-reactie der pis.

Temperatuur: 8 h. a. m.	12 h.	6 h. p. m.
37,7	37,8	39,1

31 Maart. Sterke icterus; suppressio urinae; herhaald bloedig braken. Patient ligt zeer onverschillig in zijne hangmat, slechts bij wijlen zucht hij en steunt hij luide. Tegen den avond zinkt hij in een diep coma, waaruit hij niet weder ontwaakt. De dood volgt onder singultus.

Pathologische anatomie <sup>1)</sup>.

De lijkverstijving treedt zeer vroeg in en is zeer sterk. Eene aanmerkelijke vermagering en atrophie der spieren laat zich in den regel niet constateeren.

De kleur der huid is lichtgeel tot donker oranje en mahagoniekleurig; ook de slijmvliezen zijn geelachtig van tint. In eene reeks van gevallen zijn op de uitwendige bekleedsels bovendien verschillende veranderingen gevonden en wel petechiën, groote ecchymosen, blaartjes- en puistsuitslag (JACKSON), scarlatineuze en erysipelateuze ontstekingen (RUSH), miliaria (BARTON), furunkels en carbunkels (AREJULA e. a.) en gangraeneus verval (DEVEJE).

De hersenen en hare vliezen alsmede het ruggemerg vertoonen in den regel geene bijzondere veranderingen, hoogstens vindt men ze hyperaemisch. BALLY en CARTWRIGHT willen bijna in alle gevallen, waarvan zij de sectie gedaan hebben, eene ontsteking der arachnoidea in de lenden- en heiligbeenstreek met een massaal sereus exsudaat gevonden hebben. Evenzoo geeft CARTWRIGHT eene specifieke verandering aan, die hij altijd in de ganglia van den plexus coeliacus en hepaticus wil gevonden hebben en die in eene intensieve ontsteking van het neurilemma zou bestaan. Dit is echter eene verandering, die ook in vele andere ziekten voorkomt, terwijl zij in vele gevallen van g. k. ontbreekt, zoodat men haar geenszins als specifiek kan beschouwen.

Het hart is dikwijls bleek en slap; de musculatuur vetachtig ontaard en broos; soms wordt het ook normaal gevonden. Het pericardium bevat dikwijls eene groote hoeveelheid sereuze vloeistof van gele of roodachtige kleur. Het hartbloed was soms vloeibaar, soms geronnen, verschillend van kleur en reactie. De stremfels, die zich dikwijls ver in de vaten uitstrekken, zijn geelachtig, evenals ook het endocardium en de intima der groote vaten. De ademhalingsorganen vertoonen geene karakteristieke veranderingen; in de longen vond men soms haemorrhagische infarcten en op de pleurae ecchymosen, in zeldzame gevallen ook grootere sereuze transsudaten in de pleuraholten.

De belangrijkste en constantste veranderingen worden in de buikorganen waargenomen: het slijmvlies der maag en der dunne darmen, alsook dat van den oesophagus verkeert bijna zonder uitzondering in den toestand van acuten catarrh; de afzonderlijke vaten, vooral de aderlijke, zijn sterk opgespoten, duidelijk turgescerende en boomvormig vertakt. Dikwijls vindt men in den fundus ventric. haemorrhagische erosies, zeer zelden zweren. De geheele intestinaaltractus pleegt eene meer of minder groote hoeveelheid zwart, dik- of dunvloeibaar, dikwijls teerachtig bloed te bevatten. De lymphklieren vertoonen geene constante veranderingen.

De lever levert, wat hare grootte betreft, slechts zeer onbeduidende verschillen op, soms was zij iets vergroot, soms normaal, soms eenigszins verkleind. Hare kleur varieert tusschen lichtgeel, nangking, boter- en stroo-

<sup>1)</sup> Daar ik zelf geene secties gedaan heb, deel ik hier de anatomische resultaten mede van: LA ROCHE, l. c. vol. I. 383; ALVARENGA, l. c. pag. 6; GROHÉ, Bericht über die Leistungen der pathol. Anatomie a. 1861. p. 48 und GRIESINGER, Infectiouskrankheiten p. 88.

kleurig, op koffie met melk gelijkende en licht oranje; het gele coloriet is of gelijkmatig of menigvuldiger gesprenkeld. De levercellen zijn zeer bleek, weinig korrelig, de kern verscholen; zij zijn gevuld met vele vetdruppels, deze dikwijls zoo groot, dat een enkele bijna eene halve cel opvult. De vorm der levercellen is niet veranderd. Het geheele orgaan herinnert levendig aan de vetontaarding, zooals men haar bij potatoes zoo dikwijls aantreft (LEIDY<sup>1</sup>).

De galblaas, nu eens grooter dan eens kleiner dan normaal, bevat verschillend veel donkergroene tot teerachtige gal; het slijmvlies der vesica fellea vertoont dikwijls eene sterke injectie der vaten, soms stipvormige ecchymosen. De ductus cysticus evenals de hepaticus en choledochus werd bijna altijd los en vrij gevonden.

De milt is slechts weinig of volstrekt niet vergroot, donkerkleuriger en weeker dan gewoonlijk; soms was het parenchym licht breekbaar.

Van de nieren wordt bijna algemeen als zeer dikwijls voorkomende vermeld eene zwelling der bastzelfstandigheid met gedeeltelijke vetontaarding. In het parenchym waren dikwijls kleine abscessen. In het nierbekken ecchymosen en catarrh, evenzoo op het slijmvlies der blaas.

In de ovaria en in den uterus was altijd gecoaguleerd of vloeibaar bloed, dat niet aan menstruatie kon toegeschreven worden (HAYNE).

#### Analyse der afzonderlijke symptomen.

Wanneer men den gang der koorts, het stormachtige beloop, de veelvuldige bloedingen en de anatomische veranderingen in aanmerking neemt, dan zal men de ziekte wel als eene eigenaardige bloedvergiftiging moeten beschouwen. En wel heeft de hypothese, dat door het opnemen van de dragers van het g. k.-miasma in de circulatie geheel specifieke veranderingen van het bloed, eene vernietiging der roode bloedbolletjes teweeggebracht wordt, de meeste waarschijnlijkheid voor zich, al is het strenge bewijs daarvoor tot dusver door den microscoop nog niet geleverd. Op deze wijze verklaren zich de meeste symptomen geheel ongedwongen.

De aetiologie van den icterus zou dan deze zijn, dat eene oplossing van een gedeelte der roode bloedbolletjes en eene omzetting hunner bloedkleurstof binnen de circulatie tot stand kwam; de icterus zou dus als een haematogene te beschouwen zijn. Een stuwingsicterus, die meestal werd aangenomen, moet uitgesloten worden, omdat de faeces hare galachtige kleur niet verliezen en omdat nog geene galzuren in het bloed konden aangetoond worden, die toch met de kleurstof daarin hadden moeten overgaan. Dat men den ductus choledochus post mortem altijd open gevonden heeft, behoefde niet tegen een stuwingsicterus te pleiten, daar deze buis gemakkelijk bij het leven door catarrhale zwelling van het duodenaal-slijmvlies gesloten kan worden, waartoe haar anatomisch beloop haar praedisponneert, iets dat echter na den dood natuurlijk niet meer kan worden aangetoond. Het zou dan echter opvallend

<sup>1</sup>) Volgens de beschrijvingen van vele auteurs zou men kunnen twifelen, of er werkelijk vetontaarding dan of er vetinfiltratie voorhanden was; intusschen nemen de meesten het eerstgenoemde proces aan.

zijn, dat duodenaalcatarrh bij de g. k. altijd icterus voortbracht, terwijl die aandoening anders zoo oneindig dikwijls zonder dat verschijnsel verloopt.

Is het bloed op die wijze, zooals wij aannemen, ontleed, zijn de roode bloedbolletjes grootendeels tenietgegaan, dan verliest het daardoor, zooals van zelf spreekt, zijne geschiktheid, om de weefsels van het lichaam op normale wijze te voeden en te regenereren. Hieruit resulteert dan eene groote broosheid der vaatwanden, zooals wij die in vele ziekten, waarbij het bloed kwalitatieve veranderingen heeft ondergaan, zoo dikwijls waarnemen. Deze leidt dan verder tot bloedingen in de meest verschillende deelen des lichaams.

Uit eene dergelijke gebrekkige voeding verklaart zich ook de vetontaarding der levercellen en nierepitelia: bij alle pathologische processen, die de voeding van eenig deel meer of minder ophieven, is eerst eene vetontaarding, later atrophie te constateeren.

Eene vermeerderde ademhalingsfrequentie nemen wij bij alle koortsige ziekten waar en zij verklaart zich bij deze evenals bij de g. k. ten deele uit de verhoogde bloedtemperatuur, waardoor de polsfrequentie toeneemt, het bloed dus menigvuldiger door de longen gedreven, derhalve de adembehoefte vermeerderd wordt, doch waardoor gelijktijdig ook het ademhalingscentrum in het verlengde merg geprikkeld wordt en zoo den stoot tot menigvuldiger respiraties geeft (GUTTMANN), ten deele werkt op dergelijke wijze de vernietiging der roode bloedbolletjes: het lichaam meet gedurende de ziekte door slechter, zuurstofarmer bloed gevoed worden; om dit mogelijk te maken, moet het bloed menigvuldiger in de longen zuurstof opnemen en koolzuur afgeven. Het gevolg daarvan is vermeerderde pols- en ademhalingsfrequentie.

Het beloop der koorts is zeer eigendommelijk: eerst een paroxysme van 3 à 4 dagen, daarna eene een dag durende intermissie of sterke remissie en ten slotte nogmaals een paroxysme van korteren duur en geringere intensiteit dan het eerste. Dit kan slechts door de eigenaardigheid van het g. k.-miasma veroorzaakt zijn. WUNDERLICH <sup>1)</sup> heeft door eene lange reeks van waarnemingen voor bijna alle koortsige ziekten eene eigenaardige verhouding der eigenwarmte geconstateerd, zoo voor typhus abd., exanth. en recurr., voor pokken, mazelen, roodvonk enz. Voor al deze gevallen moet evenals voor de g. k. de oorzaak van de typische verhouding der eigenwarmte in eene specifieke werking van de betrokken infectiestof gezocht worden. Bij typhus recurrens is het immers in den laatsten tijd reeds aan OBERMEIER gelukt, tijdens de koortsparoxysmi spirillen in het bloed te vinden. De nerveuze stoornissen, deliria en hoofdpijn moeten aan eene uraemische intoxicatie, aan perverse voeding der hersenen en de hyperaemie harer vliezen worden toegeschreven. De hevige pijnen in het kruis leidt BALLY af van de steeds door hem aangetroffen exsudatieve ontsteking der arachnoidea lumbalis.

De lange duur der reconvalescentie vindt gemakkelijk zijne verklaring in de vetontaarding van zoovele inwendige organen, in de door de koorts en de bloedingen veroorzaakte verzwakking van het geheele organisme en in het voorafgegane belangrijke verlies van eiwit. Het is wel te denken, dat

<sup>1)</sup> WUNDERLICH, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1870.

er menige week noodig is, om zoo belangrijke stoornissen weder in evenwicht te brengen.

### Diagnose <sup>1)</sup>.

Wanneer men de streek, waar de ziekte wordt waargenomen of waaruit zij ingesleept zou kunnen zijn, wanneer men het ras en de nationaliteit van den patient, wanneer men het karakteristieke acute beloop van het lijden in het oog houdt, dan zal men meestal in staat zijn het geval juist te beschouwen. Er zijn echter meerdere pathologische processen, die eene zekere overeenkomst met de betrokken ziekte aanbieden en daarom tot verwisseling aanleiding zouden kunnen geven.

Vooreerst moeten hier vermeld worden ernstige malariavormen. De hoofdverschillen zijn gelegen in de aetiologie, het verschillende weerstandsvermogen en de versleepbaarheid van het miasma, in de omstandigheid, dat het malaria-proces hoofdzakelijk in de milt gelocaliseerd is, terwijl de g. k. in dit orgaan juist geene opvallende verandering teweegbrengt, in de typische verhouding der eigenwarmte en ten slotte, als men ex juvantibus wil oordeelen, in de élatante werking der kinine bij de malariaaandoeningen, terwijl dit middel bij de g. k. zich niet zoo bepaald nuttig getoond heeft.

Voorts kunnen de typhus recurrens en het bilieuze typhoïd tot dwalingen in de diagnose aanleiding geven. Maar ook hierbij zal het bijna altijd mogelijk zijn, door te letten op de aetiologische verhoudingen, door het ontbreken of voorhanden zijn van sommige symptomen en door het eigenaardig beloop der koorts met juistheid te oordeelen; bovenal moet men in het oog houden, dat bij de g. k. bijna nooit, bij de beide andere ziekten altijd een belangrijke milttumor gevormd wordt en ook de lever vergroot pleegt te zijn.

Alhoewel dus onder gewone omstandigheden de herkenning der g. k. geene bijzondere zwaarigheden zal opleveren, moeten wij toch vermelden, dat er gevallen kunnen voorkomen, waarbij de arts niet in staat is, dadelijk eene bepaalde uitspraak te doen aangaande den aard der ziekte: indien bijv. een schip in de tropische gewesten, alwaar de g. k. heerscht, geweest is — hetzij dat het met eene geïnfecteerde haven communicatie gehad heeft, of dat het slechts op zijne passage van de keerkringen op een of andere wijze in direct verkeer geweest is met een ander aldaar geïnfecteerd schip, — en indien het dan naar eene streek terugkeert, waar de g. k. niet endemisch heerscht, bevinden zich dan onder de equipage of de passagiers van het schip patienten, die sterk icterisch zijn, die aan bloedingen lijden, bij wie eene plotselinge daling der koorts intreedt of bij wie zich uraemische verschijnsels ontwikkelen en hebben deze patienten vroeger aan intermittens geleden, waarvan dus nog een milttumor — anders het meest karakteristieke differentiaal-symptoom — achtergebleven kan zijn, dan zou het inderdaad nauwelijks mogelijk zijn, om hier dadelijk eene bepaalde diagnose te stellen en te beslissen of men met

<sup>1)</sup> Cf. LA ROCHE, l. c. vol. I, pag. 564. — GRIESINGER, l. c. pag. 99. — HAENISCH, Deutsches Archiv für klin. Medicin. XI. pag. 300.

g. k., of met bilieus typhoïd te doen heeft. Het verdere beloop zal trouwens ook in zoodanige gevallen de diagnose spoedig zeker maken.

### Prognose.

Zooals reeds vroeger gemeld is, is het gevaar voor de ziekte zeer verschillend naar gelang van het ras, van de nationaliteit en van de laatste plaats van langdurig verblijf der afzonderlijke individu's. Evenzoo neemt men ook bij de weinig gepraedisponeerde menschen, als zij toch aangetast worden, in den regel een licht beloop waar.

In allen gevalle behoort de g. k. mede tot de meest verwoestende ziekten, al is ook hare mortaliteit in de verschillende epidemieën zeer verschillend; zoo werden g. k.-epidemieën waargenomen, waarin slechts 15 % en andere, waarin 75 % stierven <sup>1)</sup>. De sterfte is echter niet slechts verschillend in de verschillende epidemieën, maar ook in de verschillende perioden van elke afzonderlijke epidemie wisselt zij af.

Ook de bezigheid, zooals boven is aangegeven, en de ligging van de woning veroorzaakt wezenlijke verschillen in de sterfte en moet dus eveneens bij de prognose in aanmerking genomen worden.

Bijna in alle epidemieën is geconstateerd, dat aanmerkelijk meer mannen werden aangetast en stierven dan vrouwen en kinderen.

Zoo kwamen te Lissabon in 1857 op 5161 patienten, die in de g. k.-lazaretten behandeld werden, 4043 mannelijke en 1118 vrouwelijke zieken voor. 3003 van deze patienten waren 10 à 30 jaren oud en daarvan stierven 893 (ALVARENGA, l. c. p. X en XI.)

Dit zal echter wel minder het gevolg zijn van den verschillenden ouderdom en geslacht, dan daarvan, dat de mannen door hun beroep, bijv. als zeelieden, soldaten, zich veel meer aan het gevaar van aangetast te worden moeten blootstellen, dan vrouwen en kinderen.

Van de afzonderlijke symptomen is in 't bijzonder het zwarte braken mali ominis. LOUIS te Gibraltar merkt op, dat hij het slechts in een enkel doodelijk afgeloopen geval gemist heeft, terwijl van den anderen kant geconstateerd is, dat slechts zeer weinigen, die er door aangetast geweest zijn, nog genezen.

ALVARENGA heeft trouwens in de Lissabonsche epidemie in 1857 op 178 gevallen van zwarte braking 40 genezingen waargenomen. Doch deze ervaring staat vrij wel op zich zelve.

BALLY laat de prognose afhangen van den graad der albuminurie in het tweede tijdperk der ziekte — in het eerste nam hij haar nooit waar —: neemt de hoeveelheid eiwit af, dan gaat de patient der genezing te gemoet; neemt zij toe, dan is de letale uitgang te vreezen; ontbreekt het geheel, dan begint dadelijk de reconvalescentie. Ook ALVARENGA houdt het grootere of geringere eiwitgehalte der urine voor gewichtig voor de prognose, doch eerst in het 3de tijdperk. Als zeker kan deze maatstaf niet beschouwd worden.

### Therapie.

De prophylactische maatregelen, die voor beschutting tegen de g. k. dienen,

<sup>1)</sup> Cf. LA ROCHE, l. c. vol. I. pag. 513 en GRIESINGER, l. c. pag. 99, § 139.



moeten eendeels door den staat gehandhaafd worden, maar anderdeels kan ook ieder individu, als zijne omstandigheden het toelaten, door het opvolgen van bepaalde voorschriften zich voor de ziekte beveiligen.

De voorschriften van den staat moeten zich uitstrekken over eene strenge huizen-, straten- en havenpolitie, daar waar de ziekte endemisch is en in andere streken moeten zij het importeeren van het vergift door quarantaine-bepalingen trachten te voorkomen. Met zekerheid door eene strenge quarantaine eene insleeping van het g. k.-vergift te verhinderen is niet mogelijk. Daarvoor moesten voor alle havens dezelfde doelmatige wetten bestaan en zelfs dan zou nog altijd door booten op onbewaakte plaatsen op niet te controleeren wijze communicatie tusschen een geïnfecteerd schip en het land kunnen plaats hebben, daargelaten de toch zeker bestaande mogelijkheid, dat het vergift van eene geïnfecteerde havenstad naar eene tot dusver nog vrije op het land door met de spoor verzonden waren of door bagage van menschen wordt overgebracht. Dit zou echter altijd slechts eene uitzondering zijn en men kan er niet aan twifelen, dat inderdaad door verstandige quarantainewetten eene belangrijke beschutting te verkrijgen is.

Het ligt niet in mijn plan, om hier een ontwerp te geven voor eene internationale quarantainewet tegen de g. k.; slechts eenige punten wenschte ik aan te geven:

In streken, waar de meermalen beschreven verhoudingen niet voorhanden zijn of althans slechts in zekere tijden van het jaar bestaan, is volstrekt geene quarantaine of althans slechts eene voor die bepaalde tijden noodig.

Aan de quarantaine moet elk schip, dat met eene geïnfecteerde haven of een geïnfecteerd schip in communicatie geweest is, onderworpen worden, al is ook op eene zeereis van meerdere weken geen ziektegeval voorgekomen. Het kan n.l. zijn, dat de manschappen geene vatbaarheid voor de g. k. bezitten, derhalve gezond blijven en toch kan het ziektevergift, in de kleeren, de koffers, de lading, het kielwater medegevoerd, zijn besmettingsvermogen behouden hebben. De quarantaine moet er voor gebezigd worden, om het schip zoo goed mogelijk te reinigen, het zelf in al zijne deelen, alsmede zijne lading volkomen te desinfecteeren. Op welke wijze dit laatste het werkzaamst wordt bewerkstelligd, is nog niet uitgemaakt, misschien door besprenkeling met carbolzuur en door carbolberookingen. Het kielwater moet uitgedompt en gelijktijdig zoolang zuiver water worden ingebracht, totdat het uitgedompte volkomen reukeloos en helder geworden is. Aan de passagiers en het scheepsvolk mag men toestaan om aan land te gaan, indien zij bij het voet aan wal zetten dadelijk aan eene krachtige desinfectie door carboldampen onderworpen worden en wel kan men de communicatie dadelijk veroorloven, wanneer noch een ziekte- noch een sterfgeval in de laatste 2 à 3 weken van de zeereis heeft plaats gehad: daarentegen zal eene strenge afzondering van 14 dagen noodig zijn, wanneer in den laatsten tijd nog ziektegevallen zijn voorgekomen, aangezien een incubatieduur van 14 dagen meermalen bij de g. k. is waargenomen.

Zijn er bij aankomst van het schip in de haven zieken aan boord, dan gebiedt niet slechts de menscheijkheid, maar ook het praktische nut, om hen volledig gedesinfecteerd dadelijk naar eigen landlazaretten over te brengen. Daar de ziekte niet contagieus is, kan daardoor geen gevaar voor eene verdere

verbreiding ontstaan. Bleven zij echter op het schip, dan zou aldaar de gunstigste bodem zijn uitgezocht voor eene verdere ontwikkeling der g. k. De evacuatie is dus dringend geboden.

De quarantaine zal dus in de gunstigste gevallen eenige dagen, die juist noodig zijn om het schip te desinfecteeren, in de ongunstigste 2 à 3 weken, daar de incubatietijd zoolang duren kan, moeten bedragen.

Menschen, die zich op de plaats eener epidemie bevinden, kunnen haar ontloopen, door tijdig zich verder landwaarts of naar naburige bergen te begeven. In vele gevallen zal reeds het verlaten van de bijzonder in gevaar verkeerende kwartieren en een verruilen daarvan voor gezondere streken der stad voldoende zijn.

Moeten de menschen echter binnen den kring der epidemie blijven, dan dienen zij al datgene, wat wij als gelegenheidsoorzaken leerden kennen, met zorg te vermijden zonder zich daarbij aan een al te grooten angst over te geven. De werkzaamheid van prophylactische medicamenten is twijfelachtig, alhoewel in dit opzicht door CUMMINS de kinine, door WALKER op Jamaica het kwikzilver geroemd wordt.

Dit laatste heeft bij toeval zijnen roem verkregen: bij gelegenheid van de verovering van het fort Omoa brak onder de landtroepen zoowel als op de vloot de g. k. uit en decimeerde de manschappen sterk. Een van de genomen schepen was door een schot zoo getroffen, dat het kwikzilver, waarmede het bevracht was, uit zijne vaten uitvloeide. De matrozen, die gecommandeerd werden, om de kostbare lading weder op te vangen, deden zulks en bedienden zich daarbij van huune bloote handen en allen die op deze wijze gedurende hun verblijf in de genoemde streek werden bezig gehouden, bleven volk men gezond, ofschoon zij door ziekte en dood omringd waren (LA ROCHE l. c. vol. II. pag. 762.)

Tegen de uitgebroken ziekte zijn de meest verschillende middelen beproefd en ten deele als specifica aanbevolen. Men deed aderlatingen, liet vomeeren en purgeeren, men gaf kwik tot salivatie toe, zonder dat het nut van eene dezer geneesmethoden zich werkelijk bevestigd heeft.

Wij mogen zeker hopen, nog eenmaal een geneesmiddel te vinden, dat even zeker het g. k.-miasma onschadelijk maakt, als bijv. de kinine tegen het malariavergift werkt. Alvorens wij echter dit specifieke geneesmiddel hebben leeren kennen, moeten wij ons tot eene symptomatische behandeling bepalen. Deze mag echter niet op routine berusten, maar moet in ieder afzonderlijk geval de individualiteit nauwkeurig in aanmerking nemen.

Bij het begin der behandeling geeft men oleum ricini of calomel in laxeerende giften, om de in den regel bestaande darmverstopping op te heffen. Zijn de pijnen in het kruis zeer hevig, dan mag men droge koppen of eene blaaspleister in deze streek appliceeren.

Tegen misselijkheid en braking zijn het meest aan te bevelen het inslikken van ijspillen en morphine inwendig of beter nog subcutaan in de regio epigastrica ingespoten. Dit laatste heeft mij zeer goede diensten bewezen.

Heeft men reden, om de koorts te bestrijden, dan zal men wel het best gebruik maken van kinine en wel zal het raadzaamst zijn, ook dit middel subcutaan te injecteeren, daar het per os ingebracht wegens de groote prikkelbaarheid der maag dikwijls weder zou uitgebraakt worden.

Bij misschien voorhanden copieuze bloedbraking mag men beproeven, styp-

tische medicamenten en ijs inwendig te geven en ijscompressen op de maagstreek te appliceeren, al is er ook weinig uitzicht op een gunstigen uitslag aanwezig.

Daar de geheele ziekte zeer snel verloopt, moet men bij het regelen van het dieet er op bedacht zijn, de krachten zooveel mogelijk tot aan den afloop van het proces te onderhouden. Het in toepassing brengen van dezen raad wordt zeker door de steeds bestaande sterke braakneiging zeer moeielijk gemaakt.

Volkomen rationeel komt het mij voor, de proef te nemen of men door de transfusie na voorafgegane aderlating in staat is, de deletere werking van het g. k.-miasma te paralyseeren of althans te verzwakken.

Zoodra de maag weder spijzen en dranken aanneemt, moet men door een licht, voedzaam dieet, door wijn, kinine en ijzerebereidingen de bloedmenging trachten te verbeteren en de andere ziekelijke veranderingen te doen verdwijnen.

---

# D Y S E N T E R I E

DOOR

PROF. DR. HEUBNER.



# D Y S E N T E R I E.

## DIFFICULTAS INTESTINORUM. ROODE LOOP.

Hippocrates, De victus ratione lib. III. cap. 5; de aere aquis et locis cap. 3. Aphorism. Sect. 3, 22. Sect. 4, 21, 26. Epidemic. lib. I. cap. 2. lib. III. cap. 2. — Celsus, lib. IV. cap. 15. — Aretaeus, Morb. chron. lib. II. cap. 9. — Archigenes bei Aëtius Antiochenus Sermo IX. cap. 43—50. — Galenus, de loc. affect. lib. II. cap. 5. lib. VI. cap. 2. — Caelius Aurelianus, Morb. chron. lib. IV. cap. 6. — Alexander Trallianus, lib. VIII. cap. 9. — Fernel, De partium morbis lib. VI. cap. 4. — Ballonius, Consil. med. 23. — Wittich, Dysenteria epidemica. Arnst. 1606. — Ch. Lepois, Discours de la nature, causes etc. de Dysent. Pont-à-Mousson 1623. — De Lamonière, Observ. flux. dysenteric. 1625. Lyon 1626. — Jac. Bontius, Histor. nat. et med. Indiae orientalis lib. II. cap. 3. — Guil. Piso, Histor. natur. lib. II. cap. 12. — Boneti Sepulchr. sect. 10. 11. — Sydenham, Opp. Tom. I. Sect. IV, 3. — Fabricius Hildanus, de dysenteria etc. libellus. Opp. omn. pag. 666. 1682. Arnold, De dysent. Dissert. Aldorf 1690. — Löscher, De dysent. super. semestr. infesta Dissert. Wittenb. 1709. — Degner, Historia medica de dysenteria bilioso-contagiosa, quae a. 1736 Neomagi epidemice grassata fuit. — Morgagni, De sedibus etc. Epist. 31 (1747). — Cleghorn, Observ. in the disease of Minorca. Lond. 1751. — Arkenside, De dysenter. commentar. Londini 1764. — Röderer et Wagler, De morbo mucoso. Gött. 1764. — Zimmermann, Von der Ruhr unter dem Volke im J. 1765. Zurich 1767. — Pringle, Beobachtungen über die Krankheiten der Armee, deutsch von Brandes 1772. Cap. 6. — Geach, Some observations on de present epidem. dysent. Lond. 1781. — Van Geuns, Abhandlung über die epidem. Ruhr, besonders des Jahres 1753. Deutsch von Kaup. Düsseldorf 1790. — Mursinna, Ueber die Ruhr und die Faulfieber. Berlin 1789. — Rollo, Neue Bemerkungen etc. Deutsch von Michaelis 1787. — Stoll, Ratio med. p. III. Sect. 4. — Pauli, Geschichte der Ruhrepidemie zu Mainz in Sommer 1793. — Selle, Med. clin. pag. 156. 1796. — Schröter, De peculiaris in dysent. epidem. miasm. praesentia etc. Dissert. Wittenb. 1799. — Dictionnaire des sciences médic. Tom. X. Paris 1814 (Fournier et Vaidy). — Desgenettes, Histoire médic. de l'armée de l'orient 1802. — v. Dillenius, Beobachtungen über die Ruhr, welche im russischen Feldzuge 1812 in der vereinigten Armee herrschte. 1819. — O'Brien, Observations on the acute a. chron. dysent. of Ireland. Dublin 1822. — Bampfield, A practical treatise on tropical dysent. etc. in the East Indies. London 1819. — Cruveilhier, Anat. pathol. 1835—1842. — Dict. de Médic. Tom. X. (Chomel et Blache) 1835. — Hauff, Zur Lehre von der Ruhr. Tübingen 1836. — Pemberton, Abhandlung über verschiedene Krankheiten der Unterleibsorgane. 4. Aufl. Deutsch von Bresler, 1836. pag. 91 ff. — Copland, Encykl. Wörterbuch etc. 1837. Band III. pag. 93 ff. — Annesley, Researches into the causes, nature and treatment of the more prevalent diseases of India. II. Edit. London 1841. pag. 371—470. — Wagner, Die dysent. Darmverschwörung, österr. Jahrb. X. Bd. 2. St. — Rokitansky, Handb. der spec. pathol. Anatomie. II. Band. pag. 258. 1842. — Pruner, Krankheiten des Orients. Erlangen 1847. pag. 212 ff. — Parkes, Recherches on the dysent. and Hepatitis of India. London 1846. — Baly, On the pathology and treatment of dysenterie 1847. — Catter-

loup, Recherches sur la dysent. du Nord de l'Afrique. Paris 1851. — Fouquet, De la dysent. 1852. — Rigler, Die Türkei u. ihre Bewohner. Bd. II. pag. 194. 1852. — Griesinger, Archiv der Heilk. 1853. (Gesamm. Abhdngen II. pag. 677.) — Virchow, Historisches, Kritisches u. s. w. Virch. Archiv V, 3. pag. 348. — Bellmont, Beiträge zur pathol. Anatomie der Ruhr. Bern 1856. — Voigt, Monographie der Ruhr. Giessen 1856. — Hirsch, Handbuch der geogr. Pathol. 1852. Bd. II, pag. 194 ff. — Bamberger, Handbuch u. s. w. VI. Bd. I. Abthlg. pag. 354. 1864. 2. Aufl. — Basch, Virch. Archiv Bd. XLV. pag. 204 ff. — Trousseau-Niemeyer, Med. Klinik III. pag. 132. 1868. — Virchow, Kriegstypus und Ruhr. Virch. Arch. Band LII. — Heubner, Beiträge zur internen Kriegsmedicin. Archiv der Heilkunde. XII. 1871. pag. 412 ff. — Seitz, Bayr. ärztl. Intelligenzblatt. XIX. 2.—7. 1872. — Cornil, Examens anatomiques etc. Gazette médicale de Paris. N. 12. 1873. pag. 156.

### Geschiedenis.

Reeds in den ouden tijd treffen wij de dysenterie aan als eene menigvuldige, bij artsen en leeken welbekende ziekte. HERODOTUS maakt melding van eene epidemie van dysenterie in het Perzische leger, terwijl het door dorre landstreken van Thessalië trok <sup>1)</sup> en in zijne geographische pathologie, alsmede in zijne epidemiographische geschriften vermeldt HIPPOCRATES deze ziekte onder den naam van dysenterie, dien zij nog tegenwoordig draagt. Zijne definitie van deze benaming in het boek over het dieet <sup>2)</sup> en eene plaats uit de aphorismi <sup>3)</sup> bewijzen, dat hij dezelfde aandoening, die wij thans dysenterie noemen, gekend en met den gemelden naam bestempeld heeft, alhoewel deze laatste bij de zuiver symptomatische terminologie der Hippocratische school ook wel op velerlei andere ziekten werd toegepast. Bij de nahippocratische artsen verkreeg hij allengs eene steeds meer bepaalde, beperktere beteekenis en de artsen uit den tijd van Augustus verstaan nog slechts eene enkele, door bepaalde kenteekens gekarakteriseerde darmaandoening onder den naam van dysenterie. Haar ziektebeeld is, nadat het blijkbaar reeds menige school doorloopen heeft, reeds met zekere traditioneele trekken opgesierd, bijv. met de leer omtrent het ontstaan door scherpe gal, omtrent de identificatie met darmzweren, omtrent den tenesmus, de bloedige geaardheid der ontlastingen enz., en enkele beschrijvingen zijn treffend en overeenkomstig de natuur; ARETAEUS bijv. (50 n. C.) beschrijft de darmveranderingen zoo aanschouwelijk, dat men geneigd is te gelooven, dat hij reeds autopsieën van dysenterici gedaan heeft. De ontlastingen worden uitvoerig beschouwd en voor de differentieele diagnose van den zetel der ziekte gebezigd (een leerstuk, dat door ALEX. V. TRALLES, 500 n. C., met groote fijnheid en scherpzinnigheid ontwikkeld wordt). De behandeling is rationeel. CAELIUS AURELIANUS, de vertaler van SORANUS, beschrijft de bijzondere pathologie der dysenterie, zooals zij in den ouden tijd door de school werd aangenomen, het uitvoerigst; hij, GALENUS EN ALEX. V. TRALLES vormen de norma's der latere schrijvers tot

<sup>1)</sup> HERODOT. VIII, 45.

<sup>2)</sup> De victus ratione lib. III. cap. 5: Ubi calefacto corpore acria purgantur et intestinum roditur ac exulceratur, cruentaque per alvum demittuntur: hoc dysenteria appellatur, tum gravis, tum periculosus morbus.

<sup>3)</sup> Sectio IV, 26.

in de 17<sup>de</sup> eeuw. Reeds na het begin van de reformatie der geneeskunde drukten toch bij de beschrijving dezer ziekte zelfs mannen als FERNEL geheel de voetstappen der ouden. De verdeeling van de verschillende graden der dysenterie bij FABRICIUS v. HILDEN (begin der 17<sup>de</sup> eeuw) is nog echt Gale-nisch. Slechts in een aetiologisch opzicht doen zich nieuwe gezichtspunten op, het aan de ouden onbekende denkbeeld van de *contagiositeit* der dysen-terie, met name der dysenterische ontlastingen, wordt gevormd. In dezen tijd gaven menigvuldige epidemieën aan de nu beter gevormde artsen weder gelegenheid tot eigen studie en de eerste berichten over *tropische* dysenterie komen ter algemeene kennis. LEPOIS, DE LAMONIERE beschrijven epidemieën, nadat zij die zelf hebben bestudeerd en de zucht naar empirie wordt hoe langer hoe meer opgewekt <sup>1)</sup>. De groote SYDENHAM begint in vele opzichten van de traditioneele beschrijving der ziekte af te wijken. Op grond zijner waarnemingen gedurende de Londensche epidemieën van 1669 tot 1672 hield hij de dysenterie voor eene *algemeene aandoening*, eene koorts, die zich in de darmen localiseert, alwaar de scherpe vochten van het bloed zich uit de open aders ontlasten en zoo de darm prikkeling veroorzaken. Zijne therapie heeft dan ook ten doel, de scherpe vochten uit het bloed te ontlasten. Deze scherpe vochten spelen van het begin der waarnemingen tot in de 19<sup>de</sup> eeuw eene groote rol bij de aetiologie der dysenterie, bij ANNESLEY nog vinden wij het gevoelen, dat de door eene zieke lever afgescheiden *scherpe gal* de darmen kan prikkelen tot eene dysenterische aandoening toe. Slechts weinigen, onder welke vooral de geniale STOLL, konden zich van deze voorstelling vrijmaken.

Reeds voordat deze laatste werkzaam was, in de eerste helft en vooral in het 3<sup>de</sup> 4<sup>de</sup> deel der 18<sup>de</sup> eeuw nam onze diepere kennis van de dysen-terie meer en meer toe. De menigvuldige, toenmaals nu hier dan daar in Middel-Europa optredende epidemieën gaven aan de talrijke waarnemers van die waarlijk Hippocratische periode der geneeskunde, als ZIMMERMANN, DEG-NER, MURSINNA, PRINGLE, PAULI e. a. ruime gelegenheid tot studie. Men kan te recht beweren, dat het aanschouwelijke en de trouw der symptoma-tische beschrijving van ZIMMERMANN na dien tijd nauwelijks ooit weder be-reikt, doch nooit overtroffen is. — De verschillende nuances in het beloop onzer ziekte vindt men bij alle genoemde schrijvers herkend en voortreffelijk beschreven, ofschoon hunne voorstellingen aangaande de pathologische oor-zaak dezer verscheidenheden vele onjuistheden bevatten.

Thans echter vermeerderde ook onze kennis van het wezen van het proces door de op het voetspoor van PLATER, WILLIS e. a. gedane onderzoekingen van MORGAGNI en PRINGLE. De eerste wijst daarop, dat er eene ontsteking van den darm bestaat, dat de voornaamste localisatie zich in den dikken darm bevindt, dat de vroeger voor zoo wezenlijk gehouden verzwering van den darm iets secundairs is en niet noodzakelijk tot het begrip der dysenterie behoort; een gevoelen, dat reeds SYDENHAM omhelsd had, door STOLL bevestigd

<sup>1)</sup> Een jonge arts uit den Elzas GLOXIN schrijft in zijne dissertatie over de legerdysenterie (Colmar 1708): „Miserorum aegrotantium lectulis me accinxi, ut *ex ipso fonte* quid haurirem, atque postea cum autorum quos evolveram observationibus conferrem; hisce enim solis nunquam fidi.”



werd en in 't begin onzer eeuw zoo overdreven werd, dat men het voorkomen van zweren bij de dysenterie eene groote zeldzaamheid noemde <sup>1)</sup>.

In onze eeuw verkreeg de pathologie der dysenterie eenerzijds door de nauwkeurige waarnemingen in de tropische gewesten (BAMPFIELD, ANNESLEY, CATTELOUP, PRUNER), anderzijds door de pathologische scholen (CRUVEILHIER, ROKITANSKY, VIRCHOW) belangrijke aanwinsten. Door O'BRIEN, zoover ik kan nagaan, het eerst vermeld, wordt het begrip van de „pseudomembraneuze” ontsteking van den darm voor de dysenterie ingevoerd en door ROKITANSKY direct in dat der croupeuze veranderd, terwijl VIRCHOW zich aan den naam der diphtheritische ontsteking hield. Daarmede verkreeg de dysenterie allengs eene geheel specifieke beteekenis en werd dikwijls met diphtheritis op andere slijmvliezen geheel geïdentificeerd, iets dat sinds de nieuwste nasporingen omtrent de keeldiphtheritis thans wel niet meer geoorloofd zal zijn.

In de laatste decennia werd de belangstelling in deze ziekte daardoor een weinig minder, dat groote epidemieën bijna volstrekt niet meer voorkwamen; eerst de epidemieën, die in het gevolg der oorlogen optraden (Mexikaansche veldtocht en vooral de Duitsch-Fransche oorlog), spoorden weder tot nieuwe onderzoekingen omtrent dit onderwerp aan.

### Aetiologie.

Het dysenterische proces is anatomisch beschouwd geene specifieke aandoening. Het bestaat in eene darmontsteking van een geringen, een hooger en of hoogsten graad, die zich echter, zoover onze middelen van onderzoek thans reiken, niet wezenlijk van eene aandoening onderscheidt, zooals zij bijv. in vele gevallen van salpeterzuur-, zwavelzuur- of arsenikvergiftiging door deze sterke chemische prikkels veroorzaakt wordt. Desniettemin kan de dysenterie in vele gevallen niet als eene eenvoudige ontstekingsziekte beschouwd worden, zooals bijv. de ontsteking der amandelen of der longen, maar met name de wijze van het optreden en de verbreiding der *epidemische* dysenterie toont aan, dat de prikkels, welke die ontsteking teweegbrengen, zich slechts onder zekere voorwaarden ontwikkelen, derhalve *specifiek* zijn en dat zij een groot aantal menschen op identische wijze kunnen ziek maken of *infecteeren*. Daarentegen zijn de meeste sporadische dysenterieën zeker als eenvoudige locale aandoeningen, die door velerlei nadeelige invloeden kunnen ontstaan, te beschouwen, ofschoon zij anatomisch volkomen op de door infectie ontstane gevallen schijnen te gelijken.

Men moet derhalve bij het onderzoek van de aetiologie der dysenterie haar *epidemisch* en haar *sporadisch optreden* in de eerste plaats wel onderscheiden en de voorwaarden voor het ontstaan der epidemische dysenterie zullen het eerst beschreven worden.

### Oorzaken der epidemische dysenterie.

Juist thans, nu de dysenterie in de gematigde luchtstreken betrekkelijk zoo zeldzaam epidemisch optreedt, leert ons een blik op de verspreiding der

<sup>1)</sup> FOURNIER et VAIDY, Dict. des sciences médic. t. X. pag. 320.

dysenterie over de oppervlakte der aarde den belangrijken invloed van het klimaat kennen. Het vaderland van de dysenterie zijn de keerkringsgewesten. Binnen den aardgordel, die tusschen 35 à 40° Zuider- en Noorderbreedte gelegen is, treffen wij in alle werelddeelen uitgestrekte landstreken aan, waar de dysenterie endemisch of epidemisch heerscht.

In Indië zijn de landstreken van de kwaadaardige intermitterendes en de endemische haarden der cholera ook door het endemische voorkomen van ernstige dysenterieën gekenmerkt. Vele streken van Voor- en Achter-Azië, de Indische Archipel, bijna alle bekende kuststreken van Afrika, West-Indië en een groot gedeelte van Zuid-Amerika zijn dysenterielanden. In Europa vindt men de endemische dysenterie op de zuidelijke schiereilanden, met name in Spanje en Turkije.

In al deze landen speelt de dysenterie nog tegenwoordig eene belangrijke rol onder de inheemsche ziekten en levert zij een belangrijk contingent voor de algemeene sterfte.

Zoo wordt bijv. volgens berichten van Engelsche artsen in Indië in het leger aldaar jaarlijks elke tiende man, in enkele provincies elke tweede man door de dysenterie aangetast; de sterfte bedraagt 30 perc. der geheele mortaliteit; op Ceylon zouden 23 promille van de manschappen jaarlijks aan dysenterie sterven; aan de Kaap werden in 1804—1805 bij de troepen van 4 man één aangetast, terwijl 21 perc. van de patienten stierven. In Peru komen epidemieën voor met eene mortaliteit van 60 à 80 perc. enz. (HIRSCH, l. c. p. 197 ff.) In den Egyptischen veldtocht van Napoleon stierven aan de pest 1689, aan de dysenterie 2468 soldaten. (FOURNIER.)

Er moet dus in de eigenaardigheden van het tropische klimaat een factor voorhanden zijn, die voor de dysenterie bevorderlijk is en het ligt het meest voor de hand, daarbij in de eerste plaats te denken aan de *aanhoudende hooge warmtegraden* van de lucht en den bodem, die eensdeels de ontwikkeling van zekere het dysenterievergift vormende organische processen bevorderen en anderdeels op het organisme van den mensch nadeelig werken, misschien door tot de infectie te disponeeren. Het gewicht van eene aanhoudende hooge temperatuur ontmoeten wij ook in zoover weder bij de beschouwingen van onze noordelijke epidemieën, als in zeer vele beschrijvingen daarvan <sup>1)</sup> uitdrukkelijk vermeld wordt, dat eene langdurige sterke zomerhitte in hetzelfde en zelfs in meerdere vorige jaren aan het uitbreken er van was voorafgegaan.

Het tropisch klimaat en de aanhoudende zomerwarmte zijn echter niet alleen voldoende om dysenterie te veroorzaken. Want er zijn in de tropische gewesten streken, die bij even hooge temperatuur vrij van dysenterie zijn (volgens HIRSCH bijv. in Indië het schiereiland Guzerate, in Afrika het land aan den Senegal <sup>2)</sup>); er gaan heete zomers genoeg in gematigde luchtstreken

<sup>1)</sup> Zoo van de epidemie van Herford 1779 (MURSINNA), te Plymouth (GEACH), in Würtemberg 1734 (HAUFF) e. m. a.

<sup>2)</sup> Wij moeten trouwens doen opmerken, dat zoodanige berichten omtrent van de ziekte vrije streken onder de keerkringen dikwijls van zeer verdachte berichtgevers afstammen. SCHWALBE (Beiträge zur Kenntn. d. Malariakrankh. Zürich 1869) heeft wat de intermitterens betreft (l. c. p. 23—25) het bewijs voor de ongelooftwaardigheid van zoodanige opgaven trachten te leveren.

voorbij, zonder dat de epidemische dysenterie zich vormt. En voorts is in de dysenteriestreken de ziekte evenals bij ons steeds aan een *zekeren tijd van het jaar* gebonden. In de tropische landen schijnt dit overal die te zijn, waarop de hitte hetzij door overstromingen of door regen met eene zekere vochtigheid van den bodem of van de lucht gepaard gaat.

Volgens ANNESLEY heerscht de dysenterie in Bengalen in het begin van en gedurende den regentijd, in Beneden-Egypte volgens PRUNER tijdens de overstromingen van den Nijl, in het Afrikaansche keerkringsland begint zij eveneens met den regentijd (PRUNER), en de epidemieën duren zoolang als de regentijd.

Bijzonder duidelijk doet zich de invloed van het jaargetijde in de gematigde luchtstreek kennen, de epidemieën beginnen bijna zonder uitzondering in den *nazomer* en *herfst* en houden des winters op.

Op dit feit wordt reeds door HIPPOCRATES en ARETAEUS gewezen en bijna alle epidemieverslagen uit de vorige eeuwen vermelden deze zelfde omstandigheid (MURSINNA, DEGNER, ZIMMERMAN, e. v. a). Van 546 epidemieën, die HIRSCH heeft bijeengebracht, heerschten 517 in den zomer en den herfst, 13 in den winter, 16 in de lente;  $\frac{14}{15}$  van alle epidemieën begonnen in de zomermaanden.

Deze tijdelijk verschillende dispositie met name van de tropische landen toont aan, dat er nog andere momenten behalve de hooge temperatuurvoorhanden moeten zijn, om de oorzaak der dysenterie teweeg te brengen. Dat de dysenterie in onze streken bijna altijd in den zomer en den herfst uitbreekt, zou men zeker aan het warmtemoment alleen kunnen toeschrijven, door te zeggen, dat het slechts de genoemde jaargetijden zijn, waarin bij ons de inwerking van aanhoudende warmte kan hebben plaats gehad en dat daaruit deze schijnbaar tijdelijke dispositie voortvloeit. Maar ook dit komt niet geheel uit, want er kwamen ook epidemieën op denzelfden tijd na eene koude en vochtige lente en voorzomer <sup>1)</sup> als na warme en droge jaargetijden voor. Men heeft daarom reeds sinds langen tijd niet de aanhoudende warmte alleen, maar de omstandigheid, dat koude nachten met heete dagen afwisselen, als bijzonder dispooneerende beschouwd voor de ontwikkeling der dysenterie.

PAULI (l. c.) vermeldt een merkwaardig voorbeeld van het plotseling ophouden der dysenterie te Mainz na eene weersverandering. De in Juli 1793 aldaar uitgebroken, allengs toegenomen, epidemie verdween tegen het einde van September eensklaps gedurende het waaien van een hevigen westenwind.

Niet minder belangrijk is het feit, dat de verbreiding der epidemische dysenterie duidelijk van zekere *plaatselijke voorwaarden* afhankelijk is: — Er zijn in de tropische gewesten zekere landstreken, districten, steden, waar de dysenterie buitengewoon hevig en elk jaar optreedt, er zijn andere, die slechts somwijlen epidemische dysenterie hebben, er zijn eindelijk plaatsen, waar de ziekte zich nooit tot eene epidemie ontwikkelt en deze laatste zijn dikwijls in de nabijheid van zeer sterk aangetaste streken gelegen.

<sup>1)</sup> NAUMANN, Handb. der medic. Klinik. IV. Bd. 2. Abthlg. Berlin 1835. Ook de zomer van 1870 kan niet tot de bijzonder heete gerekend worden; ten tijde van de ontwikkeling der epidemie waren zelfs vochtige en koele dagen voorafgegaan.

Het schiereiland Malacca in Achter-Indië is een land waar de dysenterie sterk heerscht, de aan zijne zuidelijke punt gelegen stad Singapore is volkomen vrij van die ziekte (HIRSCH). Te St. Lucie (West-Indië) is te midden van eene moerassige, aan dysenterie en tusschenpoozende koorts rijke streek een berg, welks bewoners niet door de ziekte bezocht worden (ROLLO). — In hooge mate gedisponeerde landstreken zijn omgekeerd ook in groot aantal voorhanden, het zijn meestal de zoodanige, waar ook kwaadaardige intermittentes heerschen.

Zoodanige eigenaardige positieve en negatieve verhoudingen van de dysenterie tot bepaalde plaatsen en streken zijn ook in onze klimaten dikwijls genoeg door oplettende waarnemers opgemerkt. Soms nam de dysenterie haren weg langs zeer bepaalde straten of gedeelten eener stad, soms bleef zij plotseling bij zekere pleinen stilstaan; nu eens verschoonde zij juist zoodanige streken, waar zij vroeger hevig had gewoed, dan eens hield zij zich in verschillende epidemieën nauwkeurig aan dezelfde wijken. Bijzonder dikwijls en éclatant nam men den invloed der plaats waar, wanneer krijgslegers van legerplaats veranderden.

In een dorp van den Lausitz nam een geneesheer waar, hoe de epidemie de eene helft van het dorp tot aan de kerk aantastte en de andere geheel vrijliet (VOGEL, Dissertat. 1747)<sup>1)</sup>. Bij eene epidemie in Saksen in het jaar 1797 werden in eene parochie (Profen) verwijderde dorpen aangetast, terwijl naderbijgelegene, die druk met elkaar in verkeer stonden, verschoond bleven (SCHRÖTER, Dissert. 1799). Te Nijmegen begon de dysenterie in 1736 en in 1782 beide malen in hetzelfde huis der Paulusstraat en breidde zich op dezelfde wijze uit (VAN GEUNS). In enkele districten van de Veluwe bleven omgekeerd juist streken, die in 1779 erge epidemieën gehad hadden, in 1782 opvallend verschoond.

Van de ervaringen omtrent de legerdysenterie vermeld ik de mededeeling van MURSINNA, dat het leger van prins HEINRICH VAN HESSEN, toen hij in 1778 bij Nimez in Bohemen kampeerde, eene hevige epidemie van dysenterie heerschte, doch dat de ziekte weldra ophield, zoodra hij de legerplaats bij Leitmeritz opsloeg (ondanks het rijkelijk gebruik maken van ooft). — Na den slag bij Dettingen in 1743 lag het Engelsche leger den 27sten Juni op een vochtig veld bij Hanau. Binnen 8 dagen werden in dit leger omstreeks 500 menschen door dysenterie aangetast. Eene halve mijl van daar kampeerden onder overigens geheel gelijke omstandigheden, maar kort bij de rivier, eenige compagnieën afgezonderd van het overige leger: deze bleven alle gezond (PRINGLE, l. c. p. 22, 23).

Dikwijls nam men zeer snelle herstellingen van de dysenterielijders waar, nadat een lazaret eene ongunstige plaats verlaten had en naar elders was overgebracht. (v. DILLENUS<sup>2)</sup>, DESGENETTES).

Met het oog op deze feiten moet men dus eene samenwerking van verschillende omstandigheden, van eene zekere temperatuur, van een zeker klimaat, een bepaalden tijd van het jaar en eindelijk van bepaalde plaatsen vooronder-

<sup>1)</sup> Die geneesheer schrijft zulks toe aan een "vapor crassus, densus, foetidus et varie coloratus, dien hij bij eene morgenvisite door het dorp had zien opstijgen en tot aan de kerk zien voortgaan, maar dan naar het bosch had zien teruggaan en waartegen hij dadelijk een tegengift genomen had en zodoende ook gezond gebleven was." Eene echt antieke wijze van beschouwing!

<sup>2)</sup> v. DILLENUS moest met een dysenterielazaret van meer dan 500 lijdens van 26 Juli tot 3 Augustus 1812 *marcheeren* en had voor eenen afstand van 9 à 10 uur 4 volle dagen nodig. De patienten, in hooge mate uitgeput, werden ten slotte midden in een woud in eenen schaaftal onder dak gebracht. Hier in de frische boschlucht op hooi gelegen, werden alle patienten zeer spoedig beter, terwijl zij op raad van den arts als geneesmiddel de versehe boschbessen gebruikten, die zij zelf zochten (l. c. p. 16).

stellen, indien de oorzaak tot eene dysenterische epidemie zal tot stand komen. — Eene op zoodanige wijze door uitwendige momenten teweeggebrachte, op bepaalde plaatsen verspreide en van buiten af een aantal menschelijke organismen ziek makende oorzaak noemen wij miasma en wij kunnen de epidemische dysenterie derhalve eene *miasmatische* ziekte noemen.

Met de vermelde feiten is trouwens het wezen van het dysenteriemiasma nog niet bepaald. Met bijzondere voorliefde heeft men dit miasma tot in den laatsten tijd in eene zekere „bedorven” gesteldheid van de atmosfeer („mephitis” VOIGT) gezocht, die men meende dat door het rotten der veldvruchten in vochtige heete zomers (ZIMMERMANN), door op een of andere wijze ontstane foetide nevels (VOGEL), door dampen, die bij aardbevingen binnen uit de aarde kwamen (WITTIG, GEACH, e. a.), ontstonden. PRINGLE verhaalt een voorbeeld, waarbij hevige dysenterie na het zich bezighouden met het bloed dat in eene flesch aan het rotten was, ontstaan zou zijn; FOURNIER en VAIDY een, waarbij zij door het inademen van de stinkende uitdamping van een met lijken bedekt slagveld; CHOMEL en BLACHE, waarbij zij door de miasmen van eene seceerzaal zou teweeggebracht zijn. — Met recht voeren ROLLO e. a. tegen deze voorbeelden aan, dat het de vraag is, of de blijkbaar na septische infecties ontstane darmaandoeningen met de dysenterie kunnen worden geïdentificeerd en voorts pleit de eigenaardige plaatselijke beperktheid van zooveel dysenterische epidemieën tegen het aannemen van eene atmosferische vergiftiging (DEGNER).

Met meer recht vestigde men zijne aandacht op zekere verhoudingen van de gesteldheid des bodems van die landen, alwaar de dysenterie endemisch was. Het blijkt, dat bijna overal in de tropische gewesten een in 't oog loopend parallelisme tusschen het voorkomen der dysenterie en van *pernicieuze intermittentes* en *remittentes* bestaat, ja dat de laatstgenoemde in sommige streken (Guyana) bepaald als aanvallen van dysenterie, zelfs met een intermitterend karakter (St. Lucie in West-Indië, ROLLO) kunnen optreden. Derhalve lag het vermoeden voor de hand, dat het dysenterie-miasma op analoge wijze als de *malaria* aan de ontbindingsprocessen van plantaardige en dierlijke stoffen op moerassigen bodem zou gebonden zijn. Reeds de dikwijls geciteerde plaats van HIPPOCRATES <sup>1)</sup> wijst daarop en de meest verschillende schrijvers uit de middeleeuwen en den lateren tijd (FABRICIUS HILDANUS, VAN GEUNS, GEACH), in 't bijzonder de waarnemers van tropische dysenterieën, zelfs zij, die ter verklaring van het ontstaan van dysenterie bij het individu zuiver mechanische momenten voor voldoende houden (ANNESLEY, ROLLO), komen altijd weder terug op een in den bodem ontstaand miasma, wanneer er sprake is van de aetiologie van *dysenterische epidemieën*. — Ook de oorlogsdysenterie, zooals zij bij de zoo snel van plaats veranderende massa's optreedt, pleit niet tegen dit gevoelen, zij is juist bijna altijd eene *kampdysenterie*, zij ontwikkelt zich altijd slechts op bepaalde gedisponeerde plaatsen, zooals juist door militaire schrijvers wordt aangegeven (PRINGLE, MURSINNA). Nog omtrent de laatste

<sup>1)</sup> De aëre, aquis et locis, cap. III: Quae aquae sunt palustres et stabiles et lacustres, eas per aestatem quidem calidas, crassas et olidas necesse est. . . . Multae intestinorum difficultates et alvi profusiva per aestatem incidunt, et febres etiam quartanae, diuturnae.

oorlogsdysenterie in 1870 wijzen VIRCHOW en SEITZ er te recht op, dat zij zich in de legerplaatsen rondom Metz en Parijs hoofdzakelijk tot eene epidemie heeft ontwikkeld: streken, die door het endemische voorkomen van intermitens (vestingwerken bij Parijs) <sup>1)</sup> of van dysenterie <sup>2)</sup> reeds bekend zijn.

Wij mogen dus als oorzaak der epidemische en endemische dysenterie een miasma aannemen, dat onder den invloed van een tropisch of op een tropisch gelijkend klimaat, in eenen bodem van een bepaalden vochtigen, misschien moerassigen aard zich op eene analoge wijze ontwikkelt als het malariavergift; dus onder voorwaarden, die in vele tropische gewesten elk jaar, in de gematigde luchtstreken slechts tijdelijk samen aanwezig zijn. Daarmede wordt natuurlijk volstrekt niet de identiteit beweerd van het dysenterievergift met het malariavergift, die zeker niet bestaat, want er zijn vele koortsstreken (bijv. het Indische schiereiland Guzerate), die vrij van dysenterie zijn en omgekeerd.

Behalve het boven medegedeelde is ons verder volstrekt niets omtrent dit hypothetische miasma bekend; wij weten niet, of het gasvormig of lichamenlijk is, enz. De parasietentheorie van LINNAEUS, die de dysenterie voor eene scabies intestini hield (Amoenitat. academ. vol. 5. Diss. 82.), moest reeds lang weder opgegeven worden.

BASCH (l. c. en öster. Zeitschr. für prakt. Heilk. 1868, n. 44) beweert naar aanleiding van onderzoekingen van darmen van dysenterielijders uit Mexico in de vlokken en klierinterstitia van het slijmvlies der dunne en dikke darmen, alsmede in de aders der submucosa micrococci en schimmeldraden te hebben gevonden. Mijzelf is het bij talrijke darmen van alhier gestorven dysenterielijders nooit gelukt, om schimmeldraden te zien. Zeer dikwijls weliswaar heb ik in de mucosa, alsmede op enkele plaatsen (spleetvormige ruimten in het bindweefsel) van de submucosa ophooping van kleine glanzende, door zuren en alcaliën, alsmede door aether niet vernietigt wordende lichaampjes, die voor micrococci konden gehouden worden, gezien. Zij waren echter niet talrijker, dan men ze ook in andere, in Müllersche oplossing en daarna in alcohol bewaarde darmen krijgt te zien en dan men ze ook in den verschen darminhoud (Halliersche kerngist) bijna regelmatig aantreft. Eene beslissing omtrent den aard dezer lichamen zoude slechts de kunstmatige teelt kunnen geven, waarvoor ik totnogtoe geene gelegenheid gehad heb. Ik zal daarom bij het bespreken der pathologische anatomie niet weder op dit onderwerp terugkomen.

### Contagiositeit.

Een ander praktisch zeer belangrijk vraagstuk is dit, of het dysenterievergift van den eenen mensch op den anderen overbrengbaar, *contagieus* is. — Ook hier kan slechts sprake zijn van de epidemische dysenterie, daar de sporadische, zooals algemeen erkend wordt, niet *contagieus* is, zoodat men vroeger eenvoudig in plaats van epidemische en sporadische, eene *contagieuze* en eene *niet-contagieuze* dysenterie onderscheidde. De meeningen zijn ook hieromtrent, evenals bij typhus abd. en cholera, zeer verdeeld. Van de goede epidemiographen neemt eigenlijk slechts DEGNER naar aanleiding van zijne

<sup>1)</sup> TROUSSEAU-NIEMEYER, Med. Klinik. Bd. III. pag. 341.

<sup>2)</sup> GLOXIN, Dissert. 1807. Praeloqu. pag. 4. MARQUET, arts te Nancy, beschrijft eene ernstige epidemie van dysenterie in 1734 te Viterne in Lotharingen.

Nijmeegsche waarnemingen de contagiositeit bepaald aan. Aldaar ging de epidemie van eenen haard uit met allengs toenemende uitbreiding van straat tot straat en van het eene deel der stad naar het andere voort. Geneesheeren en oppassters werden besmet. Iets dergelijks verhaalt GEACH voor Plymouth. De meeste waarnemers laten zich daarentegen zeer gereserveerd uit. MURSINNA wijst er voor Herford in 't bijzonder op, dat geen arts, geen geestelijke, geene oppasster werd aangetast. VAN GEUNS verhaalt omtrent de Harlingsche epidemie, dat de niet gereinigde kleeren en bedden van hen die aan dysenterie stierven, ofschoon gretig gekocht, onder de gezonden geene nieuwe ziekte hadden teweeggebracht. ZIMMERMANN, ROLLO, later ANNESLEY, HAUFF houden de ziekte *oorspronkelijk* niet voor besmettelijk. Al deze schrijvers vermelden, dat de ziekte *eerst in den loop der epidemie* contagieus geworden was en wel in 't bijzonder daar, waar een groot aantal lijdens in kleine ruimten werden bijeengelegd. (Voorbeelden bij MURSINNA, PRINGLE e. a.) Ook dan echter is er nooit sprake van eene besmetting van persoon op persoon, maar altijd door de *ontlastingen* van den patient (sekreten, gemeenschappelijk gebruikte instrumenten, enz.).

Soortgelijke ervaringen zijn in de oorlogsepidemie van 1870 gemaakt. In het groote Leipzigsche reservelazaret nr. I, alwaar dikwijls omstreeks 200 en meer dysenterielijders (op een aantal van 6 à 700 zieken) bij elkander lagen, is geen enkel geval van ontwijfelbare besmetting voorgekomen. Hetzelfde vermeldt SEITZ omtrent het Münchensche lazaret. — Daarentegen is mij door verschillende geloofwaardige militaire artsen verhaald, dat in het veld, waar eene opeenhooping van ernstige dysenterielijders in enge lokalen vaak noodig was, zeer dikwijls besmetting door de sekreten tot stand kwam, welke ophield, zoodra men daartegen krachtige maatregelen nam. In de hospitalen te Metz moeten ook artsen en oppassers besmet zijn. (SEITZ)

Wij mogen dus eene beperkte *contagiositeit* van de *profluvia* van *dysenterielijders* toegeven, die echter slechts dan in werking schijnt te komen, wanneer eene sterke ophooping van die profluvia plaats heeft. Het is niet ondenkbaar, dat geringe hoeveelheden van het miasmatische vergift weder met de ontlastingen van den patient afgaan en als die zich ophoopen weder tot nieuwe vergiftigingen voldoende hoeveelheden van het miasma zich tevens verzamelen. — Wat de prophylactische maatregelen betreft, moet natuurlijk elke ontlasting bij epidemische dysenterie, zooals BAMBERGER te recht doet opmerken, als gevaarlijk worden beschouwd. — De vraag, of het dysenterievergift *versleepbaar* is, moet nog als onopgelost beschouwd worden. Enkele opgaven uit epidemieverslagen kunnen in dezen zin worden opgevat. DEGNER voert (l. c. p. 8, 9) meerdere gevallen aan, waarbij de dysenterie te Nijmegen door bezoekers van geïnfecteerde huizen uit naburige dorpen naar deze laatste is ingesleept. FOURNIER et VAIDY berichten over eene insleeping der dysenterie in het hospital te Ostende door zieke soldaten in 1794 (Dict. des sc. méd. tom. X. pag. 342), enz. — Over het algemeen pleit echter vooral het feit, dat de ziekte door aan dysenterie lijdende legerafdeelingen bijna nooit aan de burgerij wordt medegedeeld, zeer tegen de waarschijnlijkheid van eene versleeping der ziekte (zie talrijke voorbeelden in Dict. d. sc. méd. uit de Napoleontische oorlogen. Ook werden in den laatsten oorlog door aan dysenterie lijdende soldaten nergens epidemieën onder de bevolking verwekt. Het is evenwel opvallend,

dat in 1871 en 1872 meerdere epidemieën van dysenterie zijn waargenomen; in 1871 in vele dorpen rondom Leipzig, in 1872 te Ludwigsburg (Dr. SEEGEN), in het groothertogdom Oldenburg — KELP —.)

### Oorzaken der sporadische dysenterie.

De *sporadische* dysenterie, die midden in den zomer allerwegen zoo bij volwassenen als bij kinderen voorkomt, moet als eene geheel lokaal bestaande, dus aetiologisch van de epidemische dysenterie wezenlijk verschillende ziekte beschouwd worden. Zij onderscheidt zich van de epidemische dysenterie, zooals de cholera nostras van de cholera asiatica. Het is echter te begrijpen, dat de oorzaken, waardoor zij wordt teweeggebracht, ook voor de epidemische dysenterie eene gewichtige rol spelen als *praedisponerende* of *hulpmomenten*, in zoover zij op zichzelf tot eene ontsteking der dikke darmen leiden en zoo voor de inwerking van het specifieke dysenterievergift den weg banen.

Beschouwen wij de eerste tijdperken van de dysenterische ontsteking, dan blijkt het, dat de stroom der ettercellen steeds naar de slijmvliesoppervlakte toe gericht is, dat in de onmiddellijke nabijheid van het darmlumen de eerste veranderingen zich voordoen, dat derhalve de ontstekingsprikkel op de slijmvliesoppervlakte inwerkt. Daarom wordt onze aandacht in de eerste plaats gevestigd op den *darminhoud*, die daarmede in contact is.

### Schadelijke voedingsmiddelen.

Wat vooreerst de *schadelijke voedingsmiddelen* en in 't algemeen *prikkelende ingesta* betreft, hebben reeds de ouden (ARCHIGENES) er op gewezen, dat bedorven spijzen en „vergiftigd drinkwater” dysenterie kunnen teweegbrengen. FABRICIUS VAN HILDEN noemt eene zeer lange reeks van medicamenten, dranken en onzuivere voedingsmiddelen op, die de schuld van de dysenterie zouden kunnen zijn. Bijzonder dikwijls noemde men onrijpe vruchten als oorzaak der ziekte. — Talrijke andere schrijvers (in 't bijzonder STOLL; en laatstelijk TROUSSEAU) houden deze dingen daarentegen voor geheel onverschillig.

Men kan a priori de mogelijkheid niet bestrijden, dat uit menigerlei voedingsmiddelen zich zure, zoutachtige of stinkende ontledingsproducten op hunnen weg door maag en darmen kunnen ontwikkelen, die intensieve prikkels voor het darmslijmvlies vormen. Dat echter in weerwil daarvan zelfs zoodanige zeer schadelijke invloeden zoo dikwijls zonder gevaar verdragen worden, dat in verreweg de meeste gevallen die schadelijke stoffen *intensieve peristaltische* bewegingen opwekken en zoo in korten tijd weder uit de darmen uitgedreven worden.

Die plaatsen, waar de darminhoud ook bij normale functie het langst vertoeft, zijn zeker het coecum en de dikke darmen in 't algemeen, in 't bijzonder hunne onderste gedeelten. Derhalve zijn deze plaatsen voor eene prikkeling door darminhoud vooral sterk gedisponeerd en is er nu werkelijk eene *traagheid van den darm* voorhanden, dan zullen aldaar de op zich zelf misschien matig intensieve prikkels van schadelijke ingesta langer aanwezig



blijven en nu werkelijk tot eene ontsteking der slijmvliesoppervlakte kunnen leiden.

Deze traagheid der darmmusculatuur is echter nog in een ander opzicht belangrijk voor de aetiologie. Zij heeft een lang vertoeven van de op zich zelf geheel normale faeces in den darm ten gevolge en deze kunnen *voor eenen door andere oorzaken catarrhaal aangedanen darm eene zoodanige prikkeling* veroorzaken, dat er eene dysenterische aandoening ontstaat. Juist dit moment wordt door de in de tropische gewesten werkzame artsen als in 't bijzonder *disponeerende* beschouwd. ROLLO (in 1787 naar zijne ervaringen te St. Lucie) zegt; „Wanneer nu de ontsteking eenmaal tot stand gekomen is, dan moet deze onfeilbaar door de scybala, doordien zij tegen de inwendige oppervlakte van het darmkanaal worden aangedrukt, vooral in de krommingen van het colon erger worden;” en ANNESLEY (l. c. p. 399): „that numerous cases of dysentery indeed commence with the characteristic signs of morbid accumulation in the large bowels, has been a matter of daily observation in my practice amongst persons recently arrived in India.” Onlangs heeft in 't bijzonder VIRCHOW in zijn archief (Bd. V. p. 348) op deze verhoudingen gewezen. Hij toonde aan, hoe daar waar boven stenotische plaatsen van den darm eene stagnatie van drekmassa's plaats vond, zeer gewoonlijk eene aan dysenterie analoge darmziekte was waar te nemen.

Dit mechanische moment is zeker zeer belangrijk. Het is wel niet alleen voldoende, om de dysenterie teweeg te brengen, maar ongetwijfeld in vele gevallen wel, om eene door andere oorzaken ontstane catarrhale darmaandoening tot dysenterie te doen verergeren. Zoodanige overgang van de eene aandoening in de andere is zeer dikwijls in het lijk waar te nemen en vooral op de plaatsen, zooals VIRCHOW te recht vermeldt, alwaar de drekstoffen licht langen tijd blijven liggen: het coecum en de flexurae. — Zoowel bij de tropische als bij de oorlogsdysenterie is dit moment zeer licht voorhanden. De warmte disponeert zooals bekend is sterk tot eene groote traagheid der darmbewegingen en de graad, dien de ophooping van faeces in de darmen bij den soldaat bereiken kan, kon men in den vorigen veldtocht dikwijls met verbazing opmerken. Het is duidelijk, hoe deze *retentietheorie* ook belangrijke aanwijzingen geeft voor de therapeutische maatregelen.

Eene andere, met name in vroegere eeuwen dikwijls opgeworpen vraag is deze, of de vochten van het lichaam zelf, terwijl zij ziekelijke veranderingen ondergaan, prikkels voor den darm kunnen worden en ontsteking teweegbrengen. (De uit de gal ontstaande „scherpe sappen” van GALENUS; de door de koorts veroorzaakte „scherpte” van SYDENHAM enz.).

Wij hebben geene bewijzen, dat de gal of andere kliersecretæ ontleedingen kunnen ondergaan, die prikkels voor het slijmvlies zouden worden; dit vermoeden moet dus tot later worden ter zijde gesteld. Op eene eenigszins andere wijze brengt ANNESLEY eenen vorm van tropische *hepatische dysenterie* met stoornis der galafscheiding in verband. Onder den invloed der tropische hitte, zegt hij, leden de leverfuncties en de galbereiding (misschien over 't geheel de afscheiding der spijsverteringssappen?), ten gevolge daarvan zouden abnormale ontleedingen van de voedingsmiddelen (vetten) ontstaan en deze vormden dan den ontstekingsprikkel.

Behalve eene prikkeling van de slijmvliesoppervlakte van binnen kan echter ook van buiten door de buikbkleedsels heen eene inwerking op den darm plaats vinden. Intensieve verkoeling, die den onderbuik treft, kan door de buikbkleedsels heen zich voortplanten en onder omstandigheden eene — eerst zeker catarrhale — ontsteking teweegbrengen.

Verkoelingen van dezen aard kunnen bijv. bij het bivouakeeren na heete dagen op den kouden vochtigen grond of bij ontblootingen van den buik in warme nachten en daarop volgende plotselinge afkoeling (tropische gewesten, ANNESLEY) of bij waschvrouwen, die langen tijd met natte, tegen den buik aanliggende kleeen blijven staan (mij is zoodanig geval bekend) voorkomen.

Hier worden zeker door de afkoelingsgolf eerst het peritoneum en de spieren van den darm en daarna het slijmvlies getroffen en de schrijvers, die eene dergelijke *rheumatische* dysenterie (vooral STOLL) aannemen, laten haar ook met bijzonder hevige koliepijnen gepaard gaan. Vele waarnemers (CULLEN en vooral FOUQUET) gaan zelfs zoover, dat zij de krampachtige spiersamentrekkingen het *primaire* noemen, waarop dan de slijmvliesaandoening zou volgen. Al is dit ook te veel beweerd, zoo mag toch een zekere invloed der spierkrampen op bloedstuwung in mucosa en submucosa niet geloofend worden en men moet eene verergering van de misschien verwekte catarrhale aandoening door haar voor mogelijk houden. Tot het ontstaan van eene dysenterische ontsteking zal trouwens eene verkoeling ook slechts onder medewerking van andere momenten (verstopping) aanleiding geven.

Het blijkt dus uit het gegeven overzicht, dat de sporadische dysenterie altijd door de *samenwerking* van meerdere enkelvoudige prikkels, die elk voor zich slechts eene catarrhale darmontsteking zou teweegbrengen, tot stand komt en dat in elk geval de — trage of krampachtige — toestand van de musculatuur der darmen eene zeer belangrijke rol speelt.

*Individueele verhoudingen* schijnen ten aanzien van de dysenterie van weinig of geen belang te zijn; de ziekte tast elken leeftijd, beide geslachten, elken stand aan. Ziekelijke personen schijnen bijvoorkeur te worden aangetast; *potatores* plegen gewoonlijk zeer ernstig aangedaan te worden.

De *secundaire* dysenterie moet evenzoo worden beschouwd, als andere parenchymateuze ontstekingen (bijv. van de parotis, van sommige plaatsen der huid), die in het gevolg van ernstige hoofdzakelijk constitutioneele ziekten voorkomen. Stuwungen en stuwingshyperaemieën in het kleine bekken (bij groote zwakte van het hart na een lang ziekbed) zullen wel de eerste aanleiding zijn voor de localisatie in de diep gelegen dikke darmen. Ook hier is aanvankelijk meestal eene eenvoudig catarrhale aandoening van den darm voorhanden, die zich onder het voortbestaan van ongunstige verhoudingen tot den exsudatieven vorm ontwikkelt.

#### PATHOLOGIE.

#### Overzicht van het ziektebeeld.

De onderscheiding tussehen epidemische en sporadische dysenterie kan bij de beschrijving der symptomen niet meer volgehouden worden. Hier beslist

alleen de graad en de uitbreiding van de anatomische laesie en deze kunnen bij den sporadischen vorm vaak zeer belangrijk, bij den epidemischen in sommige gevallen gering zijn, ofschoon men moet toegeven, dat bij de sporadische dysenterie meer de lichtere (catarrhale), bij de epidemische meer de ernstige en ernstigste (diphtheritische) aandoeningen voorkomen.

De ziekte begint gewoonlijk met eene eenvoudige diarrhee. Een of twee dagen lang, ook tot 14 dagen toe, hebben dagelijks 2 à 6 waterige, geel of bruin gekleurde stoelgangen, met matige buikpijnen, plaats, nadat vooraf meestal onregelmatige darmontlasting, zelfs verstopping voorhanden geweest was. De eetlust is slechts weinig gestoord, in ergere gevallen echter treedt reeds in de eerste dagen eene volkomen anorexie en een of meermalen braking op. De algemeene toestand is op eenige afmatting na weinig gestoord; de patient blijft buiten het bed en gaat ook wel nog met zijne bezigheden voort.

Op den 3<sup>den</sup> à 5<sup>den</sup> dag na het begin wordt de diarrhee plotseling, meestal des nachts, erger. Huivering en hitte of eene koude rilling, algemeene onbehaaglijkheid en gevoel van zwakte gaan aan deze verergering vooraf. De buikpijnen worden heviger en menigvuldiger en herhalen zich in den vorm van aanvallen; de aandrang tot ontlasting wordt zoo sterk, dat de patient dien slechts korten tijd kan weerstaan. Hoe hevig echter de aandrang ook was, wordt toch door er aan te voldoen niet meer zooals vroeger snel eene groote hoeveelheid darminhoud ontlast, maar met hevige inspanning en onder brandende pijn aan den anus (tenesmus) slechts een gering quantum uitgeperst. De aard daarvan is eerst nog faeculent, maar de waterige of ook brijige drekstoffen vertoonen eene bijmenging van veel slijm, dat als eene taaië, geleïachte, dikwijls van roode strepen voorziene massa in den waterpot ligt of als doorzichtige stukjes in de vloeistof drijft. Zonder gevoel van verlichting staat de lijder op, om na korten tijd opnieuw door persing en aandrang geplagd te worden en opnieuw naar den pot te grijpen. Dit herhaalt zich met kortere of langere tusschentijden, zoodat in eenen nacht 10 à 20, in ergere gevallen 40 à 60, ja tot 100 sedes toe kunnen plaats hebben. De faeculente aard van deze verdwijnt nu spoedig en er wordt nog slechts bloedig slijm of zuiver bloed ontlast. In het hyaliene, roodgekleurde slijm komen stipvormige witte ondoorzichtige klontertjes voor, na een duur van verscheiden dagen vindt men in een roodachtig serum ronde stukjes, die gelijken op gehakt spiervleesch (lotio carnea).

Ten deele door de hevige aanhoudende pijnen, ten deele door verlies van bloed en eiwit, bij schier gestaakte opneming van voedsel, daalt de toestand der krachten belangrijk, zoodat de lijder zich niet meer overeind kan houden en zijnen tijd doorbrengt met steeds opnieuw den pot te zoeken en dan weder machteloos in het bed neer te zinken. Gedurende den dikwijls langen tijd, waarin de zieke voortdurend aan den aandrang tot ontlasting moet voldoen, komen dikwijls flauwten voor. Het aangezicht is bleek, niet zelden met eene geelachtige nuance, zelfs geheel icterisch (bilieuze dys.). Eene matige remitteerende koorts ontstaat, de pols blijft nog krachtig, hoofdpijn, duizeling, oorsuizing, volkomen slapeloosheid, geheel verlies van eetlust en een gloeiende dorst vermeerderen de kwellingen van den lijder.

Zoo duurt de ziekte in matige gevallen 6 à 8 dagen lang voort, de voor-

middagen worden meestal iets rustiger doorgebracht, tegen den avond en des nachts herhalen zich de beschreven scènes, zwakte en vermagering worden dagelijks erger, elke beweging pijnlijk en dypnoisch, het hart wordt zwak, de pols klein, de extremiteiten koel. De oogenvallen in, de eerst wit beslagen tong wordt glad en glinsterend, de buik is meestal weinig opgezet en gespannen, op verschillende plaatsen pijnlijk. De streek rondom den anus wordt rood, bij den tenesmus voegt zich strangurie.

In lichte gevallen verminderen, nadat de ziekte verscheiden dagen heeft bestaan, eerst de onophoudelijke aandrang tot ontlasting en de buikpijnen, terwijl de abnormale stoelgangen nog blijven voortgaan. Deze laatste worden echter zeldzamer en men vindt daarin weder faeculente stoffen, die een tijdlang geheel ontbraken <sup>1)</sup>. — Meestal wisselen nu brijige en zelfs vaste ontlastingen, waaraan hoogstens nog slijm en bloed kleeft, met zuiver slijmige en bloedige af, die echter thans zonder of met slechts geringen tenesmus ontlast worden. Allengs na verloop van 6 à 10 dagen verdwijnen de abnormale bijmengsels geheel, de eetlust keert terug, de krachten komen langzaam weder en na 1½ à 2½ week wordt de patient reconvalescent, maar behoudt nog eene groote gevoeligheid der darmen.

In ernstige gevallen neemt de hevigheid van den tenesmus steeds toe, de ontlastingen vormen een steeds inniger mengsel van waterige faeculente bestanddeelen en bloed, slijm en etter of zij nemen eene rottende geaardheid aan met eene zwartachtige groenachtige kleur en een onverdraaglijken stank. Weldra kan de lijder het bed niet meer verlaten, de ontlasting loopt uit den openstaanden geëxcorieerden anus onwillekeurig af, er ontstaan prolapsus ani, excoriaties aan den penis, decubitus en na 8 à 10 dagen komt het tot eenen *ergen collapsus* met subnormale lichaamstemperatuur, nauwelijks voelbaren frequenten pols, diep ingevallen gelaat, koud zweet aan de cyanotische extremiteiten, tot fuligineuze lippen en tong, heesche stem, praecordiaal-angst en singultus, een krengechtig reiken van den lijder, partieele spierkrampen. De urine wordt slechts zeer spaarzaam afgescheiden. Het bewustzijn blijft behouden en onder toenemende hartzwakte of de ontwikkeling eener secundaire ontsteking bezwijkt de patient. (Gangraeneuze dysenterie, rottende dysenterie der ouden).

Slechts wanneer de collapsus geene te hooge graden bereikt heeft, kan ook hier, ofschoon langzaam, genezing intreden.

Een derde uitgang is die in onvolkomen genezing, in *chronische dysenterie*. Alsdan houdt zich de ziekte bij een matigen collapsus eerst langen tijd op dezelfde hoogte, kortstondige, schijnbare beterschap doet zich voor, maar daarop volgt steeds weder nieuwe verergering; de zuiver bloedige, etterige ontlastingen verdwijnen ook, maar er blijft eene chronische diarrhee bestaan, de ontlastingen vertoonen meestal twee lagen en bevatten gebalde slijmklontertjes en flarden. Met de dunne faeculente stoelgangen wisselen ontlastingen van zuiveren etter af. Somwijlen hebben enkele gefigureerde, andere malen uit geheel onverteerde voedingsmiddelen (*lienterie*) bestaande stoelgangen plaats. Zoo blijft de aandoening maanden en zelfs jaren lang bestaan, waarbij

<sup>1)</sup> Met recht noemt daarom STOLL de dysenterie een morbus alvum ocludens.

zich een toestand der ergste vermagering, anaemie en zwakte ontwikkelt. De patienten kunnen het bed niet of slechts weinig verlaten, hydropische zwellingen en waterzucht der holtten treden op, de buik is meteoristisch of diep ingezonken, het middelrif staat hoog en belemmert de ademhalingsverrichtingen; de eetlust is gering en de lijders sterven na maanden aan uitputting of onder het bijkomen van eene atelectatische pneumonie, Brightsche nieraanandoening of perforatieperitonitis. Maar ook in zoodanige gevallen kan ten slotte nog genezing intreden, die echter levenslang eene groote gevoeligheid van den darm <sup>1)</sup> achterlaat en door de gevolgen van de na het genezen der zweren ontstane darmstenosen nog na jaren een doodelijken uitgang of voortdurende krankheid kan na zich sleepen.

### Pathologische anatomie.

Het dysenterische proces bestaat in eene ontsteking, die de mucosa en submucosa, in ernstige gevallen ook de overige rokken van den darm aantast en in twee verschillende vormen — of zoo men wil graden — voorkomt, namelijk als *catarrhale* of liever *sereus-etterige* en als *diphtheritische* of *vezelstoffige* <sup>2)</sup> ontsteking. Het is noodig, bij de anatomische beschrijving aan deze door VIRCHOW het eerst duidelijk uitgedrukte onderscheiding vast te houden. Want ofschoon zij ook in vele gevallen zeer langzaam en onmerkbaar in elkander overgaan, bestaan er toch zonder twijfel gevallen van zuiver *catarrhale* en zuiver *diphtheritische* <sup>3)</sup> dysenterie, waarvan elke hare eigenaardige tijdperken en uitgangen heeft en waarvan elke haren bijzonderen stempel drukt op de anatomische bevinding, zoodat men de veranderingen, die een dysenterische darm vertoont, eerst door eene afzonderlijke studie van beide vormen begrijpt. De onderscheiding heeft echter ook een groot clinisch belang, in zoover beide vormen in hunne uitersten twee met betrekking tot hunne ernstigheid zeer wezenlijk verschillende ziekten daarstellen. — De oudere fijne waarnemers hebben zonder kennis van de anatomische verhoudingen

<sup>1)</sup> Tam sagax est natura, zegt FABRICIUS, ut ab eo, ex quo aliquando damnum aliquod accipit, semper abhorreat.

<sup>2)</sup> Omtrent de definitie der diphtheritische ontsteking treft men bij de verschillende onderzoekers geene volkomen overeenstemming aan. (Zie WAGNER'S allgem. Pathologie. 5. Aufl. pag. 287 u. 88. In den laatsten tijd schijnt de benaming (EBERTH, Centralblatt 1873. n. 19) slechts nog op zoodanige ontstekingen toegepast te zullen worden, die door de aanwezigheid van micrococci worden teweeggebracht. — Ik houd mij, als ik deze benaming hier blijf bezigen, aan de oude Virchowsche definitie (VIRCH. Arch. Bd. I. p. 253) van eene *exsudatie van dichte amorphe vezelstof, die tusschen de weefselementen gestremd is en neiging tot necrose vertoont*. Eene zoodanige exsudatie komt, zooals zal worden aangetoond, bij de dysenterie voor. Of hierbij micrococci als ontstekingsverwekkers in het spel zijn, waag ik op grond van de bekende onderzoeken noch te bevestigen noch te ontkennen. (Zie boven aetiologie p. 509.)

<sup>3)</sup> Op dit laatste wensch ik tegenover VIRCHOW te drukken, die (Kriegstypus u. Ruhr, VIRCH. Arch. 52. p. 26) zegt: „Elke dysenterie begint als eene *catarrhale*.” Die gevallen van dysenterie, waarbij de geheele darm van het onderste gedeelte van het ileum af tot aan het einde van het rectum van een onafgebroken exsudaat voorzien is, zonder dat nog op eene enkele plaats eene zweervorming is ontstaan, moeten toch wel als *snel verloopende primair diphtheritische* aandoeningen beschouwd worden.

de verschillen, die wij thans anatomisch aantonen, symptomatisch reeds zeer nauwkeurig gekend. Hunne onderscheidingen tusschen goed- en kwaadaardige, rheumatische en putride dysenterie beantwoorden aan de catarrhale en diphtheritische; zij wisten ook dat de eenvoudige rheumatische (ontstekingsachtige) dysenterie onder ongunstige omstandigheden rotachtig (koudvurig) worden kan. De sporadische dysenterie is hoofdzakelijk catarrhaal en vertoont slechts de lichtere diphtheritische vormen, terwijl de eigenlijk „primaire” diphtheritische dysenterie waarschijnlijk slechts als epidemie voorkomt. Deze laatste heeft haar bestaan ook aan een geheel specifieke prikkel te danken, want de „vezelstoffige” exsudatie laat zich, hetgeen met de „etterige” zoo gemakkelijk gelukt, experimenteel niet teweegbrengen.

1. *De sereus-etterige ontsteking (de catarrhale dysenterie van VIRCHOW; de folliculaire verzwering van ROKITANSKY en van BAMBERGER)* begint met eene sterke hyperaemie der mucosa en submucosa. De darm is uitwendig niet wezenlijk veranderd, hoogstens schijnt op sommige plaatsen eene meer roode kleur door. Het slijmvlies blijkt na verwijdering van den darminhoud door eene matig dikke laag hyalien, van roode strepen voorzien, gemakkelijk af te spoelen slijm bedekt te zijn. Zijne kleur is zeer donkerrood met enkele zwartroode stippen; de roodheid is echter gevlekt en gestreept, in de dunne darmen aan de Kerkringsche plooien, in de dikke darmen aan de toevallig door de contracties der muscularis mucosae gevormde plooien beantwoordende. Het slijmvlies is over 't geheel meer geplooid, de vlokken in de dunne darmen zijn grooter.

De submucosa is slechts in zoover breeder, als zij eene menigte verwijde vaten bevat en zij ziet er daardoor rood gestippeld en gestreept uit. De muscularis is normaal.

Microscopisch vertoont zich eene sterke verwijding en infarctie van een groot aantal capillaria, die deels lisvormig in de klierinterstitia en de vlokken (dunne darmen) verlopen, deels langs de basis der klieren boven de musc. mucosae loopen. — Het lumen der capillaria (bij alcoholpraeparaten gemeten) is 0,03 à 0,05 mm. wijd. Deze verwijding is echter slechts hier en daar op te merken, elke 2de à 5de vlok of interstitium heeft een zoo wijd bloedvat. Daartusschen liggen meerdere klieren dichter bijeen. Epitellium en slijmvliesweefsel zonder duidelijke verandering. De meerdere ruimte, die het hyperaemische slijmvlies inneemt, wordt door veel talrijkere krommingen daarvan boven de effene oppervlakte uit verkregen.

De submucosa is opgevuld met verwijde slagaders (lumen 0,1 mm.) en aders (0,4 à 0,5). De follicels zijn door een krans van verwijde capillaria omgeven. — Het bindweefsel der submucosa nauwelijks veranderd, de smalle bundels liggen dicht naast elkander, de kernen van de hen omkleedende cellen op regelmatige afstanden zichtbaar.

*De sereus-etterige infiltratie* (2<sup>de</sup> tijdperk der catarrh. dysenterie). Het slijmvlies is nog iets meer gezwollen, bleeker en wit roodachtig gekleurd, rondom de als witte knopjes zichtbare follicels roode kransvormige vlekken. Hier vertoont zich op plaatsen, waar het slijmvlies meer gezwollen is, boven op de hoogte, die de follicel teweegbrengt, dikwijls een groefje, dat in een zeer klein holletje geleidt: het beantwoordt aan die verdieping, die de van klieren vrije plaats van het slijmvlies boven den follicel vormt (KÖLLIKER, *Gewebelehre*. 5. Aufl. Fig. 298 f.) en die door de swelling van het klierenbevattende slijmvlies daaromheen grooter wordt en zich met een weinig serum of slijm vult.

De submucosa is tot het 3 à 5voudige verdikt en ontlast bij drukking eene

tamelijke hoeveelheid sereus vocht. De muscularis is door eene sereuze zwelling eveneens breder en vertoont sterke gegolfde inbuigingen naar het lumen van den darm toe.

Onder den microscoop neemt men nu eene *vermindering* der hyperaemie waar, de wijde geïnfarceerde capillaria zijn niet meer of in geringer aantal zichtbaar; daarentegen zijn de klierinterstitia en de „basalmembraan“ van het slijmvlies op vele plaatsen *breder* en bevatten in het cytogene weefsel een veel grooter aantal ronde cellen dan gewoonlijk. Deze cellen hebben een diameter van 0,007 à 0,01 mm., zijn gegranuleerd, in de peripherie van kleine vetdruppeltjes voorzien en hebben eene meestal driedeelige groote kern en eenen smallen protoplasmamantel. Het zijn dus ettercellen. Het slijm, dat op het slijmvlies gelegen is, is volgepropt met zoodanige dikwijls half niteengevallen ettercellen. — De slijmklieren zijn op vele plaatsen gecompriimeerd, bij sommige de blinde uiteinden cystevormig verwijd. — Het epiteliüm niet wezenlijk veranderd <sup>1)</sup>. De *submucosa* is 0,5 à 1,0 m m. breed en vertoont langs de naar het slijmvlies gekeerde oppervlakte en dan altijd nauwkeurig aan de nog iets verwijde bloedvaten beantwoordende *enkele rijen* van dezelfde ronde cellen, waarmede de mucosa is geïnfiltréerd. Vooral is dit *in den omtrek der follicels* het geval. Deze zijn duidelijk *vergroot*, meest ovaal, met de lengteas parallel aan de slijmvliesoppervlakte, de peripherische lymphsinus wijd, vrij van etter; de ettering neemt hoofdzakelijk den folliceltop in, zoodat de dezen laatsten bedekkende muscularis mucosae, die den bodem van het slijmvliesgroefje vormt, dikwijls dicht met ettercellen doorzaaid is en der doorboring nabij. Het *bindweefsel* der submucosa en *zijne cellen* (endotelia) zijn in *dit* tijdperk nog niet wezenlijk veranderd, de balken zijn misschien een weinig dikker, maar de voornaamste verbreding wordt door een in zijne spleten uitgestort albumineus vocht veroorzaakt. — In de *muscularis* bevinden zich ook langs de vaten kleine ophoopingingen van witte bloedbolletjes.

Tot dit tijdperk toe komen de meeste lichte gevallen van dysenterie, waarbij reeds zeer karakteristieke ontlastingen kunnen voorkomen. De genezing is hier nog volkomen, door vermindering van de ontstekingsachtige zwelling en resorptie van den etter.

*De etterige smelting van het slijmvlies* (3<sup>de</sup> tijdperk der catarrhale dysenterie). De slijmvliesoppervlakte ziet er thans onregelmatig uit. Op meer of minder uitgebreide plaatsen bevinden zich op eene roodachtig of geelbruinachtig gekleurde effene oppervlakte een groot aantal blauwachtig roode of wankleurige geheel platte, plateauvormige, onregelmatige randen hebbende eilanden van zeer verschillende grootte, die dikwijls nog een grijs of groenachtig vliesje als overtreksel vertoonen. Deze schijnbare afzettingen zijn de overblijfsels van het voor een kleiner of grooter gedeelte etterig verwoeste slijmvlies, die evenals de overblijfsels van gesmolten sneeuw op een veld verhevenheden vormen. Het daaroverheen liggende vliesje bestaat uit een zeer taai, misschien reeds vezelstofhoudend slijm, dat zich echter zonder verwonding van de klierlaag laat aftrekken. De homogene oppervlakte, waarop de eilanden gelegen zijn, bestaat uit de submucosa, die van het slijmvlies is beroofd en dikwijls nog door de muscularis mucosae bedekt.

Een bijzonder eigenaardig voorkomen verkrijgt nu deze submucosa-oppervlakte door de veranderingen om de follicels. Hunne kapsel is aan den top door de (reeds in het 2<sup>de</sup> tijdperk begonnen) ettering geopend en men ziet dus op vele plaatsen van den darm ronde gaten, die in eene holte uitkomen,

<sup>1)</sup> ROKITANSKY (l. c.) en BELLMONT (l. c. p. 20) vermelden verhoogingen van het epiteliüm in den vorm van blaasjes. Ik zelf heb die niet waargenomen.

binnen welke de follikel zelf als eene necrotische prop gelegen is. Het dicht rondom den follikel gelegen slijmvlies blijft echter zeer lang van de etterige smelting verschoond en vormt een klein kransje van een schijnbaar depositum rondom de vermelde kratervormige opening. Later wordt dit kransje los met de ondergelegen submucosa en de follikel valt er uit en er blijft in de opengelegde submucosa nog de onderste helft van de vroegere follikelkapsel als groefje over, totdat ook deze bij verder voortgaande ettering verdwijnt.

De submucosa is hier sterker verdikt en vaster. De muscularis blijkt oedeemateus gezwollen en ten deele etterig geïnfiltréerd.

De microscoop toont als oorzaak van deze oppervlakkige en in de vlakke uitgebreide verwoesting van het slijmvlies eene excessieve ettering aan. De nog behouden gebleven slijmvliesgedeelten zijn zeer dicht met ettercellen geïnfiltréerd, die de klieren enerzijds uiteendringen en anderzijds comprimeeren. Voorts worden in het slijmvlies opstijgende vaten gecomprimeerde, de ettercellen en het klierweefsel veranderen in eenen gemeenschappelijken detritus, waarin meermalen nog overblijfsels van klieren zijn aan te toonen en deze wordt afgestooten. — Van eene vezelstoffige exsudatie in het slijmvlies (die bij de diphtheritische dysenterie zeer duidelijk is) kan men in deze gevallen niets merken, en ik ben het daarom niet met VIRCHOW eens, wanneer hij (Kriegstypus und Ruhr) reeds deze substantieverliezen diphtheritische erosies noemt. Het slijmvliesweefsel is zoo zacht en los, dat het alleen door eene zoo intensieve ettering vernietigd kan worden.

De follikels gaan eigenlijk niet zelf in ettering over. Zij bestaan uit dicht aaneengeleggen ronde cellen; hun top is met de muscularis mucosae door eene etter-infiltratie gesmolten, de geheele overige omvang is door eene wijde ledige ruimte omgeven (lymphsinus?) en heeft de ettering deze holte geopend, dan ligt de follikel zelf, in vele deelen uiteengevallen of ook in zijn geheel als eene necrotische prop daarin. Deze prop is overigens veel kleiner, dan de „sagokorrels” (BAMBERGER) in de ontlasting en volstrekt daarmede niet identisch. In de leege follikelholte schijnt somwijlen door de peristaltische darmbewegingen slijm en slijmvliesepitellium ingeperst te kunnen worden <sup>1)</sup> en in dezen vorm gebracht kunnen die later wel weder als sagokorreltjes in den stoelgang voorkomen. De eigenlijke follikelproppen verdwijnen als detritus in den darminhoud.

De submucosa is aan hare oppervlakte tot eene tamelijke diepte etterig geïnfiltréerd (vormt eene werkelijk catarrhale zweer). In hare diepere lagen echter heeft dan, wanneer de ettering dieper in de submucosa doordringt, uit de vaten eene vezelstoffige exsudatie plaats en de overgang in de diphtheritische aandoening komt tot stand.

Wanneer de verzwering niet te uitgebreid geworden is, kan dit derde tijdperk ook nog genezen, de geërodeerde plaatsen veranderen in gladde van slijmvlies beroofde litteekens, boven welke het behouden gebleven slijmvlies eilandvormig uitpuilt. Doch later verminderen deze niveauverschillen al meer en meer.

2. De ontsteking met fibrineus exsudaat. (Diphtheritische ontsteking, VIRCHOW. Gangraeneuze dysenterie. Putride dysenterie der ouden).

Zij vertoont zich in den meest exquisieten vorm als volgt. De geheele dikke darm en de onderste lissen der dunne darmen zien er van buiten donker blauwrood uit, de sereuze oppervlakte is fijn opgespoten en de geheele buis ziet er vast uit en is hard en consistent op het gevoel. Het lumen is eer nauw dan wijd, bevat op de meeste plaatsen eene dunne roodachtige vloeistof, op enkele drestoffen. De inwendige oppervlakte van den darm doet zich uno continuo van het onderste gedeelte van het ileum tot aan het

<sup>1)</sup> Een geval van dezen aard is onlangs door CORNIL (l. c.) beschreven.



rectum voor als eene witroodachtige, maar met de meest verschillende kromme figuren zwartachtig, groenachtig of donkerrood gevlekte, uiterst ongelijke oppervlakte, die uit dicht bij elkander gelegen, soms op de bergen van onze hautreliefkaarten, soms op bevrozen golven, soms op hersenwindingen gelijkende zwellingen bestaat, tusschen welke diepe voren en scheuren verloopden <sup>1)</sup>. Op de lange verhevenheden verheffen zich weder kleine „miliaire” bultjes en zoo komt een zeer afwisselend volstrekt niet meer aan slijmvlies herinnerend beeld te voorschijn.

Op de doorsnede vertoont zich de darmwand zeer verdikt, doch laat nog slechts twee lagen onderscheiden: de bredere, met veelvuldige windingen naar binnen gebogen muscularis en boven deze een strak, homogeen, deels geelachtig, deels roodachtig gekleurd weefsel, dat aan het snijdende mes eenen tamelijken weerstand biedt. Op de plaatsen, alwaar tusschen aanzwellingen, goten en scheuren gelegen zijn, vertoont zich in de diepte van deze laatste op de muscularis slechts eene spaarzame kruimelige massa als overblijfsel van de alhier door drukingsatrophie te gronde gegane mucosa en submucosa.

Het fijnere onderzoek toont nu aan, dat mucosa en submucosa in toto als 't ware zijn opgegaan in eene enorme extravasatie hoofdzakelijk van bloed, minder van etter en van een stijf amorph vezelig exsudaat. De vreemde stoffen vullen alle weefselruimten op en hebben zelfs dikwijls het oorspronkelijke weefsel zoo verdrongen, dat nauwelijks sporen van de normale structuur meer voorhanden zijn. Op de plaats van het slijmvlies ligt eene grijze, vrij homogene massa en groote haarden van geëxtravaseerd bloed. Eerst bij zeer fijne coupes ziet men, dat binnen deze massa de slijmklieën nog als lang uitgestrekte, smalle dubbele rijen van epiteliën gelegen zijn, die echter hier in zekeren zin den indruk maken van ingesloten vreemdsoortige stoffen, boven, tusschen en onder welke de geëxtravaseerde massa gelegen is. Fijne doorsneden van deze massa, zorgvuldig uitgeschud, laten een *netwerk* herkennen, dat uit zeer fijne of grovere zeer glanzige vezels bestaat. Dit netwerk is daardoor ontstaan, dat etter- en bloedbolletjes, die als kogels in een deeg van de massa waren ingedrukt daaruit verwijderd werden.

De submucosa is enorm verbreed, op vele plaatsen 4 à 6 mm. De rekbare spleten van haar weefsel zijn tot kolossale ruimten verwijd, die geheel volgegoten zijn door haemorrhagieën. De parallele bindweefselbundels zijn door de drukking van het exsudaat zoo vertrokken en verschoven, dat zij thans overlangs verlopen en eveneens slechts het voorkomen hebben van iets ingeslotens.

Penseelt men of schudt men doorsneden van deze haemorrhagische massa's zorgvuldig uit, dan blijft ook hier een net van grove, zeer fijn zich vertakkende glanzende vezels van geelachtige kleur over. Op niet haemorrhagische plaatsen liggen alleen deze netten met matig veel etter binnen de spleetvormige ruimten van het bindweefsel. — Zoodanige netten bevinden zich ook langs de vaten in de muscularis en zeer sterk ontwikkeld in de bindweefsel-spleten der serosa.

Deze vezelige zelfstandigheid vertoont eene groote resistentie tegen azijnzuur (zwellt hierin na lang liggen slechts eenigermate op), zoutzuur, aether; in koude kailoog wordt zij iets helderder, in kokende lost zij zich op. Wij hebben dus hier te doen met eene blijkbaar uit het bloed afstammende, zeer stijve, op fibrine gelijkende stof van eene groote chemische

<sup>1)</sup> Deze ernstige vorm der dysenterie was het, waarvan het bij de sectie gevondene reeds bij PRINGLE verbazing verwekte (l. c. p. 290) en dien hij met confluërende pokken vergeleek. CRUVEILHIER beeldt hem af onder den naam der „pseudomembraneuze” dysenterie. Men heeft hier echter niet te doen met de vorming van eene aftekbare membraan, maar met eene omgieting (VOIGT) van het geheele weefsel.

vastheid, die als doode massa in de weefsels ligt en deze geheel verdringt, als de exsudatie een zoo hoogen graad bereikt, als zooeven beschreven is.

Daarbij ondergaat nu ook het bindweefsel der submucosa zelve parenchymateuze veranderingen.

De parallel loopende balken van het submuqueuze bindweefsel zijn evenals die van het subcutane (FLEMMING) en van de pees (RANVIER) door uiterst teere platte cellen (bindweefsellichamen, endotelia) aan alle kanten omkleed. Bij de submucosa van pas gedooide konijnen kunnen zij bij een onderzoek in karmijnwater gemakkelijk worden aangetoond. — In den menschelijken darm hebben zij (10 à 15 uur na den dood) gewoonlijk slechts het voorkomen van groote aan de bundels klevende kernen, rondom welke een teere bleeke protoplasmahoop met uitgetakte contouren gelegen is. — Bij de catarrhale dysenterie vertoont dit bindweefsel geene wezenlijke veranderingen. Zoodra echter dat diphtheritische exsudaat zich in zijne spleetvormige ruimten uitstort, zwellen de balken op, verliezen hun normalen glans en verkrijgen het voorkomen van breede, mat glanzende banden. Gelijkijdig echter ondergaan de endotelia eene sterke opzwellung. Wanneer men fijne doorsneden van dergelijke zoo versch mogelijke darmen, die in Müllersche oplossing en daarna in alcohol verhard zijn, goed in Müllersche oplossing uitschudt, dan neemt men aan de uit elkander getrokken bundels eensdeels zeer groote teere platen met lange uitsteeksels waar en voorts in rijen langs de bundels gerangschikt, groote meestal ovale of hoekige, soms kernenbevattende, soms kerulooze donker gegranuleerde lichaampjes, die blijkbaar uit het verval dezer opgezwellen endotelia zijn ontstaan <sup>1)</sup>. Zij hebben eene lengteafmeting van 0,03 à 0,04 mm., eene dwarse afmeting van 0,01 à 0,02 mm.

Zoo heeft dus bij deze ontsteking ook in het oorspronkelijke weefsel een parenchymateus verval plaats, dat misschien de eerste trap van de latere necrose is.

Bij dezen ernstigsten vorm der dysenterie komt het waarschijnlijk daarom gewoonlijk niet tot het onvermijdelijke gangreen van den geheelen darmwand, omdat de dood reeds vroeger intreedt. Het koudvuur ontstaat echter altijd, waar de diphtheritische ontsteking op enkele plaatsen zich bij de catarrhale bijvoegt.

Deze *verbinding van de diphtheritische met de catarrhale dysenterie* wordt het menigvuldigst bij de sectie gevonden. Zij komt vooral menigvuldig voor in het coecum, in de darmflexuren en in het rectum.

De zaak heeft dan histologisch zoo plaats, dat op een in het sereus-etterige tijdperk verkeerend darmgedeelte de verergering door eene *versche* <sup>2)</sup> *hyperaemie* wordt ingeleid. De in de etterig geïnfilteerde mucosa en submucosa verloopende vaten, zijn opnieuw zeer sterk verwijd en te gelijk strekt zich de *hyperaemie* tot andere gedeelten uit, met name tot de *vaten der serosa* en tot de vaten der *follikels*; in deze laatste ziet men talrijke wijde lissen het weefsel doorloopen en zij worden nu in de stoornis, die de geheele submucosa betreft, betrokken. *Weldra* n. 1. ziet men nu in de *bindweefselspletten* en in en op het slijmvlies de *fibrineuze exsudatie*. Gelijkijdig daarmede echter beginnen in de submucosa zoo sterke omschreven etteringen, dat het *submuqueuze absces* ontstaat dat bij nog behouden slijmvlies in de diepte zijne verwoestingen aanricht. Haemorrhagieën op de meest verschillende plaatsen gaan met de fibrineuze exsudatie gepaard.

Op de zoo aangedane plaatsen is de geheele darmwand verdikt, derhalve boven de catarrhaal aangedane gedeelten uitstekende, de oppervlakte weder

<sup>1)</sup> BASCH (l. c.) heeft deze groote celachtige vormen gezien en afgebeeld en leidt ze eveneens van de bindweefsellichaampjes af, doch meent, dat daaruit later de etter zou ontstaan. Dit is reeds daarom niet mogelijk, omdat zij juist bij de zuiver etterige ontsteking ontbreken en zich eerst met de diepe voedingsstoornis vormen.

<sup>2)</sup> Ik zou deze 2de *hyperaemie* als analoog willen beschouwen met de hyperaemie, die aan de suppuratie bij de pokken voorafgaat.

golvende en hobbelig, de kleur wit roodachtig met donkerroode stippen en strepen of — door pigmentmetamorphose of door faecale kleuring van het fibrineuze exsudaat — groenachtig, bruinachtig, zelfs zwart. — In het verdere beloop ontstaat nu *koudvuur* van de door de exsudatie levensonvatbaar geworden deelen, stukken (ter grootte van een dubbeltje tot die van een daalder) van het slijmvlies, de submucosa, zelfs tot op de muscularis veranderen in zwarte of gele korsten, die een tijdlang als donkere flarden met den darmwand samenhangen en dan worden afgestooten of menigvuldiger in detritus, met het afspoelen waarvan de darmwand allengs dieper en dieper ontbloot wordt. Er blijven substantieverliezen achter, welker wanden uit onvoldoend gevoed weefsel bestaan en ook donker, groen of bruin gekleurd zijn.

Op andere plaatsen verwoesten de submuqueuze abscessen met lange fistelgangen ver in 't rond de onderlaag van het slijmvlies en dit laatste vormt dan grootere of kleinere bruggen, die over zweren heen liggen. Zoo vindt men dan nevens de boven beschreven vlakke catarrhale en folliculaire zweren in den verdikten en geïnfiltrerden darmwand die roodachtige, groene, gele of zwarte, op enkele plaatsen nog met een grijs vliesje overtrokken korst; die diepe, van scherpe randen voorziene, vaak zeer ondermijnde gaten en groeven, die tot aan de serosa gaan en tot perforatie kunnen leiden; daarnaast de dikwijls geel doorschijnende etterhaarden, die bij drukking op meerdere verwijderde plaatsen hunnen etter ontlasten; daarnaast eene versche diphtheritische, beginnende catarrhale aandoening en zoo ontstaat het zoo hoogst afwisselende beeld van het dysenterische darmlijden.

De *uitbreiding* der aandoening is uiterst verschillend, dikwijls is slechts het rectum en het onderste gedeelte der flexura iliaca of ook het caecum geïsoleerd aangedaan. Hoe uitgebreider de aandoening is, des te dieper pleegt zij op de oudste plaatsen in te dringen. Waar de geheele darm is aangetast, is meestal de oudste aandoening in de onderste gedeelten en is zij hoe verder naar boven van des te jongeren datum; daarbij wisselen echter lichter en erger aangedane gedeelten met elkander af.

Eene *genezing* is dan nog mogelijk, wanneer de koudvirige verwoesting beperkt blijft. Het nog behouden gebleven slijmvlies kleeft met zijne ondermijnde randen tegen de submucosa aan, welke laatste na afstooting van al het verstorvene zich met granulatieweefsel bedekt en dan langzaam, dikwijls met belangrijke callositeit cicatriseert. Worden de substantieverliezen uitgestrekt, dan ontstaan er lange en breede, zeer onregelmatige litteekens, die zich tot lijsten en strengen verdichten en de darmbuis op verschillende plaatsen vernauwen. Tusschen hen steken de overblijfsels van het slijmvlies als eilanden of wratten uit. In deze laatste blijven de klieren behouden, maar het cytogene weefsel verandert in gewoon bindweefsel, dat met vettigen detritus is opgevuld.

De *chronische dysenterie* berust op een voortduren van de ettering eensdeels bij de zweren, die na de afstooting der koudvirige plaatsen ontstaan zijn, anderdeels van de catarrhale zweren en met name van de submuqueuze abscessen, welke wijde fistelgangen kunnen vormen en tot perforatie of tot langdurige ontstekingen van het celweefsel in de nabijheid der darmen kunnen leiden.

## Veranderingen in andere deelen van het organisme.

*Het peritonaeum* van de ontstoken darmen is in alle hevige gevallen sterk geïnjicieerd en levert dikwijls een etterig-fibrineus exsudaat op; somwijlen wordt de omschreven peritonitis algemeen; dit laatste is bijna regelmatig het geval na perforatie van den darm. Dikwijls vormen zich verklevingen tusschen verschillende darmen en daaruit draderige adhaesies, die tot eene aanmerkelijke verplaatsing van sommige darmgedeelten kunnen leiden.

De *mesenteriaalklieren* der dikke darmen zijn gezwollen, rood, gepigmenteerd, met abscessen, na een langen duur der dysenterie met kaasachtige haarden doorzaaid.

De *maag*, het *duodenum* en de *bovenste darmen* blijven somtijds vrij normaal of zij bevinden zich in den toestand van catarrh. Dit laatste is vooral het gewone bij de tropische dysenterieën.

De *lever* bevindt zich in de tropische streken dikwijls in den toestand eener sterke hyperaemische zwelling of er ontstaat een *absces* van verschillende grootte als uitgang eener parenchymateuze ontsteking. Ook in onze streken worden leverabscessen, doch veelvoudig en van embolischen aard, zich aansluitende aan periproctitische enz. ontstekingen, na de dysenterie waargenomen. De *gal* vertoont volstrekt geene karakteristieke veranderingen. De *milt* is regelmatig klein.

De *nieren* zijn veneus-hyperaemisch, bij de chronische dysenterie dikwijls parenchymateus ontstoken. In het nierbekken ontstaat meestal een etterige catarrh.

De *longen* vertoonen na een langdurig ziekbed de toestanden der atelectase en der lobulaire pneumonie.

Het *hart* is slap. De *hoeveelheid bloed* belangrijk verminderd, vandaar alle organen zeer anaemisch; het geheele organisme *vermagerd*.

De *hersenen* zeer bloedarm, vaak oedemateus. De opgaven van Würtembergsche schrijvers (HAUFF e. a.) over meningitides bij dysenterieën berusten waarschijnlijk op eene onjuiste verklaring van het oedeem der subarachnoidale lymphruimten.

In de huid, de sereuze holten, de speekselklieren vindt men in langdurige gevallen dikwerf zoogenaamde *metastatische ontstekingen*; etterige parotitis, pericarditis, pleuritis, pseudoerisypelas, aderthrombosen met etterig verval, koudvurigen decubitus, noma.

### ANALYSE VAN DE AFZONDERLIJKE VERSCHIJNSELS.

#### Verschijnsels van den kant van het zieke orgaan.

De *ontlastingen* leveren de belangrijkste ziekteverschijnsels bij de dysenterie op; zij zijn in ieder opzicht veranderd.

Reeds hare *frequentie* heeft iets karakteristieks, zij is grooter dan bij eenige andere darmziekte; in de lichtste gevallen worden 12 à 20 stoelgangen daags ontlast, in ernstige 50 à 60, ja tot 200 toe, zoodat de patient dan eigenlijk den kamerpot volstrekt niet kan verlaten. Zij hangt van de abnormale prik-

kelbaarheid van het endeldarmslijmvlies af, welks gevoelszenuwen onder den invloed van de aldaar teweeggebrachte hyperaemie voortdurend de gewaardwording van een te ontlasten voorwerp veroorzaken. De frequentie der ontlastingen zal dus hand aan hand gaan met den graad der aandoening in den endeldarm; zij kan gering zijn, indien de dysenterie in het coecum begint en eerst later intreden, wanneer de ziekte van boven naar beneden voortgaat (zooals bijv. in de door SYDENHAM beschreven epidemie). Het afnemen der frequentie is slechts dan een gunstig teeken, wanneer de ziekte ook overigens beter wordt, aangezien het ook door eene uitputting van de endeldarmzenuwen veroorzaakt kan zijn.

De *quantiteit* van elke ontlasting is opvallend gering en omgekeerd evenredig aan de frequentie. Dikwijls bedraagt zij slechts eenige (10 à 15) gram<sup>1)</sup>. Zoo is ook de hoeveelheid van het dagelijks ontlaste niet zoo groot, als men naar het aantal ontlastingen zou denken. Zij bedroeg in de oorlogsdysenterie van 70 volgens mijne waarnemingen meestal 800 à 1200 ccm. per dag. — De opvallend geringe hoeveelheid van elke ontlasting berust daarop, dat slechts de peristaltische bewegingen van de onderste gedeelten van den darm tot eene ontleding van den inhoud leiden; zij zetten zich of niet naar boven voort of zij gaan daar over in krampachtige samentrekkingen van enkele spiergedeelten, die geene voldoende voortbeweging van den darminhoud veroorzaken.

Van bijzonder gewicht is de *veranderde aard* der ontlastingen. Hij is uiterst menigvuldig wat zijn voorkomen betreft, ofschoon in hoofdzaak slechts weinige bestanddeelen dien tot stand brengen, n. l. behalve de (op de hoogte der ziekte geheel ontbrekende) drekstoffen: *slijm*, *bloed*, *etter*, *serum* en hetzij als detritus of (zelden) nog als zoodanige te herkennen *afgestooten gedeelten van den darmwand*.

Het meest opvallende en het eerst in 't oog loopende abnormale bestanddeel der stoelgangen is het *bloed*, (*roode loop*). Het is echter toch geen noodzakelijk kenteeken van de dysenterieontlasting, er komen geheele epidemieën van deze voor, waarbij de ontlastingen slechts slijmig etterig zijn (*witte dysenterie*); en in een zeker tijdperk van elk geval kan het ontbreken. Het hangt af van de sterke hyperaemie, waarmede de catarrhale en de diphtheritische dysenterie begint en van de grootere of geringere hoeveelheden van bloeditvattingen.

De groote verscheidenheid der ontlastingen hangt eensdeels af van den aggregatietoestand van de tevens ontlaste faeces en anderdeels van het tijdperk, waarin de ziekte zich bevindt. Men kan onderscheiden:

1. *De slijmige en slijmig-bloedige ontlasting*. Zij bestaat uit eene lichtgeelachtige, glazige, trillende massa, die in balletjes of klonters zonder faeces of rondom gefigureerde drekstoffen in den pot ligt. Zij is met rijkelijke bloedstippen of bloedstrepen doordrongen en overtrokken.

Dit slijm vertoont onder den microscoop eene structuurlooze massa met spaarzame ronde cellen en kernen en vaak vlaktevormig gerangschikte epitelia.

<sup>1)</sup> „De geringheid van den afgang,” zegt PAULI omtrent de epidemie van Mainz 1793, „bracht allen in verbazing, die haar met de grootte van den voorafgeganen aandrang en van de pijnen vergeleken.”

Zijn de ontlaste faeces dun, dan gaan de slijmmassa's over in hyaliene *doorzichtige* membranen en flarden, die in den stoelgang drijven.

Deze ontlasting kenmerkt het *hyperaemische* tijdperk der dysenterie en bestaat hoofdzakelijk uit eene hypersecretie met bloeding van het slijmvlies. Men ziet haar *in het begin* van ernstige en gedurende het geheele beloop van lichte gevallen.

2. De *bloedig-etterige ontlasting* (de *lotio carnea*). In een spaarzaam, meestal geene drekstoffen bevattend, geelachtig of roodachtig vocht drijven een aantal de grootte van erwten of boonen bezittende geel, roodachtig of roodgekleurde weeke stukjes, die eene zekere overeenkomst hebben met gehakt spiervleesch. Drijven zulke stukken in dunne ontlasting dan zijn zij *ondoorzichtig*.

De vloeistof bestaat uit eiwithoudend serum, de stukjes (*carunculae* der schrijvers) bestaan meestal uit eene taaislijmige grondstof, die dicht met roode bloedbolletjes geïnfarcieerd is en op talrijke plaatsen witte gierstkorrelvormige en grootere klontertjes draagt, die uit verzamelingen van etterbolletjes bestaan. Daarenboven nog enkele epiteliumpellen, dikwijls eenige spijsrestes, schimmels, zoögløeahoopen van bacterium termo en *detritus*.

Deze stoelgang wijst op een meer gevorderd tijdperk: de slijmvliesetting. Vroeger zag men deze stukjes reeds voor afgestooten darmgedeelten aan (sinds HIPPOCRATES), MORGAGNI echter waarschuwt reeds voor deze meening. — Weliswaar gelukt het *somwijlen*, om stukken slijmvlies; d. i. een fijn gestippeld weefsel, waarin gedeelten van klieren of meerdere geheele klieren liggen, aan te toonen, maar op verre na niet altijd; waarschijnlijk veel zeldzamer, dan er werkelijk slijmvliesverwoesting plaats heeft, omdat deze laatste juist onder den vorm van *detritusvorming* voorkomt.

3. De *zuiver bloedige ontlasting*. Zij ontstaat of in het begin der ziekte door eene sterke oppervlakkige bloeding, of in latere tijdperken door arrosie van een grooter bloedvat en wijst in dit laatste geval op het bestaan van substantieverliezen.

4. De *zuiver etterige ontlasting*: de ontlasting van eene grootere of geringere hoeveelheid reukeloozen etter, zooals uit een absces. Zij komt slechts in latere tijdperken van de (hoofdzakelijk chronische) dysenterie voor en wijst altijd op het bestaan van submuqueuze abscessen, dus op slijmvliesverwoesting.

5. De *gangraeneuze ontlasting*. Zij bestaat uit eene zwartachtige of bruinroode, vuile vloeistof, van een *krengachtigen reuk* (doch vooral niet te verwisselen met eene door bismuth of ijzer zwartgekleurde en tevens etterige of slijmige ontlasting!), waarin grootere of kleinere gedeelten van koudvurig afgestooten darmwand zijn aan te toonen. Zij wijst op de diphtheritische verwoesting van den darm, doch komt volstrekt niet in alle gevallen zoo exquisiet te voorschijn, waar deze laatste voorhanden is, omdat ook hier de verwoesting plaats heeft in den vorm van *detritusvorming*. De meeste een voet lange uit den anus ontlaste buisvormige voorwerpen, die men voor darm heeft aangezien, bestaan in allen gevalle (zooals reeds ZIMMERMANN heeft aangetoond, slechts uit slijm.

PRUNER verhaalt van een in Egypte voorgekomen geval, waarin een darmstuk van een voet lang, waaraan mucosa en submucosa was aan te toonen, ontlast werd; het is de vraag

of hier niet eene complicatie in het spel was met invaginatie <sup>1)</sup>. ANNESLEY noemt de afgegane lange stukken ook in de meeste gevallen slijm.

6. De *kikerschotvormige of sagokorrelachtige klontertjes* in de ontlasting (corpora pingua der ouden), die tot vele discussies aanleiding gegeven hebben, bestaan uit vrij consistent gebald hyalien slijm, dat enkele slijmcellen, vrije kernen en epiteliëncellen bevat. Zij ontstaan waarschijnlijk daardoor, dat in latere tijdperken afgescheiden slijm in de holten van uitgevallen follikels geperst wordt en in dezen vorm dan weder in den darminhoud komt (zie boven). Somtijds stammen zij af van zetmeelhoudend voedsel (VIRCHOW).

De consistentie van de nevens de abnormale bestanddeelen ontlaste drekstoffen hangt af van de snelheid der peristaltische bewegingen. Deze laatste zijn dikwijls *afgebroken* [discontinuirlich] en zoo worden de drekstoffen niet voortbewogen en ontlast zich slechts van tijd tot tijd met het slijm en het bloed een klein brokje faeces. In andere gevallen worden rijkelijke waterige drekstoffen ontlast van eene *bruine, gele* of zelfs *licht grijsgele* kleur (duodenaalcatarrh). De *groene* kleur is of een gevolg van spijsrestes, of van eene eigenaardige verandering der galkleurstof in den stoelgang (zure gesteldheid van den darminhoud op enkele plaatsen).

In zoodanige gevallen, waarbij de kruimelige faeces *zeer innig* met roodachtige, witte of gele vlokken of met de sagoachtige slijmklontertjes *vermengd*, zich als een neerslag van de bovenstaande roodachtige vloeistof afscheidt, mag men meestal eene zich hoog in de dikke darmen voortzettende aandoening vooronderstellen (dit was reeds aan de ouden, bijv. GALENUS, ALEXANDER V. TRALLES bekend).

De *subjectieve gewaarwordingen*. De *tenesmus*, het meest kwellende en constante symptoom der dysenterie is samengesteld uit de pijn van het ontstoken ontvelde slijmvlies van het endeldarmuiteinde en de anusopening en uit de pijnlijke krampen van den sphincter ani en van naburige spieren. De eerstgenoemde is brandend, als door gloeiend vuur veroorzaakt; de andere gaat met den constanten aandrang tot ontlasting gepaard, het is den lijder, alsof een vreemd lichaam in de darmstreek zat, dat hij met alle geweld tracht te verwijderen, waarbij dikwijls prolapsus ani ontstaat. De cupiditas egerendi brengt spaarzame drek- of slijm massa's naar het endeldarmeinde heen, dit laatste wordt opnieuw geprikkeld en zoo gaat het in een circulus vitiosus voort. Hevige naar het kruis en den rug uitstralende zenuwpijnen voegen zich daarbij.

Zeer dikwijls verbindt zich daarmede een *tenesmus van den hals der blaas* (ten gevolge van collaterale hyperaemieën zijner aderplexus); elke droppel van de reeds geconcentreerde urine, die in de blaas komt, prikkelt tot eene pijnlijke brandende ontleding.

Zeer aanschouwelijk is de beschrijving van den tenesmus van PAULI (l. c. p. 15): „de meesten werden 5, 6 of meermalen in een uur opgejaagd om hunne behoefte te doen en velen werden door eenen pijnlijken drang kwartieren en halve uren op het stilletje opgehouden, waarbij zij met de angstigste inspanningen ten slotte niets dan een beetje wit of bloedig slijm kwijtraakten en daarna vele moeite hadden, den vaak in eene tamelijke lengte uitgepersten of als eene dikke bloedroode wrong uitgezette endeldarm weder in te brengen.”

<sup>1)</sup> GRIESINGER vermeldt twee dergelijke gevallen (l. c. p. 686).

Het *koliek*, in aanvallen voorkomende pijnen in de hypogastrische of epigastrische streek, die den aandrang voorafgaan, berust op de krampachtige peristaltische bewegingen van de verschillende deelen van het colon (met name de „maagpijnen” hoofdzakelijk op die van het colon transversum) en is zelfs in lichte gevallen dikwijls zeer hevig, zoodat bij de lijdens het angstzweet uitbreekt en zij zich krommen en wentelen. — Men kan daarbij dikwijls de bewegingen van het colon voelen of zien.

Een zeer omineus symptoom (voor de ernstige „gangraeneuze” dysenterieën karakteristiek) is een *gevoel van hevige beklemming* in de maagstreek. Het is meestal gelijktijdig met een (eveneens altijd zeer ongunstigen) *aanhoudenden singultus* voorhanden.

De *objectieve verschijnsels aan den darm*. De *anusopening* is blauwachtig rood, dikwijls van spleten en scheuren voorzien, bij aanraking zeer pijnlijk, nauw gecontraheerd. In latere tijdperken van ernstige gevallen wordt zij *wijd en gapend*. De ontlastingen loopen dan meestal onwillekeurig af, de pijnen zijn gering; er is eene *paralyse* der sluitspiers voorhanden. Dit verschijnsel wijst meestal op den ophanden zijnden dood.

De *buik* is in de meeste gevallen niet opgezet en slechts weinig gespannen. Hij ziet er weinig ziekelijk uit. Bij aanraking is hij in lichte gevallen nauwelijks, in ernstige altijd pijnlijk. Zeer dikwijls biedt de *darm* als men *er langs voelt*, zoover als hij ziek is, een *eigenaardigen weerstand* aan, ongeveer als die van eene cautchoucuis met vrij dikke wanden en men kan naar dit gevoel dikwijls de uitbreiding der aandoening schatten. (Behalve door mij — l. c. p. 433 — is door PRUNER de aandacht op deze omstandigheid gevestigd.) Ook is dan gewoonlijk juist zoover als de aandoening bestaat, *pijn bij drukking* voorhanden (niet alleen, zooals STOLL aangeeft, bij den „ontstekingsachtigen” vorm). — Eene *peritonitische* aandoening herkent men aan hare karakteristieke kenteekens (zwellings, hardheid, exsudatie enz.).

De *overige* deelen van den spijsverteringstractus zijn bij afwissling aangedaan. De *tong* is meestal eenigszins wit beslagen, in enkele epidemieën zeer dik met een vuil beslag overtrokken. In de ernstige gevallen verliest zij later haar epiteliumbekleedsel, wordt glad en rood, ten slotte droog, gebarsten, fuligineus.

Het *gehemelte* is dikwijls ontstoken en vertoont zelfs een diphtheritisch beslag (PAULI).

De *maag* is dikwijls catarrhaal aangedaan, zelden ook ontstoken. v. DILLENUS maakt melding van maagzweren, die bij dysenterielijken gevonden waren. — In vele gevallen van dysenterie is echter het verteringsvermogen der maag weinig gestoord en zoodanige patienten zijn het, die reeds tijdens het ziektebeloop krachtiger gevoed kunnen worden.

*Braking* is menigvuldig in het begin, soms ook tijdens het beloop der dysenterie voorhanden. Het braaksel bestaat uit spijsrestes en later uit galachtig gekleurde stoffen. Een hevig en aanhoudend braken wijst steeds op eene ernstige aandoening.

Het *duodenum* en *jejunum* zijn dikwijls catarrhaal, veel zeldzamer diphtheritisch ontstoken. Bij sterken duodenaalcatarrh komt het tot een catarrhalen *icterus*, die met name in de tropische gewesten niet zelden wordt waargenomen.



Wat de *pis* betreft, deze is bij de acute dysenterie zeer spaarzaam, donker en geconcentreerd, rijk aan pizure zouten en aan pizuur. — De chloorzouten zijn verminderd. — Albumine is gewoonlijk niet voorhanden.

### Vergezellende verschijnsels in het overige organisme.

De *koortsige* verschijnsels zijn bij de dysenterie betrekkelijk gering. Bij vele catarrhale dysenterieën ontbreekt de koorts geheel en is de algemeene toestand slechts matig gestoord. Bij de koudvurige dysenterieën is de lichaamstemperatuur echter eveneens tijdens de ernstige verschijnsels niet verhoogd, maar integendeel *abnormaal laag*. Slechts de matig-ernstige gevallen van eene belangrijke sereus-etterige aandoening met partieele diphtheritis vertoonen dikwijls eene *remitterende koorts*, met avondexacerbaties van 39,2 tot hoogstens 40,0, die op lytische wijze geneest en met iedere instorting van de locale aandoening weder een weinig rijst. Alhier komen het menigvuldigst die dysenterieën voor, die men met den naam der „*ontstekingsachtige*” bestempelt, die met koortsrilling beginnen, met een hevig gevoel van hitte, warm zweet, rood gelaat, hoofdpijnen, ook met deliria en sopor (ZIMMERMANN) en een vollen gespannen pols verlopen en die in de meeste gevallen gunstig eindigen, maar ook menigmaal plotseling tot collapsus leiden en dan den aan de gangraeneuze dysenterie eigenen algemeenen toestand teweegbrengen.

Vele epidemieën zijn door dit „ontstekingsachtig” karakter gekenmerkt, GRIESINGER beschrijft zoodanige gevallen uit Egypte. In de epidemie van Zwitserland, die ZIMMERMANN beschreef, alsmede in die van Mainz (PAULI) schijnen zij menigvuldig geweest te zijn, terwijl bijv. de epidemieën van Herford (MURSINNA) en Nijmegen (DEGNER), alsmede de oorlogsepidemie van 1870 dit karakter minder vertoonen.

In 32 gevallen, welker lichaamstemperatuur in het Leipzigsche ziekenhuis meermalen daags werd waargenomen, verhield zich de zaak als volgt. Zij werden trouwens altijd eerst van den 4 à 5den dag der ziekte waargenomen.

Van 12 lichte gevallen vertoonden 6 volstrekt geene koorts, 1 eene kortstondige catarrhale, 5 subfebriële temperaturen (omstreeks 38,0).

Van 14 matig ernstige gevallen vertoonden 3 eene langdurige remitterende, 2 eene kortstondige hooge koorts, 2 subnormale temperatuur, 7 geene koorts.

Van 6 letale gevallen vertoonde 1 eene matige koorts, 3 waren koortsvrij, 2 hadden subnormale temperaturen.

Bijna al deze gevallen vertoonden echter eenige uren voor den dood *sterke agonieverheffingen*.

De *poln* wijkt weinig van de norma af, behalve de verandering, die hij in den collapsus vertoont. Warm zweet komt dikwijls, koud nog menigvuldiger voor. De dorst is bijna altijd zeer groot.

Van meer belang is de invloed der dysenterie op *den algemeenen toestand der krachten*. Ook bij lichte gevallen ontstaat na eenigen tijd steeds eene belangrijke *bloedarmoede* en vermagering en de reconvalescentie gaat langzaam. In alle ernstige gevallen echter is de algemeene toestand de beste maatstaf voor den graad van de aandoening in den darm en de verergeringen worden altijd aangewezen door sporen van dien *toestand van collapsus*, die de eigenlijk koudvurige dysenterie kenmerkt. Hier maakt de patient altijd den indruk van eene intensieve *vergiftiging* (infectie) en de groote hartzwakte leidt tot eenen toestand, die veel op den cholera-collapsus gelijkt. In het begin van dezen toestand ligt de patient dan uiterst mat en slap, in verdrietige stem-

ming neer. Het aangezicht pijnlijk vertrokken, de huidkleur cachectisch, de huid droog en sprok, alle deelen aanmerkelijk vermagerd, de pols klein en frequent, de tong meestal glad en rood, de eetlust geheel weg, dikwijls terugkeerende singultus. Bij verdere verergering wordt de pols draadvormig en verdwijnt, de singultus wordt aanhoudend, de huid onelastisch, met koud zweet bedekt, de extremiteiten koud en cyanotisch, de neus spits, de oogen hol, de stem heesch, hier en daar partieele spierkrampen, de paralytische anus houdt de faeces niet terug en alzoo krijgt de geheele patient eenen kringachtigen reuk.

Na de ontwikkeling van zoodanige verschijnsels treedt de dood meestal binnenkort in; soms houdt echter die toestand onder herhaalde afwisseling vele dagen lang aan, alvorens de lijder van zijne kwalen verlost wordt.

Eene stoornis van een anderen aard ondergaat het geheele organisme door een langdurig beloop der dysenterie. Alsdan vormt zich *de dysenterische tabes*: een echte inanitietoestand met de uiterste anaemie, vermagering, krachteloosheid. — Nu en dan schijnen echte *ruggemergsverlammingen* zich bij deze ziekte aan te sluiten en ook van den kant van andere organen, met name van de longen of de nieren, doen zich nog gevolgziekten voor, die het organisme geheel en al te gronde richten.

### Complicaties.

De dysenterie kan bij iedere ziekte bijkomen. Ziekelijke en zwakke personen schijnt zij bijvoorkeur aan te tasten.

Met typhus abdominalis verbindt zij zich zoowel zoo, dat zij bij genen, als zoo, dat gene zich bij deze voegt. Zij tast in hospitalen tuberculeuze en andere chronische lijders aan.

Als complicaties komen alle op bl. 407 vermelde veranderingen voor, hetzij onder nog niet nader bekende voorwaarden of als directe gevolgoestanden der dysenterie. Van geene dezer ziekten echter kan men zeggen, dat zij eene *regelmatige* of menigvuldige complicatie der dysenterie vormt.

Dit laatste geldt slechts van de volgende toestanden, die althans in de tropische gewesten als *essentieele* complicaties voorkomen.

1. De *dysenteria hepatica*. Hier ontstaat gelijktijdig of zelfs voor de darmaandoening eene ontstekingachtige ziekte der leden, die zich allengs ontwikkelt en ten slotte tot abscesvorming leidt. Volgens ANNESLEY heeft deze complicatie van beide ziekten meestal een langdurig beloop. De eerste symptomen der leverontsteking zijn duister: doffe pijnen in het epigastrium en het rechter hypochondrium, die naar den schouder uitstralen, praecordiaal-angst, dyspnoe, geelachtig beslagen bevende tong, gebrek aan eetlust, braking. — Nadat deze symptomen eene poos geduurd hebben, komt de dysenterische darmaandoening er bij. Dan verdwijnen dikwijls de subjectieve symptomen van den kant der lever, de geheele aandacht is op de dysenterie gevestigd; wordt deze laatste beter, dan komen de boven genoemde symptomen weder te voorschijn en zoo heeft dikwijls een herhaald alterneeren plaats, totdat de geneesheer vaak door een plotselingen dood wordt verrast en de autopsie een groot absces der lever nevens de darmaandoening aantoot.

Het nadere verband tusschen deze beide aandoeningen is nog niet voldoende duidelijk, de hypothesen van ANNESLEY dienaangaande missen een zekeren grondslag. — In allen gevalle moet deze aandoening niet verwisseld worden met de ook bij ons voorkomende *embolische* leverabscesvorming, die na chronische dysenterie somtijds voorkomt.

2. De *scorbutische dysenterie*. Deze complicatie wordt eveneens in de keerkingsgewesten, doch ook in onze klimaten, hoofdzakelijk in legerplaatsen, lazaretten, gevangenissen en andere overvolde ruimten bij onvoldoend voedsel waargenomen. De exsudatie in den darm is dan hoofdzakelijk haemorrhagisch, de stoelgangen zuiver bloedig; meermalen is bloedbraking voorhanden. Buitendien vertoont zich de karakteristieke mondaandoening en op de huid ontstaan talrijke petechiën en bloedblaren, die in zweren veranderen. Enkele gevallen van dezen aard werden in de meeste hevige epidemieën waargenomen.

3. Eene *complicatie* met eene *rheumatische* gewrichtsaandoening wordt nu en dan waargenomen; STOLL vermeldt verscheidene zoodanige gevallen. Ik zelf zag eenmaal eene zeer pijnlijke voetgewrichtsaandoening met eene vrij ernstige dysenterie *alterneeren*.

*Secundair*, als complicatie van andere ziekten voegt zich de dysenterie hoofdzakelijk bij eenige constitutioneële aandoeningen: typhus (abdom. en exanth.), pokken, mazelen, cholera, gele koorts; hare symptomen vermengen zich met die der oorspronkelijke ziekte en maskeeren deze laatste ook soms. Dikwijls komen zij echter ook niet op karakteristieke wijze te voorschijn.

### Diagnose.

Zij berust op de eigenschappen der ontlastingen; alle andere verschijnsels, zelfs de tenesmus kunnen — althans in het begin der ziekte — ontbreken. Derhalve is een nauwkeurig en dagelijksch onderzoek van de ontlastingen van den patient onmisbaar voor eene juiste beoordeeling der ziekte. Het voorhanden zijn van het *koliek* en den *tenesmus* moet telkens de aanleiding tot een dadelijk te verrichten zoodanig onderzoek zijn. — Zijn nu de ontlastingen op de beschreven wijze veranderd, dan kan er ook nauwelijks twijfel bestaan aangaande de aanwezigheid der ziekte. — Bij den *zachtsten* vorm van de slechts slijmige of stukjes bevattende ontlastingen kan weliswaar een gewone catarrh der dikke darmen bestaan en het blijft ten slotte altijd aan de willekeur overgelaten, waar men den catarrh der dikke darmen wil laten ophouden en de sporadische dysenterie wil laten beginnen. Het is conventioneel, om dan dysenterie te constateeren, als het slijm zeer sterk bloederig is. — In dit geval is nog slechts eene verwisseling mogelijk met de proctitis, die eene haemorrhoidale bloeding vergezelt of met eene verzwerende nieuwvorming in de onderste deelen der dikke darmen. In de beide laatste gevallen kan ook tenesmus voorhanden zijn, maar het bloed is niet zoo innig met het slijm gemengd en de bloeding heeft *na* of *voor* den stoelgang plaats. Bovendien moet in zoodanige twijfelachtige gevallen altoos een onderzoek van den anus en van het rectum worden ingesteld en zeer spoedig beslist het verdere beloop.

Is echter eenmaal de tweede vorm der ontlasting (de *lotio carnea* met hare

in het slijm ingedrongen etter- en bloedexsudatie) voorhanden, dan kan men met zekerheid besluiten, dat men met de sereus-etterige dysenterie te doen heeft; zoodanige ontlastingen komen bij geene andere ziekte voor.

Nu is het echter in de eerste dagen veel moeilijker te bepalen, of er slechts eene catarrhale, dan of de diphtheritische, later gangraeneuze dysenterie bestaat. Men kan dit (zie p. 409) uit de gesteldheid der stoelgangen *geenszins* altijd herkennen en moet ze althans dikwijls microscopisch onderzoeken. — Het belangrijkste steunpunt blijft hier echter altijd de *algemeene toestand*; de aanwezigheid der zenuwsymptomen (praecordiaalangst, zeer hevig braken, singultus), alsmede sporen van hartzwakte en collapsus doen altijd tot het bestaan van den ernstigen vorm besluiten.

De *uitbreiding* van het proces in den darm wordt eensdeels naar de uitgebreidheid van de pijn bij drukking, van de objectieve darmsymptomen (p. 411), anderdeels naar de intensiteit van alle verschijnsels en van eene zekere innige vermenging van de normale en de abnormale bestanddeelen in de ontlastingen (p. 410) beoordeeld. Bij de *chronische* dysenterie zijn de ontlastingen dikwijls langen tijd niet karakteristiek en de tenesmus ontbreekt; men moet dan meermalen eene inspectie verrichten en met name zijne aandacht wijden aan een al is het ook spaarzaam voorkomen van *etter- en bloedvlokjes* en van die kikvorschenschotvormige deelen (p. 410, 6).

#### Duur. Uitgangen. Prognose.

De *lichte gevallen* der dysenterie (weinig uitgebreide sereus-etterige aandoening) duren 8 à 13 dagen tot aan het intreden der reconvalescentie, circa drie weken tot aan de volkomen genezing.

De *matig-ernstige gevallen* (uitgebreide sereus-etterige aandoeningen met diphtheritis op enkele plaatsen) duren, als zij gunstig verlopen, 3 à 4 weken, de herstelling tot aan de volkomen genezing duurt nog 2 à 4 weken.

De *ernstige gevallen* (meer uitgebreide diphtheritische exsudatie, koudvuur) duren een geheel onbepaald langen tijd. — Zij kunnen na korten of zeer langen duur tot den dood leiden; genezing kan nadat de aandoening 7 à 8 maand geduurd heeft intreden.

De *dood* treedt ook in de ernstigste gevallen meestal niet in de eerste week, maar op den 9<sup>den</sup>, 10<sup>den</sup> dag en op het einde der tweede week, of ook op een lateren tijd in. Slechts in de tropische gewesten schijnen gevallen met een zeer snel beloop en een doodelijken uitgang binnen 2 à 3 dagen voor te komen <sup>1)</sup>. — Hij komt bijna altijd tot stand door de uitputting, die door de locale aandoening is veroorzaakt, door inanitie enz.; zeldzamer door perforatie van den darm, peritonitis enz.; het zeldzaamst door eene andere complicatie.

De *sterfte* bij de verschillende epidemieën is zeer onderscheiden. In de keerkingsgewesten is zij over 't algemeen veel grooter, dan bij onze epidemieën en vooral is zij belangrijk onder de nieuwe aankomelingen in de tropische gewesten. Zij schijnt aldaar gemiddeld 20 à 30 perc. der aangetasten te

<sup>1)</sup> Enkele voorbeelden kent men ook bij ons, zoo in het dorp Viterne 1734 (ZIMMERMANN. l. c. p. 357).

bedragen (MACPHERSON, on Bengal dysentery etc. Calcutta 1850). Zij wordt echter dikwijls veel grooter, 36 à 40 perc. (GRIESINGER), ja zelfs 60 à 80 perc. (Peru). — In onze epidemieën is zij, zoover men kan beoordeelen, doorgaans slechts 7 à 15 perc. (Bijv. bij de epidemieën van Württemberg. z. HAUFF l. c.); er worden echter ook veel grootere hoogten bereikt, te Herford bijv. stierven in 1779 meer dan 25 perc. der aangetasten, 5 perc. der bevolking.

De *prognose* hangt dus in de eerste plaats af van de algemeene verhoudingen, waaronder het bijzondere geval ontstaat, het karakter der epidemie, het klimaat enz. — De sporadische dysenterie van ons klimaat is bijna altijd goedaardig.

In elk bijzonder geval beslissen de bl. 414 en 415 aangegeven diagnostische steunpunten. Waar men eene diphtheritische dysenterie mag vooronderstellen, is het geval steeds als ernstig te beschouwen en het komt dan hoofdzakelijk op de uitbreiding van het proces aan. — Hoe langer eene *ernstige* dysenterie gerekt wordt, des te gunstiger is het voor den patient, hoe langer eene *lichte* dysenterie aanhoudt, des te ongunstiger. — De gangraeneuze toestand der ontlastingen, zeer sterke bloedingen, nerveuze symptomen, verschijnsels van collapsus zijn de ongunstigste, geringe vermindering der krachten, het blijven bestaan van een zekeren eetlust, een korte duur van den tenesmus de gunstigste symptomen. — Oude lieden, zuigelingen, ziekelijke individu's, potatoes zijn steeds in groot gevaar.

De *secundaire* dysenterie moet altijd als eene zeer ongunstige complicatie van de *primaire* ziekte beschouwd worden.

#### THERAPIE.

#### Prophylaxis.

Wij kennen het miasma der dysenterie nog niet en wij zijn vooreerst niet in staat, de momenten, onder welker bijstand het ontstaat, onschadelijk te maken. Wij kennen geen middel, dat tegen zijne werking beschutting verleent. De prophylactische maatregelen moeten daarom eensdeels ten doel hebben, om eene eenmaal ontstane epidemie zooveel mogelijk te beperken en ten tweede, om elk individu voor de inwerking van de oorzaken, die tot de infectie *disponeren*, te beschermen. Voor het eerste doel moeten daar, waar eene epidemie is uitgebroken, alle betrokken huizen, straten of wijken aan een zorgvuldig onderzoek worden onderworpen, elke bron van onzindelijkheid in hoeken, sloppen enz. vernietigd, sekreten, vuilnisputten, slooten aan eene grondige desinfectie onderworpen worden. Sterk aangetaste huizen worden het best geheel ontruimd en verscheiden weken ledig gelaten. De ontlastingen der lijders moeten met chloorkalk of carbolzuur worden gedesinfecteerd, alle door hen gebruikte steekbekkens, instrumenten enz. moeten voorzichtigheidshalve geïsoleerd en gedesinfecteerd worden. Ophooping van menschen moeten op geïnfekteerde plaatsen volstrekt vermeden, het verkeer tot het noodzakelijkste beperkt worden. Kazernes, strafinrichtingen enz. moeten vooral zorgvuldig worden bewaakt en eene prophylactische desinfectie worden aangeraden <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Eene beschrijving van voortreffelijke gezondheidsmaatregelen met "bezoeken huis aan huis", desinfectie enz. in de epidemie te Herford in 1779 heeft MURSINNA gegeven.

In de *hospitelen* worden de patienten het best over verschillende zalen *verdeeld*, in plaats van ze opeen te hoopen; daarbij is natuurlijk dezelfde voorzichtigheid met de gereedschappen der lijdens noodig, als in de private praktijk.

In de tropische landen worden de endemische dysenteriestreken gedurende het gevaarlijke jaargetijde het best geheel gemedend; met name bij troepenbewegingen zoo mogelijk in 't oog te houden <sup>1)</sup>.

Om de *individueele* disposities zooveel mogelijk te doen verminderen, is in de eerste plaats eene zorgvuldige verpleging van het darmkanaal noodig. Wij zagen in de aetiologische beschouwing, dat onregelmatigheden der spijsvertering, in 't bijzonder darmverstopping in dit opzicht zeer nadeelig zijn. Men moet derhalve de winderige en verstoppende voedingsmiddelen (met name te rijkelijke zetmeelvoeding, aardappels) vermijden; lieden, die door het gebruik van melk verstoppt worden, moeten ook deze vermijden; eene verminderde hoeveelheid voedsel is aan te bevelen. Daarbij kan het matige gebruik van licht buikopenende voedingsmiddelen, met name van rijpe vruchten (druiven) en van versche gestoofde vruchten worden toegestaan. Alle prikkelend op het darmslijmvlies werkende dingen, zoo natuurlijk halfrijpe vruchten, de aan cellulose rijke saladen, sterke specerijen, vette gebakken spijzen enz. zijn ten strengste te verbieden. Oudere artsen waarschuwen voor het gebruik van zware wijnen. — Ieder in het bijzonder moet zich tijdens eene epidemische dysenterie bijzonder zorgvuldig in acht nemen voor de dingen, „die hem slecht bekomen.” Is eene indigestie ontstaan, zoo zal een *zacht purgeermiddel*, om den darm zoo snel mogelijk te ontledigen, het beste prophylacticum blijken te zijn (z. p. 395).

Voor eene verkoeling van den buik of der voeten moeten zich de gezonden trachten te beschutten door buikgordels, flanellen onderkleeren, herhaalde verwisseling der kousen enz.

De nieuwe aankomelingen in de tropische gewesten zullen het best onderleiding van eenen geneesheer eenen langzamen overgang maken van hunne gewone levenswijze tot die, welke daar gebruikelijk is en alle dieetfouten zoo zorgvuldig mogelijk vermijden.

### Behandeling.

*Regime.* Elke dysenteriepatient moet het bed houden; ten eerste om in eene gelijkmatige warmte te blijven en ten tweede omdat door spierbewegingen ook de peristaltische bewegingen van den darm worden opgewekt, die echter hier op krampachtige en werkelooze wijze plaats hebben. — De ziekenkamer zij eenigermate warm, 15 à 16°, worde dagelijks meermalen goed gelucht, doch eene afkoeling van den lijder daarbij vermeden. De grootste reinheid van bedden en linnen is noodig. Het voorzichtig verschoonen van dit laatste is zeer aan te bevelen. De anusstreek moet dikwijls gewasschen worden. — De legerstede moet vast, van de noodige onderlagen voorzien zijn, een tweede bed is in ernstige gevallen zeer wenschelijk, — hier is ook het waterkussen aan te bevelen. Zoo eenigszins

<sup>1)</sup> Tegen de dysenterie in Beneden-Egypte beschat men zich door een verblijf in de woestijn of eene zeereis. Dysenterielijders genezen dikwijls alleen daardoor (GRIESINGER).

mogelijk, moet de patient een eigen ondersteek of stilletje, klisterspuit enz. hebben; alle benoedigdheden moeten, evenals de ontlastingen (*althans bij de epidemische dysent.*) meermalen daags worden gedesinfecteerd. Ook de lucht der ziekenkamer moet in kwaadaardige gevallen door chloorkalk, azijnberookingen enz. gedesinfecteerd worden.

Het *dieet* moet zich hoofdzakelijk naar den toestand der maag en der bovenste darmen richten. Er zijn gevallen, waarin het verteringsvermogen van het bovenste darmgedeelte vrij goed gebleven en waarin zelfs de eetlust niet belangrijk verminderd is. Hier moet men met het oog op de sterke consumptie van het organisme door bloed- en vochtverlies en door de pijnen zich niet ontzien, ook tijdens de ziekte lichte voedingsmiddelen in te brengen: melk (gecondenseerde), krachtige soepen, eierwater, eidooier, uitgeperst vleeschsap. Alle vaste en veel faeces vormende stoffen (vleesch, groente, aardappels enz.) moeten ten strengste vermeden worden. De dranken moeten *lauw* zijn, omdat de *koele* vloeistoffen steeds pijnlijke samentrekkingen in het colon transversum verwekken; spirituosa moeten volstrekt vermeden worden. In de gevallen met verlies van den eetlust, braking enz. moet het dieet absoluut zijn. Men laat het best gerstewater, dunne havergrutjes, decoctum Sydenhami, amandelmelk lauw drinken, waarbij met voordeel een weinig cremor tartari (2 gram op  $\frac{1}{2}$  kilo) als verkoelend en licht aperitief middel bijgevoegd wordt (volgens een voorslag van ZIMMERMANN).

In de reconvalescentie moet het dieet met bijzondere zorg worden ingericht, langzaam met wit vleesch, lichte visch en zeer losse meelspijzen de meer consistente voeding begonnen en nog lang alle bij de prophylaxis aangegeven ondoelmatige voedingsmiddelen vermeden worden.

Bij vele lichte gevallen van dysenterie, waarbij de aandoening slechts tot het rectum en het aangrenzende gedeelte der flexura sigm. beperkt en van sereus-etterigen aard is, is de gemelde diaetetische behandeling voldoende. Men heeft dan behalve op de verpleging van den lijder slechts op eene verzachting van belangrijke subjectieve bezwaren te letten. De koliekpijnen worden het best door de aanwending van *fomenten* of nog beter van warme *pappen* (van lijnmeel, havergort enz.) bestreden en tegen de in die gevallen matige *tenesmi* is de zoo noodig herhaalde applicatie van zachte en een weinig stoppende clysmata (met name van stijfjel), waarbij men eenige droppels opiumtinctuur voegt, voldoende. Dikwijls houdt de aandrang reeds na het eerste clysmata op en worden reeds de eerstvolgende ontlastingen normaal.

Bij elke eenigszins hevige dysenterie is evenwel een medicamenteus ingrijpen noodzakelijk. Het heeft ten doel, het ontstekingsachtig proces te *be-korten* en, met name als men slechts met den catarrhalen vorm te doen heeft, de ontwikkeling der exsudatieve ontsteking te verhinderen. Want tegen eene uitgebreide diphtheritische dysenterie zijn wij helaas niet in staat, met eenig gevolg ingrijpend werkzaam te zijn.

De eigenlijk *antiphlogistische* methoden zijn bij het hier voorhanden ontstekingsachtig proces slechts in beperkte mate aan te wenden. De aderlating, vroeger (door SYDENHAM, BROUSSAIS e. a.) veel verricht, wordt tegenwoordig met recht geheel vermeden.

De *locale bloedontlasting* aan den onderbuik boven de aangedane darmen

zal op de ontstekingsachtige vaten van den darm nauwelijks invloed kunnen uitoefenen, daar de vaatgebieden van beide deelen te weinig met elkander communiqueeren. Men moet ze daarom beperken tot de gevallen van excessieve pijnen en van *peritonitische* verschijnsels. Beter is de *bloedontlasting aan den anus*, hier ontledigt men vaten, welke met die van het zieke slijmvlies in rechtstreeksch verband staan. Men kan daarom in het begin der aandoening 10 à 20 bloedzuigers rondom den anus appliceeren (in Egypte wordt dit volgens PRUNER dikwijls met gunstig gevolg gedaan).

De aanwending der *koude* in den vorm van aanhoudende ijscompressen op den buik en van ijskoude clysmata wordt door de meeste patienten niet goed verdragen, daar de koliekpijnen, in den beginne althans, meestal toenemen. Slechts dan, als de afkoeling geheel consequent kan worden voortgezet, zou zij goede gevolgen kunnen hebben <sup>1)</sup>, daar anders door het afwisselende koel en warm worden de darm slechts kan worden geprikkeld. Lichte gevallen van catarrhale dysenterie zag ik in een kinderziekenhuis te Weenen met goed gevolg met herhaalde ijswaterclysmata behandelen.

Eene andere indicatie zou het zijn, het ontstoken deel tot *volkomen rust* te brengen, iets dat bij den darm dubbel wenschelijk ware, aangezien door de krampachtige samentrekkingen der muscularis de veneuze hyperaemie der mucosa en submucosa vermeerderd en zoo de ontstekingsachtige stasis van het bloed en de extravasatie van witte en roode bloedcellen slechts bevorderd kan worden. Deze volkomen bedaring van den darm gelukt helaas in hevige gevallen niet. Met de aanhoudende aanwending van koude zijn nog geene voldoende proeven genomen en geneesmiddelen doen het doel niet bereiken. Met name gelukt het door het toedienen van *opium* of *morphium* niet, den darm duurzaam tot rust te brengen. Koliekpijnen en tenesmi worden wel een poos verminderd, doch keeren na eenigen tijd zelfs bij aanwending van groote giften terug en zijn dan erger dan te voren. — Daarenboven is de toestand van verdooving en hitte, waarin de patient door het opiumgebruik gebracht wordt, bij de dysenterie bepaald verkeerd. — Ik mag dus in overeenstemming met de meeste schrijvers der vorige en dezer eeuw de *methodische* opiumbehandeling bij de dysenterie niet aanbevelen en zou het middel slechts voorbijgaande en palliatief willen toedienen.

Daarentegen heeft eene ervaring van vele eeuwen in de tropische gewesten alsmede in de epidemieën van gematigde luchtstreken (ZIMMERMANN, MURSINNA, PAULI, ROLLO, ANNESLEY, TROUSSEAU e. v. a.) geleerd, dat de dysenterie niet bij eene stoppende behandeling maar bij de *toepassing van ontlastende methoden* het gunstigst verloopt en het spoedigst geneest en wel zoowel bij het gebruik van het braakmiddel — in het begin der ziekte —, als bij dat van zachte laxeermiddelen — in het beloop der ziekte. De ouden meenden de nuttige werking daarvan uit de verwijdering der de dysenterie veroorzakende *scherpsten* te kunnen verklaren. Wij moeten deze beschouwing wegens den tegenwoordigen stand onzer kennis laten varen; wij kunnen echter hare

<sup>1)</sup> Volgens de zeer onlangs gepubliceerde onderzoekingen van HORVATH (Centralblatt 1873, 38—41) brengt eene afkoeling van den darm onder 19° C. de peristaltische bewegingen *volkomen* tot rust. Het is trouwens de vraag, of eene dergelijke gelijkmatige en constante afkoeling zelfs door eene consequente uitwendige applicatie te verkrijgen zou zijn.



plaats nog door geene voldoende andere verklaring vervangen en moeten ons vooreerst met het vaststaande feit tevreden stellen. Een belangrijk, ofschoon niet alles verklarend moment bestaat zonder twijfel in de verwijdering van schadelijke ingesta en van oude drekstoffen <sup>1)</sup>.

Men wendt het braakmiddel in het *begin der dysenterie* aan, met name indien er hevige misselijkheid en braakneiging en een zoogenaamde status gastricus bestaat. Het liefst bedient men zich van de als middel tegen dysenterie van oudsher beroemde *ipecacuanha*, in giften van 1,0 à 2,0 gram, totdat er sterke braking intreedt. Vroeger bediende men zich ook van den minder aan te bevelen tartarus emeticus. — In de tropische landen schijnt de verdere ontwikkeling der dysenterie dikwijls door een te rechter tijd gegeven braakmiddel gecoupeerd te worden. In den laatsten veldtocht werd de *ipecacuanha* door eenige Engelsche artsen met goed gevolg in Frankrijk aangewend. Als purgeermiddel bedient men zich hoofdzakelijk van de zacht ontlastende geneesmiddelen, terwijl men de *drastica* streng vermijdt. Vooral moet hier de zacht en zeker werkende *ricinusolie* genoemd worden, waaraan in den nieuweren tijd de voorkeur gegeven wordt. Verscheidene andere middelen hebben echter hetzelfde gunstige gevolg, zoo met name de tamarinde (vooral in vroegeren tijd veel aanbevolen), het reum, de *ipecacuanha* in kleine giften, voorts de *calomel* (deze laatste dikwerf in verbinding met *kleine giften opium*), de wijnsteenzure zouten (in den vorm van lauwe limonades), de zwavelzure alcaliën (door TROUSSEAU en BRETONNEAU vooral aanbevolen) e. a. Men kan zich bij de keuze dezer middelen naar den smaak van den patient richten (aan zeer gevoelige personen kan men het niet best smakende, onlangs aanbevolen natriumphosphaat geven) en met de verschillende middelen afwisselen, aangezien hunne werking geheel dezelfde is: het opwekken van peristaltische bewegingen (RADZIEJEWSKY).

Men geeft het best op den eersten dag der behandeling meerdere kleine of een paar groote giften van het middel, slaat den volgenden dag over en geeft dan slechts eene olie-emulsie en des avonds een weinig opium of morphium, om op den derden dag naar gelang der ontlasting de kunstmatige

---

<sup>1)</sup> Wij hebben bij de aetiologische beschouwingen over den belangrijken invloed gehandeld van drekoophooping op het ontstaan der dysenterie en met name op de verergering van de reeds bestaande. Reeds hierin ligt dus eene belangrijke indicatie voor het gebruik van laxantia. Maar ook dan, als zoodanige ophooping niet met zekerheid zijn aan te toonen, werkt het laxaermiddel gunstig. Bijna altijd worden de ontlastingen rijkelijker maar ook zeldzamer; de pijnen en de onophoudelijke kwelling van den tenesmus wordt geringer. BALLONIUS (Consult. med. 23. C. 2.) zegt reeds: quod in dysenteria excretio parva et frequens, faciendum, ut sit contra rara et magna. Men kan gemakkelijk bij zichzelf de ervaring verkrijgen, als men bijv. bij een zomerkoliek een zacht purgeermiddel neemt, dat de peristaltische bewegingen *niet ophouden*, maar spoedig *onpijnlijk* worden en dat ook de aan de ontlasting voorafgaande aandrang dan geheel zonder pijn plaats heeft. Eene verklaring kan ik daarvan niet geven. Het is mogelijk, dat de vroeger krampachtige, hevige en beperkte samentrekkingen door het purgeermiddel in uitgebreide en regelmatige veranderd worden. Dit zou ook op de bloedverdeling in het slijmvlies gunstig werken, want de bloedbeweging in de darmwanden zal door eene afwisselende regelmatige samentrekking en verslapping der muscularis bevorderd worden, terwijl voortdurende en krampachtige samentrekkingen aan de veneuze terugstroming eenen belangrijken weerstand tegenoverstellen.

ontleding te herhalen; hetzelfde kan men op den 5<sup>den</sup>, 7<sup>den</sup> dag weder doen, terwijl men zich natuurlijk door den toestand van den patient laat leiden.

Wij moeten vooral doen opmerken, dat de goede werking van het purgeeren slechts bij versehe gevallen intreedt. Bij oudere kan men zich ook nu en dan van dit middel bedienen, maar verkrijgt alsdan geen blijvend gevolg.

Een andere belangrijke maatregel is de *locale* behandeling van het *darmuiteinde*. Hier kan men het ontstoken slijmvlies rechtstreeks met geneesmiddelen bereiken en deze wijze van behandeling zou de gewichtigste van alle zijn, indien niet eensdeels bij uitgebreide dysenterieën een zeker slechts klein gedeelte van het zieke orgaan door de ingespoten vloeistoffen (die hier door de nauwheid van den samengetrokken darm nog een bijzonderen weerstand ontmoeten) bereikt werd en anderdeels het gebruik der instrumenten de toch reeds voorhanden pijnen dikwijls tot eene onverdraaglijke hoogte deed toenemen.

Men gebruikt voor het clysmata 1. verzachtende en pijnstillende vloeistoffen (lijnzaadafkooksel, stijfsel met opium), 2. oplossingen van purgeermiddelen in slijmige vehikels: cremor tartari, ol. ricini (ANNESLEY); 3. oplossingen van middelen, die rechtstreeks op het ontstekingsachtig proces moeten werken. Van deze laatste moeten vooral genoemd worden de adstringentia: cortex simarubae, calumba, ratanhia, tannine; zinksulphaat, loodaetaat, aluin en vooral nitras argenti (0,05 à 0,3 op een clysmata van 50,0 à 60,0). Voorts zijn hier aanbevolen de *jodiumclysmata* (jod. puri, jod. kal.  $\text{æ}$  0,3 à 0,6 ad aq. destill. 50,0); en onlangs het *kalichloraat* (LÖBEL <sup>1)</sup>): 1,5 van het middel op 160,0 aq. fervid.), voorts de *ergotine* (GROS <sup>2)</sup>): 0,8 à 1,0 voor een clysmata).

Van deze clysmata hebben de pijnstillende blijkbaar de meeste waarde. Van de purgeermiddelen mag men slechts de zachtste voor het clysmata nemen, terwijl de inwendige toediening in de meeste gevallen is te verkiezen.

Van de adstringeerende clysmata mag men zich niet te veel beloven; men bereikt toch in de meeste ernstige dysenterieën eene veel te kleine oppervlakte. Ik heb bij de dysenterieën van 1870 de veelgeroemde zilvernitraat-clysmata bijna altijd zonder eenig duidelijk gevolg gegeven; de pijnen werden slechts erger. Omtrent de aanbevelingen van den laatsten tijd bezit ik nog geene ervaring.

In plaats van de narcotische clysmata wendt men dan, wanneer het endeldarmuiteinde zeer gevoelig is, met *groot voordeel* de reeds door ALEXANDER v. TRALLES aanbevolen *zetspillen* (met extr. opii, morph., extr. belladon., cannab. indic. etc.) aan.

Indien de dysenterie van het begin af in haren diphtheritischen vorm optreedt of indien zij, onder ongunstige verhoudingen daarin is overgegaan, zijn alle tot dusver aangegeven middelen helaas meestal werkeloos. Wij hebben geen middel, om de gevolgen eener zoodanige exsudatie tegen te houden, alles komt er op aan, hoever zij in de vlakte en de diepte zich uitstrekt. Ook hier is een nu en dan toegediend purgeermiddel en daarmede afwisselende het gebruik van *narcotica* wellicht het meest aan te bevelen. Of het onlangs door AMELUNG <sup>3)</sup> aanbevolen carbolzuur (acid. carbol. 1,0,

<sup>1)</sup> Bericht des Rudolfsitals in Wien 1867.

<sup>2)</sup> Allg. Wiener med. Ztg. 1868. N. 25.

<sup>3)</sup> Berl. klin. Wochenschrift Nr. 11. 1873.

spir. vin. rectific. gutt. XV, tinct. op. gutt. XV—XX, aq. destill. 150,0 mucil. gi. arab. syr. diacod.  $\text{aa}$  25,0, a. 3 u. 1 eetlepel) hier in eenig opzicht iets uitwerkt, moeten latere ervaringen beslissen.

Het komt er bovenal op aan, de snel afnemende krachten zoolang mogelijk te ondersteunen en die hartzwakte, die den doodelijken collapsus spoedig veroorzaakt, te voorkomen. — Men moet hier dus den patient zooveel voedingsmateriaal als mogelijk is toedienen (in den vorm van krachtige soep, vleeschthee, vleeschnat, eieren, wijn enz.) en hem direct er toe noodzaken, om voedsel tot zich te nemen. Men mag zich hier ook niet meer ontzien voor het aanwenden van spirituousa, die men geeft naar den smaak van den patient, het best warm als grog, punch, warm bier, wijnsoep enz. Wanneer de toestand van collapsus begint, moeten ook de analeptica, de subcutane injectie van ol. camphorat., de liq. ammon. anis., moschus e. a. ter hulp genomen worden, meestal trouwens zonder gevolg.

In de latere tijdperken der dysenterie en in de chronische is nu de *inwendige* toediening van de reeds boven genoemde adstringentia dikwijls aanbevolen. Vooral de plantaardige middelen van dien aard (tannine, ratanhia, calumba) schijnen meermalen niet zonder voordeel gebruikt te worden. Van de metaalachtige zijn vooral het looacetataat en het zilvernitraat geroemd. Al te veel hoop kan men naar mijne meening op al deze middelen niet vestigen; van het grootste gewicht is ook hier de verbetering van den algemeenen toestand; men heeft daarom nevens de zorgvuldigste verpleging voor eene zooveel mogelijk krachtige voeding door een zeer voorzichtig samengesteld dieet te zorgen. Daarenboven herhaalde *warme* baden voor het cultiveeren der huid; bij lieden, die men laat opstaan, wendt men met voordeel den zoogenaamden *neptunusgordel* der koudwatergeneesheeren aan. — In de keerkringsgewesten werkt eene verandering van verblijf vaak wonderlijk gunstig voor de genezing der dysenterie; ook in onze streken moet de invloed van eene verandering van lucht beproefd worden. — Ter ondersteuning van de genoemde maatregelen geeft men met voordeel de geneeskrachtige roborantia, *ijzer* (in *grootte* giften van licht verteerbare bereidingen) en *kinine* (reeds door de oude artsen in den vorm van decoctum chinae met groote vooringenomenheid aangewend).

De overigens voorkomende verschijnsels (perforatie, secundaire ontstekingen enz.) moeten naar de gebruikelijke regels behandeld worden.

Bij de met *leveraandoening* gecompliceerde dysenterie roemt ANNESLEY algemeene en plaatselijke bloedontlastingen en het gebruik der kwikbereidingen (calomel in groote giften, inwrijvingen met grijze zalf in de leverstreek). De leverabscessen worden zooals bekend is in den laatsten tijd meermalen met goed gevolg geopereerd (z. leverziekten).

Bij de scorbutische dysenterie is nevens de gewone behandeling eene voeding met verschen plantaardigen kost (limonades) en eene vroegtijdige *aanwending* van roboreerende middelen noodig.

# DE EPIDEMISCHE DIPHTHERIE

DOOR

DR. O E R T E L,

Privaatdocent te München.



## D I P H T H E R I E.

---

Bretonneau, J., Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphthérie. Paris 1826. — Addition supplémentaire au traité de la diphthérie. Paris 1827. — Guinier, Journ. génér. de méd. Tom. 104. 1828. — Orillard, Société de méd. de Poitiers: Mémoire sur une épidémie d'angine couenneuse qui a régné des années 1834, 35, 36. — Becquerel, A., Gaz. méd. de Paris 1843. — Dezelfde, Rapports généraux sur les maladies, qui ont régné en France pendant les années 1852—56. — (Mémoires de l'Acad. de méd. Paris 1853—1857.) — Trousseau, Gaz. des Hôp. 1855. — Wade, Willoughby, F., Observations on Diphtheritis. London 1858. Churchill. 8. 32 pp. — Laycock, On Dyphtheria. Med. Times and Gaz. May 1858. — Memoirs on Diphtheria from the writings of Bretonneau, Guersand, Troussseau, Bouchut, Empis and Daviot, select. and transl. by Dr. R. H. Semple. London 1859. 407 pp. — Hillier, History of Diphtheria. Med. Times and Gaz. Jan. and Febr. 1859. — M'Donald, James, On Diphtheria. Lancet II. 8. Aug. — Roger, Sur l'inoculabilité et sur la contagion de la Diphthérie. (L'Union 122, 123. 1859.) — Bouillon-Lagrange, Gaz. hebdomadaire. VI. 23—28. 1859. — Moynier, Eug., Gaz. des Hôp. 128. sequ. 1859. — Althaus, Jul., Die Diphtheritis in London. Wien. med. Wschr. 16, 17. 1860. — Greenhow, Edw. Headlam, On Diphtheria. London 1860. — J. W. Parker. XII. 274 pp. — Espagne, De la Diphthérie, de sa Pathogénie, de ses caractères et de son traitement. Montpellier 1860. — Laboulbène, A., Recherches cliniques et anatomiques sur les affections pseudomembraneuses etc. Paris 1861. Asselin. VIII et 542 pp. — Nordon, Ang. diphtherica s. epidemica, Med. Ztg. Russl. 7 u. 8. 1860. — Jenner, Diphtheria, London 1861. Walton and Maberly 8. VIII. 107 ff. — Hillier, Thom., On Tracheotomy and Laryngotomy in Diph. Med. Times and Gaz. Febr. 23. 1861. — Eddei, Brit. med. Journ. Jan. 26. 1861. — Newman, ibid. Febr. 23. — Budd, ibid. Juny 1. — Steinbömer, Ueber Diphtheritis. Deutsche Klinik. 30 1861. — Kneeland, Report. on Diph., Amer. medic. Times N. S. II., 4 Jan. 1861. — Livingstone, R. R., ibid. 6. Febr. — Clark, Alonzo, ibid. 12—18. March. — May. — Maingault, P. A., De la Paralysie diphthérique etc. Paris 1860. — Faure, Des accidents consécutifs de la diphthérie. L'Union 1857. — Trousseau, De la Paralysie diph. Gaz. des Hôp. 15. 1860. — Gubler en Sée, Over de Paralyse na Diphtherie. Ibid. 138. 141. — Chevallier, Rév. de Théor. méd. chir. Mars 1861. — Corbel, Gaz. hebdomadaire. Tom. VI. 33. 1859. — Donders, Paralyt. Sympt. nach Diph. fauc. Arch. f. d. holländ. Beitr. II. 4. p. 453. 1860. — Littré, De la Diph. et de la Paralyse conséc. Gaz. hebdomadaire. VIII. 23. 1861. — Verhandlungen der Berl. Med. Gesellsch.: Ueber Lähm. nach Diph. Deutsche Klinik 17. 1861. — Eisenmann, Ursache der diphtherischen Lähmungen. Deutsch. Klin. 29. — Dr. Baart de la Faille, Nederl. Tijdschr. V. p. 1. Jan. 1861. — Dr. Lonck, ibid. p. 177. Maart. — Dr. Douglas, 1736, Angina maligna, en Cadwalader Colden, Medical Observations and Inquiries. London 1771. — Dr. M. W. Pircher, Lancet. II. 23. Dez. 1862. — Dr. Herrmann Weber, Ueber Lähmungen nach Diph. Virchow's Arch. XXV. 1 u. 2 p. 114. 1862. — Prof. Roger, Arch. gén. s. Sér. XIX p. 5. 199. 460. Janv. Févr. Avril 1862. — Colin, Gaz. des Hôp. 121. 1862. — Bonvin, ibid. 141. — Dr. Köhnemann, Ueber Diph. etc. Hannover 1862. Schmorl u. v. Seefeld 8. V u. 55 S. — Dr. Wiedasch, Gegenw. Epid. Ostfriesl. Deutsche Klinik 14. 1862. —

Dr. Veit, Deutsche Klinik 52. 1862. — M. R. Küchenmeister, Kritische Bemerk. üb. Behandl. d. Diph. Oesterr. Ztschr. für prakt. Heilkunde. IX. 13. 15. 1863. — Dr. Rufus, King Browne, Americ. med. Times N. S. V. 18. Nov. 1862. — Dr. W. H. Studley, Amer. med. Times N. S. V. 23. Dec. 1862. — Dr. Friedrich Roth, Croup bei Erwach. Bayer. ärztl. Intell.-Bl. 26. 1862. — A. Trousseau, Med. Klin. d. Hôtel-Dieu in Paris. Deutsch v. Culmann. Würzburg 1866, 67. — Transact. of the epidemiol. Soc. of London I. p. 31. 1860. — R. W. Ellis, Brit. med. Journ. Sept. 13. 1862. — Headlam Greenhow, G. Hamilton, Edinb. med. Journ. IX. p. 132. Aug. 1863. — Richard Förster, Prag. Vjrschr. LXXXIII [XXI. 3]. p. 81; LXXXIV [XXI. 4]. p. 1. 1864. — Arch. d. Heilk. V. 6. p. 521. 1864. — Fischer, Berl. klin. Wochenschr. I. 1. 1864. — Ebert, Berl. klin. Wochenschrift I. 8. 9. 1864. — H. Steubing, Arch. f. wissenschaftl. Heilk. 4. p. 307. 1864. — Ebert, Berl. klin. Wochenschr. II. 48. 49. 53. 1865. — Greve, Journ. f. Kinderkrankh. XLV [XXIII. 11 u. 12]. p. 345. Nov. u. Dec. 1864. — Seeger, Würtemb. Corr.-Bl. XXXIV. 25. 1864. — Höring; *ibid.* 30. — W. Rohde, Deutsche Klinik 1. 1865. — E. Wagner, Die Diph. u. d. Croup. etc. d. Rachens in anat. Bez. Archiv. f. Heilk. Jahrg. VII. — L. Buhl, Einiges über Diphtherie. Zeitschr. für Biol. III. 4. S. 341. 1867. — Froebelius, Petersb. medic. Zeitschrift. XII. 4. S. 233. 1867. — Felix Brichetau, Bull. de Thé. LXXXIII. p. 457. Déc. 15. 1867. — A. Erichsen, Petersburg. medic. Zeitschr. XII. 6. S. 356. 1867. — Warring-Curran, Lancet II. 17; *let.* 1867. — Dr. Oertel, Studien über Diph. Aerztl. Int. 1868. Nr. 31. — Prf. Hueter und Tommasi, Centrabl. 1868. Nr. 34. — Barbosa, Med.-chir. Rundschau (Beil. zur Wien. med. Presse) S. 94. Aug. 1868. — Rudolf Demme, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. I. 1, 2. S. 11. 174. 1868. — Heinrich Sachs, Deutsche Klinik. 29. 1868. — Herrmann Lebert, Grundzüge der ärztl. Praxis. Tübingen 1868. H. Laupp. S. 492. — Dr. Trendelenburg, Ueber Contag. u. loc. Nat. d. Diph. Arch. für klin. Chirur. X. 2. 1869. — Dr. Nassiloff, Ueber das Wesen der Diphtherie. Virchow's Arch. L. 4. p. 550 ff. 1870. — Prof. Felix, Wien. med. Wochenschr. XVII. 36. — Dr. William Marschall, Glasgow. med. Journ. II. 4. p. 464. — Prof. Th. Billroth, Bez. der Rachendiph. zur Septhaemie u. Pyaemie. Wien. med. Wochenschr. XX. 7 u. 8 u. Nachtrag. — Dr. Eisenschitz, Ueber d. V. der Diph. z. Hospitalbrand. Wien. med. Wochenschr. XVII. 29. — Dr. Adolph Wertheimer, Schlund-Diphtherie. München 1870. — Küchenmeister, Berl. klin. Wochenschr. VII. 2. — Dr. Duchenne, Bull. de Thé. LXXVIII. p. 173. Févr. 28. — Dr. Bengelsdorf, Berl. klin. Wochenschr. VII. 7. — Dr. Geo. Heyem, Gaz. hebdom. 2. Sér. XII. (xvii.) 29. — Dr. Ed. Fournié, Gaz. des Hôp. 79. — Dr. Sachse, Virchow's Arch. LI. 1. S. 148. Dr. Robert Bahrdt, Jahrb. für Kinderheilk. IV. 1. S. 96. — G. F. Whité, Med. Tim. and Gaz. April 30. — Dr. Alban Lutz, Epidem. Diphther. etc. Würzburg, Stahel. 62 SS. — M. R. Küchenmeister, Jahresb. d. Gesellsch. f. Nat. u. Heilk. in Dresden. S. 29. — Letzerich, L., Ueber Diphtherie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 16. 1871. — Oertel, Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie. (2 Tafeln.) Deutsches Arch. für klin. Med. VIII. S. 242. 1871. — Letzerich, Diphtheritis und Diphtherie. Virchow's Arch. LII. S. 231. 1871. — Hartmann, Fr., Ueber Croup und Diphtheritis der Rachenhöhle. *ibid.* 240. — Letzerich, L., Beiträge zur Physiologie der Flimmerzellen. Ueber Exsudat und Eiterbildung. Croup und Diphtheritis. *ibid.* Bd. LIII. S. 493. — Classen, A., Beitrag zur Kenntniss der Diphtherie des Rachens. *ibid.* Bd. LII. S. 260. — Güterbock, P., Hautemphysem bei Diphtheritis. *ibid.* S. 523. — Krafft-Ebing, v., Ein Beitrag zu den Lähmungen nach Diphtheritis. Deutsches Archiv für klin. Medicin IX. S. 123. — Gaz. des Hôp. Nr. 22. 23. — Forster, J. Cooper, Tracheotomy in young children. Brit. med. Journ. March. 25. — Buchanan, G., Tracheotomy in croup and Diphtheria. *ibid.* — Schrötter, L., Laryngoscopische Mittheilungen. Oesterr. Zeitschr. für prakt. Heilkunde. N. 49. 1871. — Haimel, Im Sitzungsber. des Ver. der Aerzte in Steyermark. VIII. — Welsch, H., Der croupöse u. der diphtheritische Process. Bayer. med. Intellbl. 31. 1871. — Mettenheimer, C. Noch einige Bemerk. über das Verhältniss der Diphtherie zum Scharlach. Memorabilien 1870. Nr. 11. — Powell, J. L., Notes on six cases of Diphtherie with

remarks. Virginia clinical record. Apr. p. 11. 1872. — Hutchinson, Paralysis of the ciliary muscle from diphtheria. The Lancet Jan. 7. — Kearns, Diphtheria. Philad. med. and surg. Reporter. Jan. 14. — Descostes, J. A., Traitement de la diphthérie. Nouvelle méthode. Lyon 1869. p. 30. — Balfour, W. H., Chlorine water in the treatment of diphtheria. Edinb. Med. Journ. Dec. p. 513. — Schütz, Ueber Brominalationen und Brombepinselungen bei diphtheritisch-croupösen Processen im Rachen und Larynx. Wien. Med. Wochenschr. 1871. 31, 32, 33. — Brasch, Zur Behandlung der Diphtherie. Berl. klin. Wochenschr. 1871. 46. — Bürger, Zur Behandlung der Diphtherie. Corresp.-Bl. der Württ. Ae. V. N. 29. — Quinine in croup. Amer. Journ. of med. sc. April p. 698. — Mettenheimer, C., Eine therapeutische Erfahrung über Lähmung nach Diphtherie. Memorabilien Nr. 1. 1871. — Bouchut, Thérapeutique de l'angine couenneuse au moyen des douches de coaltar saponiné. Gaz. des Hôpit. 1871. Nr. 82, 18. — Helfer, F. W., Behandlung der Diphtheritis mit Carbolsäure. Deutsch. Klin. 1871. Nr. 26. — Kieser, Zur Behandlung der Diphtherie. Württ. med. Corresp.-Bl. Nr. 35. — Laserre, Lettre sur le traitement de la diphthérie et de l'angine couenneuse. Bull. de l'Ac. de Méd. XXXV. — Cowan, John, B., On the medical treatment of diphtheria. Glasgow. med. Journ. Febr. p. 219. — Murchison, C., Case of diphtheria with extension of the membrane to the bronchial tubes. Transacts. of the path. Soc. XVII. — Porter Elliot, Specimen illustrating a case of croup. Transacts. of the path. Soc. XXI. — Dr. Pappenheim, Die Diphtherie zu den Witterungsverhältnissen. Journ. für Kinderkrankh. 1869, Heft 7—12. 1870, Heft 5—12. — Dr. Betz, Memorab. XIV. S. 193. — Dr. Zumbande, Journ. für Kinderkrankh. LVI. S. 57. (XIX. 7. 8.) Jul. u. Aug. 1871. — Dr. Königer, Berl. klin. Wochenschr. IX. 34. 1872. — Dr. Eberth, Schweiz. Corresp.-Bl. 1. 1872. — Dr. Küster, Berl. klin. Wochenschr. IX. 18. 19. 1872. — Dr. Senator, Virchow's Arch. LVI. 1 u. 2. S. 56 ff. 1872. — Dr. Lewin, Berl. klin. Wochenschr. 1872. — Prof. Mosler, Collaps bei Diph. Arch. für Heilk. XIV. S. 61. 1873. — Dr. Roth, Lymphat. Wucherungen nach Diphtherie. Virchow's Archiv LIV. 1. u. 2. S. 254, 1871. — Dr. Weickert, Jahrb. f. Kinderkrankh. III. 3. S. 332. 1870. — Prof. Schwanda, Wien. med. Presse. XII. 44. 1871. — Prof. Eberth, Ueber Bact. Mycose. Leipz. 1872. — Eberth, Ueber diphth. Endocarditis. Virch. Arch. LVII. 2. S. 228. — Jaffe, M., Die Diph. in epid. etc. Bez. Schmidt Jahrb. 1862, 63, 68, 71, 73.

### Geschiedenis.

De diphtherie moet onder de oudste epidemische ziekten van het menschelijk geslacht geteld worden.

Reeds bij HOMERUS en HIPPOCRATES vindt men opgaven, op grond waarvan BRETONNEAU het eerst trachtte aan te toonen, dat zij onder den naam van malum Aegyptiacum reeds toen als eene gevreesde ziekte bekend was en eene verbinding van sulphas cupri met honig als voorbehoedmiddel tegen haar werd aangeraden. Dit middel heeft zich dan ook sinds eeuwen in de pharmacopoe onder den naam ung. Aegyptiac. gehandhaafd.

Al zien wij ook van deze aantekeningen af, zoo geeft toch reeds ARETAEUS (tegen het einde der eerste en in 't begin der tweede eeuw n. C.) eene zeer belangrijke beschrijving van het mal. Aegypt., waarin hij in 't bijzonder vermeldt, dat de amandelen met «quodam concreto humore albo» bedekt zijn, dat zich over de tong en het tandvleesch uitbreidt. De zweren op de amandelen, die zuiver, klein, oppervlakkig, zonder ontsteking en onpijnlijk bevonden worden, zijn zachttaardige, dezulke daarentegen, die breed, uitgehold, rottend en met een wit, livide of zwartachtig stremsel bedekt zijn, blijken pestachtig te zijn. Bij een doodelijken uitgang ontwikkelt zich een foetor uit den mond der patienten, die zoo walgelijk is, dat zij zelf hem niet kunnen verdragen. De vloeistoffen regurgiteeren door den neus en heeschheid en stemmelootheid komen tot stand. Wanneer de kwaal zich snel op de luchtpijp uitbreidt, dan doodt zij in korten tijd door verstikking. Kinderen beneden den leeftijd der puberteit zijn het meest aan deze ziekte onderhevig. Als de bakermat dezer kwaal noemt



**ARETAEUS** Egypte, Syrië en Coelesyrië, vanwaar zij dan ook den naam van *malum Aegyptiacum* of van de 'Egyptische en Syrische zweren' bekomen heeft. **MACROBIUS** beschrijft eene dergelijke epidemie te Rome in het jaar 380 n. C.

In de latere eeuwen kwam de ziekte het eerst weder epidemisch in Holland in 1557 voor, waar **FORESTUS** haar beschreef, verbreidde zich omstreeks denzelfden tijd en in de 17de en 18de eeuw over andere deelen van Europa, met name over Spanje, alwaar de aandoening *garotillo* heette, indien zij den larynx had aangetast en dikwijls den stikkingsdood ten gevolge had, of *fregar*, indien zij zich slechts tot de mondholte beperkte. Zij werd beschreven door **BONANGELINUS**, **CASALES**, **VILLA REAL**, **FONTECHA**, **HERRERA**, alsmede door **VASQUES** e. a. In Italië werd zij beschreven door **CARNEVALE**, **SCAMBATTI**, **NOLA**, **SEVERINUS**, **GHISI** (*Lettere mediche* 1749) e. a.; in Frankrijk door **CHOMEL** (*Diss. sur le mal gorge gangréneux* 1749), in Nederland door **HEREDIA**, in Duitschland door **SCHOBINGER** (*Diss. de morbo strangulatorio seu maligno faucium carbunculo* 1650); in Engeland door **FOTHERGILL**, **HUXHAM**, **WITHERING**, **KEETELY**, **JOHNSTONE**, **W. GRANT** etc. In Noord-Amerika werd zij waargenomen door **SAM. BARD**.

Volgens deze meer algemeene opgaven, die echter nog met een zeker voorbehoud gebruikt moeten worden en eene vermenging met andere ziekten, roodvonk enz. niet altijd laten uitsluiten, komen wij tot de eerste meer nauwkeurige onderzoekingen aangaande het wezen der diphtherie door **BRETONNEAU**, die hij in twee verhandelingen in 1821 aan de Académie de méd. aanbod. **BR.** noemde dezen vorm van angina het eerst diphtheritis, wier eigenlijke grondtrek het exsudaat is, naar hetwelk hij de aandoening noemde. Eene ontsteking zonder uitzweeting is volgens hem nooit diphthérite en geene ontsteking met uitzweeting is diphthérite, indien zij zich niet door besmetting verbreidt en wel is juist de membraaneuze exsudatie het vergift, dat het pathologische criterium voor deze ziekte vormt. Door talrijke feiten meende hij te hebben aangetoond, dat eene besmetting slechts dan plaats heeft, indien het diphtherische secretum in vloeibaren of poedervormigen toestand met een week of verweekt slijmvlies of met de van epidermis ontbloote opperhuid in onmiddellijke aanraking komt. Inoculatie is de eenig mogelijke vorm voor de overbrenging der ziekte, terwijl de atmosfeer niet in staat is het contagium verder te verbreiden. Eindelijk zijn croup en diphtherie naar het oordeel van **BR.** een en dezelfde ziekte en gene slechts de hoogste graad van deze; daarentegen behoort de angina gangraenosa niet tot dit proces. Ofschoon **BR.** de diphtherie aanvankelijk uitsluitend als eene locale ziekte wilde beschouwd hebben, moest hij toch later eene bloedvergiftiging bij haar toegeven.

Sinds dezen tijd nu heeft de diphtherie in verschillende epidemieën Frankrijk, Engeland, Nederland en Duitschland bij herhaling bezocht en tot steeds talrijkere waarnemingen gelegenheid gegeven. Er is eene reeks van voortreffelijke geschriften van Fransche, Engelsche en Deutsche geneesheeren voorhanden, waarin weldra in tegenstelling met **BRETONNEAU** de algemeene aandoening meer op den voorgrond gesteld werd en bepaalde verschijnsels, met name in de pharynxspieren, die reeds **GHIZI** bij de ziekte van zijn eigen zoon waarnam, met de diphtherie in verband gebracht en als secundaire aandoening opgevat werden (**ORILLARD**, **TROUSSEAU**, **MAINGAULT**, **STEINBÖMER**, **DONDERS**, **GULL**, **WEBER**, etc.). Een pathologisch-anatomische grondslag voor de kennis van het diphtherische proces werd, nadat deze klinische waarnemingen reeds lang waren voorafgegaan, eerst door den arbeid van **VIRCHOW** verkregen, die bij diphtherische ontsteking op de exsudatie in het slijmvliesweefsel en op de mortificatie van dit laatste door het opheffen der voeding wees en deze ontsteking daardoor van de croupeuze onderscheidde, bij welke het exsudaat op de slijmvliesoppervlakte komt te liggen.

Tegenover het gevoelen, dat zich volgens de theorie van **VIRCHOW** vormde, dat de diphtherie en de croup volkomen heterogene processen zouden zijn, trachtte **WAGNER** het bewijs te leveren, dat beide, een en dezelfde ziekte, slechts wegens hare localisatie in de keel en in den larynx een verschillend voorkomen verkrijgen en dat de vorming der pseudomembranen niet berust op eene korstvorming of uitscheiding van vezelstof, maar op eene eigenaardige metamorfose der epitelia, die hij als fibrineuze degeneratie van deze beschreef. **BUHL** zocht het karakteristieke van de diphtherie, die hij voor eene algemeene infectieziekte

zonder voorafgegane locale aandoening houdt, in de kern- of cytoiede woekering van het submukeuse en het bindweefsel in 't algemeen, die door compressie der bloedvaten tot versterf daarvan leidt. De aandoening in de keel en in de overige luchtwegen zou dus niet eene oorspronkelijke plaatselijke aandoening zijn, maar slechts de uitdrukking van eene algemeene infectie, die zich bijvoorkeur op dergelijke wijze als het roodvonk op de huid, op de tonsillen, de keel, den larynx enz. localiseert.

In eene nieuwe phase kwam het vraagstuk aangaande het wezen der diphtherie, toen te gelijker tijd door HUETER en mij eene sterke vegetatie van plantaardige organismen, bacteriën, die ik micrococci noemde, in de diphtherische vliezen, in de zieke weefseldeelen en in het bloed aangetoond en tot oplossing van het vraagstuk zelfs de weg van het pathologische experiment ingeslagen werd. Door TRENDELEBURG en NASSILOFF werd het eerst de overbrengbaarheid der diphtherie op dieren door inenting in de trachea en op de cornea aangetoond en door den laatstgenoemde de sterke bacteriënwoekering, die hij bij diphtherieëlders en in de geïnfecteerde cornea vond, in overeenstemming met HUETER en mij als het voertuig van het diphtherische contagium beschouwd. Door eene reeks van proeven bij dieren meen ik het bewijs te hebben geleverd, dat de diphtherie als locale aandoening begint en zich tot eene algemeene ontwikkelt, waarbij de algemeene infectie door de plaatselijke veroorzaakt en onderhouden wordt. De ziekte bestaat eerst op eene aangedane plaats, den infectiehaard, en breidt zich van daar straalsgewijze over het lichaam uit, totdat zij door algemeene bloedvergiftiging de levensvatbaarheid van het organisme opheft en zijnen dood tweeebrenkt. Volgens de uitkomsten van hetzelfde onderzoek zullen wij den croup als eenvoudigen ontstekingsvorm moeten beschouwen, waarbij eene vezelstoffige exsudatie op de slijmvliesoppervlakte plaatsgrijpt en die nooit de grenzen van het locale proces kan overschrijden. Door de diphtherie eindelijk kan eene slijmvliesontsteking met fibrine-uitscheiding, croup, evenzeer als door andere invloeden in de natuur, door atmosferische verhoudingen, physische en chemische prikkels enz. voortgebracht worden.

De bijzondere betekenis van de plantaardige parasieten voor de diphtherie en het diphtherische contagium werd verder aangewezen door RECKLINGHAUSEN, WALDEYER, KLEBS, EBERTH, HEIBERG e. a. en op de gedeeltelijke afhankelijkheid der pathologische veranderingen van de vegetatie der micrococci gewezen, terwijl in den laatsten tijd ook VIRCHOW den parasitischen aard der door hem in de nieren, in de endocardiale neerzettingen bij puerperae gevondenene diphtherische massa's bijzonder heeft aangewezen. Op de verschillende stukken dezer schrijvers, alsmede op andere daarop betrekkelijke geschriften zal ik later terugkomen en hunnen invloed op de ontwikkeling van het leerstuk van de diphtherie aantoonen.

### Aetiologie.

De diphtherie komt met twee verschillende symptomcomplexen voor, als *locale* en *algemeene* aandoening en wordt in de meeste gevallen door eene derde reeks van stoornissen gevolgd, die als *secundaire processen* of als *naziekten* beschouwd worden. Deze drie ziektevormen maken den inhoud uit van het begrip der diphtherie, ofschoon zij niet in elk afzonderlijk geval altijd vereenigd worden aangetroffen.

De *locale* ziekte doet zich voor als ontstekingsproces op bepaalde slijmvliezen en verwonde plaatsen der uitwendige huid, die voor de lucht toegankelijk zijn en leidt tot de vorming daarop van grijswitte pseudomembraneuze neerzettingen. Zij tast in het bijzonder het slijmvlies aan van de mond- en keelholte, van den neus, het strottenhoofd en de diepere luchtwegen of het bindvlies van het oog. Zeldzamer worden het slijmvlies der vagina en van den endeldarm, de plaatsen van overgang van de uitwendige huid in het slijmvlies aan de mondhoeken, de schaamlippen, aan de voorhuid, aan den anus of de inwendige oppervlakte van den puerperalen uterus

door de ziekte aangetast, terwijl de maag- en darmslijmvliesen minder zelfstandig diphtherisch worden aangedaan dan secundair van de mond- en keelholte uit geïnfecteerd. Maar ook geëxcorieerde huidplaatsen, met name die, welke de zetel van een intertrigo of eczeem zijn, vesicatorwonden, bloedzuigerbeten, alsmede wonden en exulceraties van verschillenden aard kunnen den zetel der plaatselijke ziekte vormen of de keelaandoening compliceeren.

De *algemeene* ziekte vertoont het karakter van eene infectieziekte en beweegt zich tusschen de verschijnsels van eenvoudige opgewektheid van het vaatstelsel en de ergste vormen van typhoïede koorts en putride intoxicatie.

Als *naziekten* volgen na de genezing van 't locale proces en het ophouden der koortsverschijnsels meestal stoornissen in het spierstelsel, die van paralyse van enkele spieren af tot volkomen ataxie kunnen toenemen, van den anderen kant werden in enkele gevallen ernstige nierziekte met acuten hydrops en veranderingen in de bloedvorming, lymphatische woekeringen waargenomen.

De eerste taak van het aetiologisch onderzoek zal nu eene opheldering van de verhouding dezer processen tot de ziekte zelve zijn, en allereerst doet zich de vraag aan ons voor, in welke verhouding staan deze verschijnsels tot elkander en hoe heeft het eene het andere ten gevolge.

De verhoudingen van de locale en de algemeene ziekte laten de mogelijkheid toe van twee tegenover elkander staande wijzen van verklaring en daardoor twee verschillende opvattingen der ziekte zelve, al naarmate de eene door de andere veroorzaakt wordt, terwijl de secundaire stoornissen altijd reeds in onmiddellijk verband werden gebracht met de voorafgegane ziekte. Men heeft derhalve de vraag te beantwoorden, of de diphtherie primair eene algemeene aandoening en bloedvergiftiging is en de slijmvliesaan- doeningen slechts als eene secundaire localisatie te beschouwen zijn, dan of zij door infectie als locale ziekte begint en in eenen niet te bepalen tijd zich tot eene algemeene ontwikkelt.

Om het *eerste* gevoelen te ondersteunen, heeft men met name op de overeenkomst van eene reeks harer wezenlijke verschijnsels met zekere infectieziekten gewezen: zoo op het epidemische voorkomen der ziekte en daarbij de bijzondere vatbaarheid van den kinderlijken leeftijd voor haar; voorts de groote onevenredigheid, waarin niet zelden dadelijk bij het begin der ziekte de algemeene verschijnsels tot de schijnbaar geringe plaatselijke veranderingen staan, vooral echter de veelvoudigheid der localisatie, zoowel uit een klinisch, als een pathologisch-anatomisch oogpunt. Een niet geringen invloed ten gunste dezer opvatting heeft eindelijk ook de meestal vruchteloze poging uitgeoefend, om door eene vernietiging der diphtherische producten, zoo op de slijmvliesen door middel van krachtige cauterisaties, de ziekte te coupeeren.

De juistheid dezer gronden, als men van het laatste bewijsmiddel, welks waarde later zal worden bepaald, afziet, zal wel in geen deele bestreden worden, maar daardoor zal wel slechts het bewijs geleverd zijn, dat de diphtherie eene algemeene infectieziekte is. Hoe evenwel de infectie heeft plaats gehad, hetzij door primaire opneming van de infecteerende stoffen in het bloed of door het vasthechten daarvan op de slijmvliesoppervlakte en andere daarvoor gedisponeerde plaatsen en een primair ziek worden van deze, is daarmede nog niet beslist, nog minder kan men daaruit de beweerde

voorliefde verklaren, waarmede de algemeene aandoening zich secundair juist op het keel-, neus- of larynxslimvlies zou localiseeren.

Voor de *tweede* opvatting werd aangevoerd, dat de aan diphtherie eigene verschijnsels het vroegst en meest constant zich op die slijmviesgedeelten doen opmerken, langs welke de lucht bij de ademhaling moet voorbijstrijken en die het gemakkelijkst door gereedschappen bij het eten en drinken of op eene andere wijze met eene smetstof in aanraking kunnen komen. Daarmede staat ook de voorstelling in verband, dat de ziektekiem op het slijmviesweefsel, waarmede zij het eerst in contact komt, blijft kleven en op deze plaats van opneming ook de eerste ziekelijke veranderingen teweegbrengt. De graad, waarin het lichaam zelf wordt aangetast, zou dan een gevolg zijn deels van de hoeveelheid, deels van den aard der infectiestof, die hetzij van een ziek slijmvlies of van eene andere plaats van het lichaam uit in het bloed overgaat.

Maar uit de clinische waarnemingen en sectieresultaten zal het altijd slechts tot een zekeren graad mogelijk zijn, om genoegzame feiten ter oplossing van zoodanige principieele vragen te verkrijgen, afgezien daarvan, dat voor de waarnemingen van den arts het doel om te genezen scherpe grenzen trekt en het onderzoek van het lijk wel een afgeloopen proces maar niet zijn ontstaan en zijn beloop laat herkennen. De eenige zekere weg tot beantwoording dezer vragen scheen mij daarom die van het *pathologische experiment* te zijn en ik trachtte daarom door infectie van dieren de verhouding tusschen algemeene aandoening en secundaire localisatie in de luchtwegen helder en duidelijk aan te toonen. Wanneer het waar is, dat de diphtherie eene algemeene infectieziekte is, die zich eerst secundair op het slijmvlies der keel en van den larynx localiseert, evenals de overige infectieziekten altijd bepaalde organen vooral pathologisch doen veranderen, dan moet noodzakelijk, indien bij een dier door het inbrengen van diphtherisch vergift in zijn lichaam zoodanige ziekte teweeggebracht wordt, deze zich altijd secundair op het slijmvlies van pharynx, van larynx en trachea localiseeren. De mogelijkheid van een zoodanig experiment en de juistheid van hetgeen wordt vooropgezet worden bewezen door de inentingsproeven, die bij paarden met droesvergift verricht zijn en waarbij de ziekte, als bij een paard het aan het neusslijm klevende contagium onder de huid gebracht wordt, zich altijd weder op het neusslijmvlies localiseert.

*Volgens deze experimenten nu hecht zich de diphtherie eerst op eene aangedane plaats, den infectiehaard, zoo wij dit eerst aangetaste gedeelte zoo noemen willen, en breidt zich van daar straalsgewijze over het lichaam uit.* Deze verhouding is dus volkomen het tegendeel van dat gevoelen, volgens hetwelk deze ziekte eerst als algemeene infectieziekte, welker vergift op een of andere wijze door long, maag of darm zonder plaatselijk waarneembare verwoesting zou opgenomen worden, het geheele organisme doordringen en ten slotte in eene centripetale richting zich op eene plaats zou concentreeren en localiseeren. Waar het diphtherische contagium zich aan het lichaam hecht, veroorzaakt het overal eerst eene locale aandoening en van de anatomische verhouding der aangedane deelen, hunne lichte doordringbaarheid en hun resorptievermogen zal het afhangen, in welken tijd dit contagium zich steeds verder

zal verspreiden, het lichaam doorzieken en uit de locale infectie de aandoening van het geheele organisme, de algemeene infectieziekte zal tot stand doen komen.

De diphtherie komt zoowel *sporadisch* als *epidemisch* voor en kan op enkele daarvoor bijzonder gunstige plaatsen eene endemische ziekte worden. Zij ontwikkelt zich spontaan, door een miasma veroorzaakt en verbreid en wordt door aanraking met diphtherisch geïnfecteerde voorwerpen en personen teweeggebracht. De diphtherie moet derhalve als eene *miasmatisch-contagieuze ziekte* beschouwd worden.

Een *spontaan* ontstaan der ziekte kan dikwijls, maar in 't bijzonder in steden worden waargenomen, alwaar zij reeds gecumuleerd of epidemisch voorkomt; het laat zich slechts verklaren door aan te nemen, dat de ziekte door de inwerking van een op zekeren tijd ver verspreid, in zijn wezen tot dusver nog onbekend schadelijk iets, door een miasma wordt teweeggebracht. De diphtherie vertoont eene sterke ontwikkeling onder den invloed van septische miasmata, bij hospitaalgangreen, putride koortsen, ernstige typhusepidemieën en bereikt hierbij niet zelden hare grootste uitbreiding. Daarentegen hebben climatische invloeden en de weersgesteldheid, de aard van den bodem en sociale verhoudingen slechts eenen beperkten invloed op de vorming en uitbreiding van het diphtherische miasma.

Wat het *klimaat* betreft, blijkt uit de geschiedenis der diphtherie-epidemieën, dat de ziekte aan geen bepaald klimaat gebonden is en niet slechts in de zuidelijke en noordelijke landen van Europa voorkomt, maar over de geheele oppervlakte der aarde verspreid is, evenwel met eene opvallende vermindering harer menigvuldigheid van de hoogere breedtegraden af naar de keerkringen heen, zoodat de gematigde en koud gematigde luchtstreek het meest door de diphtherie bezocht zijn.

Ook *de verhoudingen van den bodem* hebben niet dien invloed op het voorkomen en de uitbreiding der ziekte, die daaraan van verschillende kanten werd toegeschreven. Volgens de algemeene meening bevorderen vochtige laagten, moerassen en moerassige streken met eene slechte afwatering, de omgeving van stilstaande wateren, half uitgedroogde rivierbeddingen en plaatsen, waar in 't algemeen rottende ontbindingen in groote uitbreiding plaats hebben, de ontwikkeling der diphtherie, terwijl de ziekte op hooggelegen droge plaatsen over 't geheel wel iets zeldzamer optreedt en eene geringere uitbreiding verkrijgt. Doch al doet de invloed van dergelijke plaatselijke omstandigheden zich op sommige tijden ook bijzonder gelden, toont echter de statistiek aan, dat de diphtherie toch door geenerlei plaatselijke gesteldheid volkomen uitgesloten en zelfs de intensiteit der epidemie daardoor niet beperkt wordt. In Engeland trok de ziekte door de moerassige deelen van Essex en Yorkshire, doorkruiste de vruchtbare streken van Devor en de weinig bebouwde van Cornwallis, waar de zeewind overheenstrijkt, verscheen aan de oevers der Theems, bereikte de hoogte van Noord-Wallis en eindigde in de Cornische mijnen. In Holstein nam men de ziekte waar (BARTELS) in de moerassige lage districten en op de droge hoogten, bijna even menigvuldig op vetten kleigrond en op den dorsten zandbodem. Maar ook de kusten der zee zijn niet van invloed geweest, want terwijl de kuststreek der Noordzee een betrekkelijk gering aantal ziektegevallen heeft aan te wijzen, is dit getal toch in enkele streken der Oostzeekust, bijv. te Kiel en omstreken, zeer groot, in andere bijna nul geweest. Of de geognostische ligging eener plaats op het epidemisch optreden der diphtherie werken kan, of de kalkformatie gunstiger is dan de zandsteenformatie [Keuperformation] (MAIER), is tot dusver meer dan twijfelachtig.

Ook ten opzichte van den invloed der *weersgesteldheid* en der *jaargetijden* kon men tot dusver nog tot geene bepaalde overtuiging komen. De ziekte stoort zich noch aan hitte, noch aan koude, noch aan droogte noch aan regen. In Engeland kwamen verscheiden ernstige epidemieën in het voorjaar voor, duurden den geheelen zomer door, zonder door de

temperatuur geïnculceerd te worden en noch de hitte der hondsagen, noch sterke vorst, noch eene hooge of gematigde temperatuur bracht verandering in de menigvuldigheid der ziekte. TROUSSEAU heeft uit de sterftelijsten van verschillende dorpen, waar de ziekte geheerscht had, gezien, dat het afnemen er van op eenige plaatsen in het begin van den winter, op andere in den regentijd en in het voorjaar en op weder andere in de hondsagen voorkwam. Ook in Duitschland werden epidemieën van diphtherie in alle jaargetijden en onder de meest verschillende atmosferische verhoudingen waargenomen.

De tabel van WIMMER <sup>1)</sup> toont eene grootere extensiteit der ziekte aan in den winter, met name in de maanden September tot December, welke een bijzonder hoog sterftecijfer aan diphtherie opleverden, in onderscheiding van de maanden April tot Augustus, waarin de sterfte aan diphtherie het geringst was. Ook in de epidemieën, die van Augustus 1868 tot April 1869 te Berlijn geheerscht hebben, was het de zeer regenachtige November, waarin volgens het verslag van ALBU de epidemie hare hoogte bereikte. In hoever nu deze nieuwere opgaven een werkelijken invloed van het jaargetijde op de diphtherische epidemieën aantoonen, dan of nog andere onbekende verhoudingen hebben medegewerkt, zal door latere waarnemingen moeten worden uitgemaakt. Hetzelfde geldt ook ten opzichte van den invloed, dien de weersgesteldheid op het karakter der epidemieën zou uitoefenen, daar men meende te hebben waargenomen, dat de larynx en de trachea veel menigvuldiger bij vochtigkoud weder dan in warme zomermaanden aan de ziekte zouden deelnemen.

De *sociale verhoudingen* eindelijk, in zoover wij daaronder zoowel de huiselijke toestanden en de beroepswerkzaamheden, als de daaruit resulteerende individueele lichamelijke toestand en verwante invloeden, die de gezondheid in 't algemeen benadeelen, samenvatten, schijnen in onderscheiding van de voorafgaande een meer bepaalden invloed op het ontstaan en de uitbreiding der diphtherie uit te oefenen. De ontwikkeling eener zymotische ziekte wordt vooral door armoede en onzindelijkheid bevordert en de diphtherie houdt zich hier slechts aan de algemeene wet, als zij het eerst haren intrek neemt in de hutten der armen, waarin de lucht met dierlijke uitdampingen bezwangerd is, waarin menschen en dieren onder een dak zijn opeengehoopt en mesthoopen, sekreten en andere dierlijke ontbindingen de lucht met hunne effluvia vervullen. Een soortgelijken ongunstigen invloed schijnt ook het verblijf der kinderen in vochtige woningen en parterrevertrekken te hebben en deze verhoudingen, alsmede de geneigdheid der ziekte, om in beperkte, met menschen overvulde ruimten, fabrieken, scholen, kazernes enz. op te treden en te heerschen, zijn met name bij de epidemieën in Engeland en Frankrijk aangetoond. Maar ook families, die onder de gunstigste omstandigheden leven, worden niet gespaard. Krachtige kinderen, die de zorgvuldigste voeding en verpleging genieten, worden door de ziekte aangetast en weggerukt, hoewel hun aantal niet dat der andere klassen bereikt, waarbij armoede en onzindelijkheid de verspreiding der ziekte begunstigen. Eindelijk levert de klasse der aanzienlijken en rijken een talrijk contingent van personen op, die of anaemisch, door voorafgegane ziekte verzwakt, door een goed leven aan plethora lijden of lymphatisch zijn en wier gezondheid door eene verkeerde levenswijze verwoest is.

Eene groote uitbreiding verkrijgt de diphtherie, wanneer zij eenmaal langs den weg der *bemetting* tot stand gekomen is. Hare *contagiositeit* is zoowel door de casuïstiek, als door het experiment aangetoond.

Al is men ook geneigd aan te nemen, dat bij het achtereenvolgens ziek worden van verscheidene leden eener familie of eener gemeente de ziekte evengoed onder den invloed van het heerschende miasma, als door het contact met diphtheritisch geïnfeceteerde voorwerpen ontstaan kan, is er toch eene reeks van waarnemingen voorhanden, waarbij de ziekte door samenwonen, alsmede door directe aanraking van diphtheritische stoffen uitbrak.

<sup>1)</sup> WIMMER: Statistischer Bericht über die Münchener Epidemien vom Jahre 1864—69. VON ZIEMSSSEN, I.

WERTHEIMBER vermeldt een geval, waarbij een van buitenaf gekomen, aan diphtherie lijdend individu in zijne familie terugkeerde, waarin totnogtoe geen dergelijk ziektegeval was voorgekomen en verscheiden dagen na zijne aankomst werd een ander lid derzelfde familie door de ziekte aangetast. Ik zelf nam die ziekte bij vier leden eener familie waar, nadat een paar dagen te voren een van elders gekomen, aan diphtherie lijdende zoon in de vacantie was teruggekeerd en de ziekte door kussen verspreid had. De directe infectie door de aanraking van exsudaatstukjes en slijm heeft meestal op deze wijze plaats, dat de patient den onderzoekenden geneesheer de in de keel opgehoopte stoffen door eene hoestbeweging in den mond of in den neus werpt, menigvuldiger nog door het inblazen van lucht of het uitzuigen van de tracheotomiebuis in gevallen van asphyxie bij tracheotomie. Op deze wijze zijn OTTO WEBER, SEEHUSEN, VALLEUX, BLACHE, GILLITE het slachtoffer geworden van hun beroep. Dr. WIESSBAUER te München verloor zijn kind, nadat het ongelukkigerwijze eene kort te voren bij eenen diphtherielijder gebruikte canule in handen kreeg en spelende in den mond nam.

Tegenover deze gevallen moeten de proeven van TROUSSEAU vermeld worden, die zich en twee zijner toehoorders tevergeefs met diphtherische stoffen trachtte te infecteeren, alsmede de gevallen, die KUNZE en ik zelf gelegenheid hadden waar te nemen en waarbij de tracheotomiebuis verscheiden dagen achtereen, in het geval van KUNZE door de moeder van het geopereerde kind en in het mijne door eene tante door uitblazen met den mond gereinigd werd, zonder dat bij een van beide besmetting tot stand kwam. De verklaring dezer feiten moet waarschijnlijk vooral gezocht worden in de onvatbaarheid van het slijmvlies dezer personen voor het diphtheritische contagium.

Wat de directe inenting van diphtheritische exsudaatstukjes betreft, werden deze proeven bij konijnen door TRENDELENBURG en mij in de luchtpijp zelve, door HUETER, TOMMASI en mij in de spieren, door NASSILOFF en EBERTH in de cornea met positief gevolg verricht en wel werd bij de proeven van TRENDELENBURG en mij zoowel eene diphtheritische membraan in de luchtpijp, als eene infectie van het bloed en eene ziekte der nieren met den dood van het dier op den tweeden of derden dag veroorzaakt; bij de proeven van HUETER, TOMMASI en mij waren de wondranden met een diphtherisch beslag bedekt, eene haemorrhagische ontsteking in de spieren teweeggebracht en de algemeene ziekte doodde de dieren meestal reeds na 30 uren. NASSILOFF en EBERTH brachten eene diphtheritische keratitis teweeg, waaraan de dieren eveneens reeds op den vierden of vijfden dag bezweken.

De virulentie van het contagium is des te sterker, hoe erger het geval is, waarvan het afstamt, het is des te werkzamer, hoe meer het zich in de ruimte, waarin de patient zich ophoudt, kon ophoopen en hoe minder aldaar voor ventilatie, verwijdering der uitwerpsels en voor zindelijkheid in 't algemeen gezorgd wordt. Maar de intensiteit van het eene proces is in het concrete geval niet altijd een maatstaf voor den graad van een ander, dat daardoor is geïnfecteerd; bij uitzondering kan het besmetten door eene der lichtste vormen tot eene doodelijke ziekte leiden. De verklaring dezer verhoudingen zal in de grootere vatbaarheid van het geïnfecteerde slijmvlies voor het diphtheritische contagium, in den leeftijd van den patient en in andere disponeerende momenten gezocht moeten worden.

Het contagium der diphtherie is door de lucht overdraagbaar en hecht zich aan vaste zelfstandigheden. Het wordt dus door de exhalatie van den patient, door de hem omgevende lucht, alsmede door het in aanraking komen van de meest verschillende voorwerpen met de ziekteproducten verspreid. Evenals de vatbaarheid van den kant van het individu verschillend en niet zelden buitengewoon gering is, is ook het verspreidingsvermogen van het contagium beperkt, in onderscheiding van het contagium van andere epidemische ziekten, van roodvonk, mazelen, pokken. Terwijl deze exanthemata in korten

tijd eene aanzienlijke uitbreiding zelfs over groote bevolkingcijfers verkrijgen kunnen, vertoont de epidemie der diphtherie slechts eene langzame verbreiding der ziekte, die bovendien niet zelden tot eene enkele woning, eene verdieping of een huis beperkt blijft. Daarentegen onderscheidt zich het diphtheritische contagium door de taaiheid, waarmede het in sommige plaatsen, woningen en huizen hangen blijft en aldaar maanden later nog enkele ziektegevallen kan veroorzaken.

Den *gunstigsten bodem* voor zijne ontwikkeling schijnt het diphtheritische contagium in het *kinderlijk organisme* te vinden, en wel tot aan het 10<sup>de</sup> levensjaar. Terwijl de ziekte op den leeftijd van 2, 3 en 4 jaar het grootste sterftecijfer aantoont, worden kinderen beneden het jaar vergelijkenderwijze slechts zeldzaam door haar aangetast en in het eerste halve jaar schijnt de vatbaarheid voor de ziekte geheel bij het kinderlijk organisme te ontbreken. Ook op *volwassenen* kan de ziekte over 't algemeen gemakkelijk worden overgebracht, doch bereikt gewoonlijk niet die intensiteit en uitgebreidheid, als zulks bij kinderen het geval is. Het *geslacht* vormt in de eerste 4 levensjaren bij kinderen geen onderscheid wat de vatbaarheid betreft; of de tot dusver in enkele epidemieën (ALBU) gedane waarneming, dat de diphtherie na het 4<sup>de</sup> jaar meer bij jongens dan bij meisjes voorkomt, eene constante verhouding aanwijst of door toevallige omstandigheden veroorzaakt wordt, moet door eene latere statistiek worden uitgemaakt.

Eindelijk schijnt het bestaan van eene *catarrhale aandoening* van het slijmvlies, iets waarvan men zich dikwijls kan overtuigen, een disponeerend moment voor de diphtheritische infectie te vormen, terwijl een eenmaal doorstaan der ziekte nooit eene zoodanige verandering in het organisme teweegbrengt, gelijk bij mazelen, roodvonk en pokken het geval is, dat het diphtheritische contagium daaraan voor langen tijd niet meer hechten wil en eene zekere immuniteit tegen de ziekte verzekerd is.

De hoogste beteekenis in het hoofdstuk over de aetiologie verkrijgt de vraag aangaande de *verhouding van bepaalde plantaardige organismen tot de diphtherie*: of hun voorkomen door het toeval en den gunstigen bodem, dien de ziekteproducten hun aanbieden, veroorzaakt is, dan of zij tot het diphtheritische proces zelf in eene causale betrekking staan en dientengevolge zou die vraag te gelijk met het wezen en den aard van het diphtheritische contagium in verband staan.

De in de diphtheritische vliezen van de keel en de luchtwegen, alsook in de overige producten der ziekte waargenomen plantaardige organismen behooren tot eene groep, welke vormen wegens hunne buitengewone kleinheid, aangezien zij op de grens van het zichtbare staan, met betrekking tot hunne organisatie nog hoogst onvoldoende bekend zijn en meestal onder de geslachtsnamen vibrio, bacterium, zoogloea (COHN) samengevat werden. NÄGELI heeft ze schisomyeeten genoemd, die morphologisch beschouwd van de schimmels moeten afgescheiden en naast de oscillariën geplaatst worden, alhoewel hun vegetatieproces aan dat der schimmels gelijk is. Ik volg in dit botanisch vraagstuk uitsluitend de voortreffelijke beschrijving van prof. COHN, daar de door hem aangegeven bepaling der afzonderlijke vormen volkomen



met mijne waarnemingen overeenstemt en op deze wijze alleen de noodige duidelijkheid in deze zaak verkregen wordt.

Van de plantaardige organismen, die COHN onder den naam van bacteriën samenvat en in 4 tribus met 1 of meer geslachten verdeelt, is het hoofdzakelijk *een vorm* (micrococcus), die overal, waar eene diphtheritische aandoening tot stand gekomen is, door de weefsels heen woekert, maar door eenen *tweeden* (bact. termo) in grooter of geringer aantal vergezeld is; andere vormen komen uitsluitend slechts in de pseudomembranen der mond- en keelholte, zeldzaam van den neus en der diepere luchtwegen voor. De vormen dezer plantaardige parasieten zijn dus:

1. *Sphaerobacteriën* (kogelbacteriën) en wel micrococcus.
2. *Microbacteriën* (staafjesbacteriën) bact. termo; zeldzamer en slechts in de mond- en keelholte bact. liniol.
3. *Spirobacteriën* (spiraalbacteriën): spirillum tenue, spir. undula.
4. *Onbepaalde vormen*:
  - a. Grootere cocci met spruiteellen.
  - b. Cocci met zakvormige uitsteeksels, spruitende conidiën (COHN).
  - c. Cocci met een of twee kleine slingeruitsteeksels.

Ten aanzien van eene meer nauwkeurige uiteenzetting, hoe deze geslachten van bacteriën zich in de pseudomembranen en weefsels ophoopen en uitbreiden, moet ik naar de bijzondere anatomie dezer deelen verwijzen.

Beproeven wij nu de tot dusver nagespoorde verhoudingen tusschen de vegetatie dezer plantaardige organismen en der diphtherie duidelijk te maken.

De vegetatie in de pathologische producten der diphtherie bestaat, zooals reeds vermeld is, voornamelijk uit kogelbacteriën, micrococcus, gepaard met een grooter of kleiner aantal van bact. term., en wel van den kleinsten vorm die voorkomt; zij vertoont hierin eene zoo bepaalde constantie, dat overal, waar eene diphtheritische infectie heeft plaats gevonden, de weefsels en exsudaten met deze bacteriën zijn opgevuld. Zoo werden zij reeds in 1868 door BUHL, HUETER en mij (ik noemde ze toen het eerst micrococcus) <sup>1)</sup> in pseudomembranen, bloed en weefsels gevonden, en eveneens door v. RECKLINGHAUSEN, NASSILOFF, WALDEYER, KLEBS <sup>2)</sup>, EBERTH, HEIBERG e. a. in de meest verschillende organen en weefsels aangetoond. Ook bij secundaire infectie van wonden, tracheotomiewonden, zweren zijn zoowel de grijze vliezige neerzetsels, als het daaronder gelegen weefsel zelf geheel met deze organismen doorzaaid.

Wordt de ziekte erger, dan kan steeds eene progressieve vermeerdering dezer organismen in de geïnfecteerde deelen worden aangetoond en in het wondsecretum der tracheaalstiel kon ik herhaaldelijk kort voor de vorming van een diphtheritisch beslag op de wondranden en het ontstaan van consecutieve verschijnsels eene snelle en sterke toeneming van microc. en bact.

<sup>1)</sup> In denzelfden zin, waarin COHN deze benaming gebruikt; wel te onderscheiden van HALLIER's micrococcus, die daaronder een gistvorm van hoogere schimmels verstaat. Aertzl. Intell.-Bl. 1868. Nr. 31.

<sup>2)</sup> Verg. de interessante cultuurproeven van KLEBS, die zeer voor den specifiek aard van microc. diphth. pleiten. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. I. 1. p. 60.

term. constateeren. Maar ook tegenover andere plantaardige organismen leggen deze vormen, al waren zij te voren in nog zoo gering aantal voorhanden, eene veel grootere energie van hun vegetatieproces aan den dag en verkrijgen de overhand en verdringen die anderen van hunne standplaats. Zoo verdwijnen, wanneer in eene catarrhaal aangedane mond- en keelholte zich een dun vuil beslag op de amandelen gevormd heeft, bij beginnende diphtherie de in dat beslag woekerende bacteriën en hogere schimmelvormen, leptothrix bucc., oidium albic., cryptococcus binnen korten tijd en uitgebreide koloniën van microc. en bact. term., alsmede kettingvormig aaneengeschakelde en losse cellen daarvan bedekken de slijmvliesoppervlakte. Zoo nam ik bij eene erge mercurieele stomatitis, waarbij zich 2 à 3 mm. dikke, witachtig grijze exsudaten op de lippen, het tandvleesch, de inwendige oppervlakte der wangen, de tong en de keelholte gevormd hadden, die bijna uitsluitend slechts met leptothr. bucc., spir. tenue en spir. undula en met bact. term. en lineola bedekt en doorzaaid waren, hoe deze vegetatie dadelijk te gronde ging en micrococci en bact. term. in groote hoeveelheid zich ontwikkelden, toen eene diphtherie van de mond- en keelholte ontstond, waaraan de patient ten slotte bezweek. Evenzoo kan men niet zelden in gevallen van vergevorderde genezing, nadat de grootste massa der pseudomembranen reeds losgelaten heeft, het slijmvlies niet meer gezwollen is en geene of slechts geringe roodheid vertoont, in enkele nog teruggebleven of later ontstaande, meestal kleine dikke neerzettingen weder oidium albic. en cryptococc., leptothr. bucc. en andere bacteriënvormen zien optreden, terwijl microc. en ten deele ook bact. term. verdwijnen of slechts in geringen getale zijn aan te toonen. Maar ook *voordat er eenige exsudatie* of een weefselverval is ingetreden, dus in het begin der ziekte vertoonen zich deze organismen reeds in de zachte, *streepvormige* grijsachtig witte, bijna *nauwelijks boven het niveau van het slijmvlies uitstekende plaatsen*, ja deze bestaan in de eerste uren der ziekte slechts uitsluitend uit cellen van de epiteliump-lagen en uit *micrococcuswoekeringen*, waardoor de eerste doorzaaid en opgeheven zijn. Eerst in het verdere beloop heeft, naar gelang van de intensiteit der toenemende ziekte en der reactie van het organisme, uitscheiding van etter of van vezelstof op de oppervlakte van het slijmvlies plaats.

Andere niet onbelangrijke ophelderingen geven voorts de door verschillende schrijvers gedane *experimenteële waarnemingen*. Op de door mij met ammoniak veroorzaakte croupvliezen bij konijnen vormde zich, ofschoon de dieren meestal veel langer dan de diphtherisch-geïnfecteerde leefden en de door fibrine-uitscheiding gevormde voedingsbodem, wat zijne histologische en chemische samenstelling betreft, dezelfde was of weinig verschilde van dien bij diphtherie, nooit eene vegetatie van micrococcus, zelfs dan niet, wanneer later op het ontstaande fibrineuze exsudaat de gewone in de mondholte voorkomende micrococci overgebracht werden.

Eene andere verhouding vertoonen de micrococcuswoekeringen, welke diphtheritische weefseldeelen doordringen, indien deze op dieren worden overgebracht en wel is het onverschillig op welke deelen, of zij op het tracheaalslijmvlies (proeven van TRENDELENBURG en mij), op de cornea (proeven van NASSILOFF, EBERTH), of in de spieren (proeven van HUETER, TOMMASI en mij)

worden overgeplant. Daarbij heeft eene snelle vermeerdering in buitengewoon korten tijd plaats. De inentingsplaats vormt het centrum, van waar uit de verspreiding dezer organismen door de weefsels straalsgewijze plaats heeft en de intensiteit der infectie staat in juiste verhouding tot de bezwangering der weefsels met deze parasieten. Zoo is dan ook de massa van de in het lichaam van het dier zich ontwikkelende micrococci een maatstaf voor den graad der ziekte en een bepaald cijfer voor de virulentie van het diphtheritische contagium. Evenzoo nam ik verder bij talrijke inentingën waar, dat, als in het gebruikte entmateriaal, zooals in stukjes van pseudomembranen uit de keelholte nog verschillende bacteriën, bacillus, spirillum, bact. liniol. voorhanden waren, in de geïnfecteerde weefsels slechts micrococci en het deze vergezellende bact. term. in zijne kleinste vormen zich snel en in enorm aantal ontwikkelden, terwijl de overige alle te gronde gingen.

Op dezelfde wijze heb ik bij herhaalde talrijke inentingën met verschillende rottende weefseldeelen, die met massa's van rottingsbacteriën en myceliumdraden waren opgevuld, nooit eene ontwikkeling van deze in het bloed en in de aangrenzende weefsels van de geïnfecteerde deelen kunnen aantoonen, maar men vond ze zonder zeer merkbare vermeerdering in een grooter of kleiner absces ingekapseld, waarbij de myceliumdraden kleurloos en met volkomen verlies of aanmerkelijke vermindering van hun protoplasma werden aangetroffen.

Wat nu de *houding der micrococci* bij de inentingën met diphtheritisch materiaal in de verschillende weefsels betreft, deze dringen, op het hoornvlies van konijnen overgebracht, in massa in de hoornvliesspleten in, vullen haar op, maken ze wijder en veroorzaken ten slotte eene intensieve keratitis, die het dier door secundaire algemeene infectie op den 4<sup>den</sup> of 5<sup>den</sup> dag doodt (NASSILOFF, EBERTH). Op dezelfde wijze verbreiden zich de bacteriën naar mijne onderzoekingen over het slijmvlies der trachea, leggen zich op de cellen, dringen met name in de jonge exsudaatcellen in of worden door hen opgenomen en brengen allengs eene oplossing daarvan teweeg; zij vullen de vochtkanaaltjes en lymfvaten op en veroorzaken op mechanische wijze eene opstuwung van de wegstroomende vloeistof en een sereus exsudaat; terwijl zij de capillaria verstoppen, veroorzaken zij eene stuwung in den bloedsomloop, die voedingsstoornissen in de wanden der capillaria en zelfs een scheuren daarvan teweegbrengt. Ook spiervezels, die door micrococcuskoloniën worden overdekt en doordrongen, gaan in ontarding en verval over; evenzoo vindt men bij ernstige aandoeningen ontzaglijke massa's bacteriën in de piskanaaltjes en Malpighische kluwens der nieren opgehoopt en deze veroorzaken aldaar parenchymateuze ontsteking, capillaire embolieën der nierglomeruli met vaatverscheuring en vorming van epiteliemyclinders in de piskanaaltjes. In den lymph- en bloedstroom (verg. ook HUETER), alwaar deze bacteriën zich eveneens bij eene langdurige ziekte van het dier in groote hoeveelheden ophoopen, zullen zij als opwekkers van ontleding en splitsing van organische stikstofhoudende stoffen door hun vegetatieproces en hunne verhouding tot de zuurstof in 't algemeen sepsis ten gevolge hebben.

Hierbij sluiten zich eindelijk nog de proeven aan van EBERTH, waarbij hij bij herhaalde cornealinentingën een volkomen negatief resultaat verkreeg,

wanneer hij in Pasteursche vloeistof verdeelde membraanstukjes door poreuze porseleinen cylinders filtreerde of de bacteriën door diffusie uit de oplossing afscheidde en dan daarmede de inenting verrichtte.

Keeren wij tot onze oorspronkelijke vraag terug, dan is het bij zoodanige feiten wel aan geen twijfel meer onderhevig, dat deze plantaardige organismen geene toevallige vegetatie, maar van het diphtheritische proces zoo onafscheidelijk zijn, als de rottingsbacteriën van de rotting, welker ferment zij vormen: *zonder micrococci geene diphtherie* (EBERTH); wij vinden ze reeds in de allerkleinste, oppervlakkigste placques, wij treffen ze als talrijke koloniën in de weefsels aan, wij ontmoeten hen weder in embolieën als oorzaak der metastatische abscessen en de intensiteit der toxische infectie neemt toe met het aantal dezer organismen.

Op welke wijze nu de bacterien op de *pathogenesis* der *diphtherie* werken, of zij het bloed en de weefsels harer waarden verteren en gelijktijdig splitsingen en nieuwe combinaties der moleculen teweegbrengen, of de assimilatieproducten alle in de bacteriën zelve ingesloten blijven, zooals de onoplosbare pigmenten in de pigmentbacteriën, of weder uitgescheiden worden, zooals de oplosbare kleurstoffen, of zich direct in het bloed vormen, zooals het azijnzuur in den alcohol en eene toxische werking, als de septisine, uitoefenen, zoodat de hoofdwerving dus aan de vloeistof of organische zelfstandigheid <sup>1)</sup>, waarin de micrococci vegeteeren, moet worden toegeschreven, dan of deze organismen eindelijk zelve de rol van een oxydatie- of reductieferment <sup>2)</sup> op zich nemen, moet bij het tegenwoordige standpunt der wetenschap vooreerst nog onbeslist gelaten worden (Verg. COHN).

*Incubatielijd.* De tijd, die verloopt van het oogenblik der overbrenging van het diphtheritische contagium op het lichaam tot aan de subjectief en objectief waarneembare ontwikkeling daarvan, werd tot dusver verschillend aangegeven en is afhankelijk vooreerst van de kwaliteit en quantiteit der infectiestof zelve en ten tweede van het weerstandsvermogen, alsmede van de structuur en textuur der weefsels, die een indringen en opslorpen der diphtheritische stoffen meer of minder gemakkelijk veroorloven. De inwerking dezer stoffen op de weefsels begint van het oogenblik af, dat zij daarop gekomen zijn; evenzoo zal hare reactie met de eerste infecteerende prikkeling haren aanvang nemen: objectief herkenbare veranderingen op de aangedane weefsels en een deelnemen van het geheele organisme, koorts, zullen deze processen eerst dan teweegbrengen, als zij op bepaalde wijze in uitgebreidheid en intensiteit zijn toegenomen.

Dit tijdstip, dat het tijdperk der incubatie, het latente beloop der ziekte besluit en waarvan wij het begin der diphtherie dateeren, treedt derhalve des te vroegtijdiger in, hoe grootere intensiteit het contagium bezit, hoe

<sup>1)</sup> BERGMANN, Deutsche Zeitschr. f. Chir. I. 4. — ORTH, Unters. über Erysip. Arch. für exp. Path. u. Pharm. I. 133. — DOLSCHEKOW (Path. Inst. von Prof. v. RECKLINGHAUSEN): Impfung faulender Substanzen auf Kaninchenhornhaut. Centr.-Bl. 1873. Nr. 42 u. 43. — LEWITZKY, Einfluss der Bakterien auf die Temperaturerhöhung bei Thieren. Centr.-Bl. 1873. Nr. 46.

<sup>2)</sup> BOLLINGER, Zur Pathologie des Milzbrandes. Centr.-Bl. 1872. Nr. 27.

belangrijker de hoeveelheid van de in werking komende stoffen, hoe langer de tijd is, waarin infecteerende stoffen op het lichaam kunnen worden overgebracht. Zoo zal dan, voor zoover waarnemingen hier mogelijk zijn, onder den invloed van heerschende epidemieën en bij een bijzonder kwaadaardig optreden der ziekte het incubatietijdperk korter zijn, dan wanneer zij slechts sporadisch voorkomt; bij directe aanraking van diphtheritische stoffen of bij een langdurig vertoeven in de onmiddellijke nabijheid van deze, korter, dan bij eene slechts kortstondige inademing van het contagium, dat in de lucht verspreid is.

Het vroegst zullen de locale en algemeene verschijnsels van het diphtheritische proces te voorschijn komen, hoe gunstiger de bodem voor het vatten, de ontwikkeling en het indringen van het contagium in de weefsels is. Dit zal vooral het geval zijn, indien de anatomische structuur en textuur niet meer normaal is, de beschuttende huidbekleedsels op de betrokken plaatsen ten deele of geheel verwijderd zijn en de open lumina der vochtkanaaltjes en lymfvaten het indringen van bacteriën en ontledingsproducten gemakkelijker maken. Reeds na 12 à 24 uur kan men bij de kunstmatige overbrenging op wonden eene grijsachtig witte kleuring der oppervlakte, een vuilgrijs beslag en de overige teekens der infectie waarnemen; 30 à 36 uur, in zeldzame gevallen misschien 42 uur na eene spierenting bezweken mijne konijnen aan het vreeselijk snel zich uitbreidende en verwoestende proces. Op soortgelijke wijze ontwikkelt zich de diphtherie na een kort incubatietijdperk op geëxcoriceerde huidoppervlakten, met name op de zoodanige, die de zetel zijn van een intertrigo of van een vochtig eczeem, zoo in 't bijzonder op de plaatsen van overgang van de uitwendige huid in het slijmvlies, aan de mondhoeken, de schaamlippen, de voorhuid, aan den anus en met name op vesicatorwonden en bloedzuigerbeten, op gesneden en gescheurde wonden en exulceraties van den meest verschillende aard. Het incubatietijdperk duurt hier wel nauwelijks langer dan 48 uur.

Op het slijmvlies der mond- en keelholte, alsmede der overige luchtwegen, wordt het uitbreken der ziekte eerst na iets langeren tijd merkbaar, doch ook hier is het incubatietijdperk in vergelijking met andere infectieziekten van betrekkelijk korten duur. Volgens ROGER en PÉTER bedraagt het van 2 tot 8 dagen, doch zou zich volgens de opgaven dezer waarnemers bij uitzondering tot 12 à 14 dagen kunnen rekken. Volgens NEWMANN is het incubatietijdperk gewoonlijk zeer kort, van 2 tot 3 dagen; in geen der door hem waargenomen gevallen duurde het langer dan 7 à 8 dagen. Het meest te vertrouwen is de bepaling van den incubatieduur daar, waar de gelegenheid voor de infectie slechts op een bepaald tijdstip bestond, in 't bijzonder dus in die gevallen, waarin eene directe aanraking van het slijmvlies der mond- en keelholte met diphtheritische producten, slijm- en exsudaatstukjes heeft plaats gevonden (prof. BARTELS, dr. KARDEL). Hierbij was de diphtheritische angina regelmatig op den 3<sup>den</sup> dag tot stand gekomen. Ook van een anderen kant wordt in gevallen, waarbij eene nauwkeurige bepaling van den incubatietijd mogelijk was, deze op 3 dagen gesteld en ik zelf had de gelegenheid in 2 gevallen, waarbij de overbrenging door kussen plaats had, het uitbreken der ziekte na twee dagen te constateeren. Wij zullen derhalve wel aan

dat getal of aan een tijdperk van 2 à 5 dagen voor het latente beloop der diphtherie kunnen vasthouden.

### Pathologie.

Gaan wij nu tot de beschrijving der ziekte zelve over, dan zien wij, dat de diphtherie, voor zoover zij als epidemische ziekte optreedt, hoofdzakelijk het *slijmvlies der luchtwegen* aantast en *van hier uit het geheele organisme infecteert* en in eene *algemeene ziekte* overgaat. Als *plaatselijk proces* op de slijmvliezen openbaart zij zich het eerst onder de verschijnsels eener *ontsteking*, welker vorm deels van de intensiteit der locale infectie, deels van de reactie der weefsels zelve afhankelijk zal zijn:

a. In de lichtste graden vindt men op de slijmvliezen, afgezien van bepaalde diphtheritische neerzettingen, die echter mogelijk ook kunnen ontbreken, slechts de teekens eener *catarrhale aandoening*;

b. in andere gevallen klimt de ontsteking tot eene *fibrineuze exsudatie* (croupeuze vorm) op de slijmvliesoppervlakte;

c. en het verval van het exsudaat en ontledingsprocessen, die daarin tot stand komen, kunnen tot de *septische aandoening* aanleiding geven of deze wordt reeds door de infectiestof zelve teweeggebracht;

d. eindelijk kan de ontsteking, gewoonlijk slechts in zeer zeldzame gevallen, tot *werkelijk gangreen* der aangetaste deelen leiden.

Op de *overige plaatsen van het lichaam* zal het *locale proces*, dat door de infectie veroorzaakt wordt, slechts wat den bodem, het atrium morbi, die het contagium opneemt, en de anatomische verhoudingen daarvan betreft verschillend, maar wat zijn wezen betreft volkomen hetzelfde zijn, als het zich bij de keelaandoening vertoont.

Ook de *algemeene verschijnsels*, die door de locale aandoening worden teweeggebracht, zijn volkomen dezelfde en na de diphtheritische infectie eener wond kunnen secundaire verlammingen op dezelfde wijze voorkomen, als bij onmiddellijke aandoening der luchtwegen. Daar ons eene uitvoerige beschrijving der afzonderlijke processen te ver zou voeren, zoo meen ik, te meer omdat deze taak in andere hoofdstukken der geneeskunde tehuis behoort, daarheen te mogen verwijzen.

### SYMPTOMATOLOGIE.

#### I. Catarrhale vorm.

Zonder verschijnsels, die den patient of zijne omgeving op het naderen van een gevaar opmerkzaam zouden kunnen maken, begint de diphtherie der mond- en keelholte met eene lichte koorts of geheel koortsvrij, met geringe bezwaren, onbeduidende spontane pijnen in de keel, met een gevoel van droogte of lichte, stekende pijn bij het slikken, die door volwassenden meestal weinig geteld wordt en bij kinderen zich aan de waarneming onttrekt. Daarbij zwellen de submaxillair- en cervicaalklieren slechts onbeduidend op en blijken bij directe aanraking eenigszins gevoelig of bij geringe drukking pijnlijk te zijn.

Slechts in zeldzame gevallen treden deze lichte vormen <sup>1)</sup> onder duidelijk merkbare verschijnsels op. De koorts vertoont eene grootere intensiteit; de lichaamstemperatuur is 2 à 3 graad boven de normale, de huid is droog en brandend op het gevoel, de pols is frequent en vol, het gelaat van den patient congestief; hij klaagt over dofheid in het hoofd, over eene zekere afgematheid, vermeerderden dorst, een lastig of pijnlijk gevoel bij het slikken. In vele gevallen vertoonen zich enkele gastrische verschijnsels; misselijkheid en zelfs werkelijk braken kunnen bij de eerste symptomenreeks van zoodanige aandoeningen voorkomen. Na korten tijd echter, meestal in den loop van 12 à 14 uur, verdwijnen deze verschijnsels bijna even snel als zij kwamen en de patient voelt zich op de volgende dagen zoo weinig ongesteld, dat hij nauwelijks meer eene geneeskundige behandeling of eene zorgvuldige verpleging noodig acht. De onbepaaldheid dezer symptomen maakt daarom ook hunne juiste verklaring bij kinderen zelfs voor opmerkelijke ouders moeielijk.

Onderzoekt men de patienten vroeg genoeg, dan is het eerste, wat bij de inspectie der mond- en keelholte wordt waargenomen, eene levendige roodheid en matige zwelling van een slijmvliesgedeelte, terwijl het overige slijmvlies er volkomen normaal uitziet. Dikwijls is slechts eene tonsil en de aangrenzende verhemelteboog, zeldzaam zijn het zachte gehemelte, de huig en de achterste pharynxwand ziek of meerdere dezer deelen te gelijk aangetast. Het submuqueuze weefsel neemt meestal slechts weinig deel aan de zwelling, evenzoo de klierzelfstandigheid, alsmede het dieper gelegen weefsel, zoodat de tonsil wel vergroot in den isthmus uitsteekt, maar nooit eene volumevermeerdering verkrijgt, zooals zulks bij de parenchymateuze ontsteking het geval is. Nadat dit eenvoudige ontstekingsproces slechts korten tijd, misschien slechts weinige uren heeft bestaan, vertoonen zich kleine, de grootte van speldeknoppen tot die van linzen hebbende, witachtig grijze of witachtig gele vlekken, dunne streepvormige beslagen in gering aantal, die of op kleine afstanden van elkander verwijderd zijn of korter bij elkander staande met hunne uitloopers elkander aanraken of ten deele met elkander samenhangen. In de meeste der hiertoe behoorende gevallen bepaalt zich het beslag tot de eene of andere tonsil en tot enkele plaatsen van de overige deelen der keel, zonder dat het tot vorming van groote, zich ver uitbreidende pseudomembranen komt.

### Belooft en uitgang.

In de eerstvolgende dagen, nadat de subjectieve symptomen, in zoover die zijn opgetreden, reeds weder verdwenen zijn, vormt zich ook een snel genezingsproces der diphtheritische plaatsen op het mond- en keelslijmvlies.

De aanvankelijk meer in het niveau van het slijmvlies gelegen, witachtig grijze vlekken en streepvormige beslagen op de amandelen of het overige keelslijmvlies hebben zich in de eerstvolgende 24 uur slechts weinig meer vergroot, nemen nu eene meer geelachtige of vuilgrijze kleur aan en komen door het toenemen der dikte allengs meer buiten dit niveau, zoodat zij het voorkomen verkrijgen van eigenlijke oplegelsels [Aufagerungen]. Te gelijk

<sup>1)</sup> Verg. WERTHEIMBER l. c. p. 4 en SENATOR l. c.

vermindert de roodheid en injectie, alsmede de dikwijls geheel onbeduidende zwelling van het aangrenzende slijmvlies en verdwijnt dikwijls zoo snel, dat in enkele gevallen de diphtheritische beslagen reeds op den 2<sup>den</sup> en 3<sup>den</sup> dag op het reeds verbleekte, normaal gevasculariseerde slijmvlies gevonden worden. Op den 3<sup>den</sup> en 4<sup>den</sup> dag, zelden op den 5<sup>den</sup> en 6<sup>den</sup> worden eindelijk de slechts los met het slijmvlies samenhangende beslagen geheel los en laten of nauwelijks zichtbare sporen of eenigszins hyperaemische, nooit geërodeerde plaatsen op de gladde en overigens geheel intacte mucosa achter.

Als de uitgang niet zoo gunstig is, — en dit blijkt in de eerste dagen niet uit andere subjectieve verschijnsels, — blijft het proces verscheiden dagen lang op de misschien reeds den eersten dag bereikte hoogte. De diphtheritische beslagen worden niet of nauwelijks grooter; zij vertoonen echter ook geen toenemen in de dikte en het overige slijmvlies is slechts in geringen graad rood en gezwollen. Daarbij is de koorts verdwenen of onbeduidend, de temperatuur nauwelijks verhoogd, de pols iets versneld, de bezwaren bij het slikken zijn verminderd, er kan zelfs eetlust bestaan, de dorst is niet vermeerderd en de algemeene toestand van den patient schijnt bevredigend te zijn. Indien de cervicaal- en submaxillairklieren gezwollen en pijnlijk bevonden werden, zijn ook deze verschijnsels niet erger geworden, maar zij zijn ook niet verdwenen en de eenmaal daarop opmerkzaam geworden zieken wijzen er bij de anamnese altijd weder op.

Den 4<sup>den</sup> of ook eerst den 6<sup>den</sup> dag rijst nu plotseling de bijna tot nul gedaalde koorts buitengewoon sterk. De temperatuur klimt tot 39°—40° C. De pols telt meer dan 120 à 130. Het hoofd is heet, dof, pijnlijk. Een gevoel van droogte en branding in de keel, pijn bij het slikken doet zich voor en de toestand van den patient vertoont het beeld van eene ernstige aandoening van 't geheele organisme. Onderzoekt men nu de mond- en keelholte, dan kan men meestal in weinige uren eene snelle uitbreiding der diphtheritische plekken constateeren. Enkele gedissemineerde vlekken zijn door snelle vergrooing geconflueerd en vormen nog slechts eene enkele, dikwijls eenige centim. groote grijswitte oppervlakte. Op vroeger slechts roode, weinig gezwollen of zelfs normale plaatsen zijn evencens reeds membranen van groote uitgebreidheid gevormd en de ontstekingachtige injectie en zwelling heeft zich over het grootste deel der mond- en keelholte uitgebreid. De ziekte is in den croupeuzen vorm overgegaan en vervolgt haren loop onder de verschijnselen van dezen.

## II. *Croupeuze vorm.*

Terwijl het bij den eersten vorm der diphtheritische ziekte mogelijk was, dat zij bij de geringe infectie en de onbeduidende symptomen in vele gevallen niet-herkend kon verlopen of eerst na 4 of 6 dagen te hebben bestaan, bij eene stormachtige exacerbatie van alle verschijnsels de aandacht tot zich trok en ook maar al te dikwijls door de omgeving van den lijder van dezen dag af gedagteekend werd, trekken hier de eerste verschijnsels altijd de aandacht ook van een ongevoeligen patient of van minder oplettende ouders tot zich.

Zowel bij volwassenen als bij kinderen begint de ziekte meestal met eene



duidelijke invasiekoorts, met eene verhooging der lichaamswarmte van 2 à 3, zelfs 4 graden en een niet zelden zeer versnelden pols; of zij begint met eene geringe koude en daaropvolgende temperatuursverhooging, terwijl eigenlijke koude rillingen, gelijk die aan sommige acute exanthemata en ontstekingen van inwendige organen voorafgaan, de diphtherie niet karakteriseeren. Te gelijk met de koortsverschijnsels begint de symptomenreeks in andere gevallen met braking, die zich zelfs meermalen kan herhalen, zonder dat er eene bijzondere gastrische complicatie voorhanden is. De patienten klagen voorts over dofheid van het hoofd, hoofd- en nekpijnen, pijn in de lendenstreek, matheid, geslagenheid in de leden, gevoel van hitte, vermeerderden dorst en zij zijn onrustig of meer slaperig. Ongewoon veel slapen overdag en een rusteloze toestand der kinderen bijnacht, alsmede nachtelijke deliria, soms zelfs convulsieve bewegingen, die bij uitzondering tot eclamptische aanvallen klimmen, worden waargenomen.

Bij deze algemeene stoornissen voegen zich dadelijk of spoedig daarna de eerste subjectieve teekens eener locale aandoening der keelorganen en openbaren zich door een gevoel van droogte en branden in de keel, alsmede door pijn bij het slikken. De intensiteit, waarmede deze angineuze bezwaren eerst optreden, kan evenwel verschillend zijn, zoodat zij in het eene geval dadelijk de sterke klacht van den lijder vormen, terwijl zij somtijds zelfs door volwassen personen en verstandige kinderen nauwelijks na een uitdrukkelijk navragen worden toegegeven.

Reeds in dit tijdperk ontbreekt nooit de zwelling der onderkaaks- en halsklieren, welker vasa afferentia van den infectiehaard komen en wel naar mate van de uitgebreidheid der locale slijmvliesaandoening aan eene of aan beide zijden van den hals. Men vindt de aangedane klieren vergroot, vast, pijnlijk bij drukking en soms ook het omgevende celweefsel meer of minder geïnfiltreerd en pijnlijk.

Het slijmvlies der mond- en keelholte vertoont nu slechts zelden en meestal slechts bij kinderen en jeugdige individu's eene levendige ontstekingsroodheid, maar heeft meer eene donkerroode, livide kleur, die aan de amandelen, de gehemeltebogen, den achtersten pharynxwand en ten deele ook aan het zachte gehemelte duidelijk voorhanden is. Zijn weefsel is in hoogen graad met weefselvloeistof gedrenkt en week en de huid, die bij de snelle uitbreiding van het proces meestal mede is aangedaan, oedemateus geïnfiltreerd en niet zelden tot het dubbele van haar volume gezwollen. Daarbij is de kleur er van meer bleekgeel, roodachtig, de oppervlakte sterk vochtig-glanzig en de geheele zelfstandigheid met een eenigszins waterachtig of geleachtig infiltraat doordrongen. Bij deze veranderingen nemen ook het submuqueuze weefsel, de tonsillen en het dieper gelegen weefsel sterk aan de ontsteking deel en veroorzaken door zwelling en infiltratie eene aanmerkelijke volumevermeerdering der betrokken organen.

Nu zijn er meestal slechts weinige uren noodig, om 2 à 3 mm. lange pseudomembranen hoofdzakelijk op de amandelen en op het zachte gehemelte zich te zien vormen. Nadat bij het eerste onderzoek hetzij kleine pseudomembranen van eenige mm. middellijn reeds voorhanden of vroeger slechts op de groeven of klieruitmondigen van de eene of andere tonsil geelachtige,

vuile secreta te zien waren, vertoont zich nauwelijks 10 à 12 uur later de slijmvliesoppervlakte dikwijls over groote uitgebreidheden met een geelachtig, geleachtig infiltraat doortrokken, dat eene zoodanige dikte verkrijgt, dat de geïnfiltreerde gedeelten reeds een paar mm. boven het niveau van het slijmvlies uitsteken. Daarbij kan men zich bij de niet afgebroken continuïteit der oppervlakte dadelijk overtuigen, dat eene exsudatie op deze geenszins heeft plaats gevonden. Waar reeds pseudomembranen voorhanden waren, hangen deze geleachtige infiltraties onmiddellijk met hen samen, zoodat de witachtig grijze kleur daarvan zonder scherpe grens in de geelachtige, spekachtige overgaat.

Onderzoekt men den patient na 10 à 12 uur weder, dan heeft de geheele infiltratie der slijmvliesoppervlakte eene witgrijze of meer vuilgrijze kleur aangenomen en vormt eene dikke, korstige pseudomembraan. Breidt zich zoodanige infiltratie over de oedemateus gezwollen deelen van het zachte gehemelte en de huid uit, dan verliest het slijmvlies allengs zijne vochtig doorschijnende oppervlakte, het wordt droger, troebeler, verkrijgt eene vaste consistentie en langzamerhand dat spekachtige voorkomen, totdat eindelijk na weinige uren ook deze plekken in dezelfde witgrijze pseudomembranen veranderd zijn, die de uvula niet zelden als met een lederen overtreksel omgeven. Deze dikke eeltachtige pseudomembranen laten zich, ook wanneer zij nog het geelachtige, geleachtige, spekachtige voorkomen vertoonen, evenals in latere tijdperken, als zij reeds vuilgrijze, taaie, elastieke neerzettingen vormen, met de noodige voorzichtigheid als lange strepen of ook in hun geheel samenhang losmaken. Het daaronder gelegen slijmvlies blijkt dan van zijn epiteliüm beroofd te zijn, ziet er geelroodachtig of wat meer donkerrood gekleurd uit, zijne oppervlakte is met talrijke capillaire bloedingen bedekt en het weefsel zelf met duidelijke bloedstippen, tot grooter dan hennipkorrels toe, doorzaaid. Daarbij is de oppervlakte volkomen glad, met uitzondering van het ontbrekende epiteliüm zonder substantieverlies en zonder eenig spoor van een mortificatieproces. In zoodanige gevallen kan het ook niet meer tot vorming van eene 2<sup>de</sup> membraan komen. Op het van het epiteliüm beroofde slijmvlies, dat nog eenigen tijd droog en zonder glans blijft, vormt zich na verloop van 18 à 24 uur hier en daar een etterig beslag, waaronder, indien geen letale uitgang intreedt, een langzaam genezingsproces tot stand komen kan; menigvuldiger neemt men op zoodanig slijmvlies *noch* eene fibrineuze exsudatie en de vorming eener 2<sup>de</sup> pseudomembraan plaats.

#### Belooft en uitgang.

Met de voortgaande ontwikkeling der diphtherie nemen nu de algemeene en locale stoornissen niet altijd op evenredige wijze toe. Zelfs bij voortgaande exsudatie kan de koorts in intensiteit afnemen, de lichaamstemperatuur slechts weinig meer boven de normale zijn, de polsfrequentie nauwelijks eene vermeerdering van 10 à 20 kloppingen in de minuut behouden, de algemeene toestand en die der krachten beter worden, zonder dat het gevaar voor het leven van den patient daardoor vermindert. Evenzoo kunnen de in het begin der ziekte sterk uitkomende bezwaren bij het slikken matiger worden en zelfs tot een onbeduidenden graad dalen, terwijl de diphtheritische vliezen zich langzaam over de mond- en keelholte uitbreiden.

In de meeste gevallen evenwel klimt de koorts en staat in de snel verlopende gevallen in rechte reden tot de plaatselijke aandoening en waar zij in de volgende dagen in intensiteit schijnt af te nemen, indien er niet een stilstand komt of het genezingsproces een aanvang neemt, ontwikkelt zich snel een toestand van collapsus en adynamie, waarop de letale uitgang in de eerste 24 uur volgen kan. (Verg. sept. vorm.) Ook de bezwaren in het slikken vermeerderen gradatim met de voortgaande ontsteking, zwelling en exsudatie, doch bereiken nooit dien uitersten graad, zooals die bij de phlegmoneuze angina wordt waargenomen. Eene afscheiding van taaië slijmmaassa's, die meestal als lijm aan de pharynxwanden kleven, spoort de lijders tot vermoeiend en pijnlijk schrapen aan, en de taaiheid der secreta vermindert eerst met het nalaten der plaatselijke ontsteking. In andere gevallen maakt het bij het begin der ziekte op den voorgrond staande gevoel van hitte en droogte in de mond- en keelholte spoedig plaats voor eene afscheiding van meer dunvloeibare, slijmige stoffen, die ten slotte, terwijl ook de speekselklieren in het lijden betrokken worden, zich tot eene ware salivatie kan ontwikkelen. Daarbij heeft de adem van den patient, als de mondholte niet door desinfecteerende gorgelwaters en insputingen zorgvuldig zuiver gehouden wordt, een eigenaardigen, hoogst walgelijken reuk, die bij de snel voortgaande ontleding der secreta en exsudaatmassa's dermate kan toenemen, dat men tot het aannemen van een sphaceleus verval der weefsels verleid kan worden. Zoolang de ontsteking en exsudatie nog niet op den larynx is overgegaan, is het ademhalingsproces en de stemvorming ook niet gewijzigd en de veranderingen, die bij deze verrichtingen nog worden waargenomen, zijn dezelfde, die door iedere catarrhale of phlegmoneuze angina veroorzaakt worden.

De reeds in 't begin der ziekte gevormde zwelling der hals- en onderkaaksklieren neemt in het verder beloop bij de toenemende verergering aller symptomen eveneens in intensiteit toe en allengs worden ook verderaf gelegen klieren, welker vasa afferentia met het geïnfecteerde lymphgebied in verband staan, aangetast en in knobbelige, pijnlijke gezwellen veranderd. De darmontlasting van den patient is meestal normaal of eenigszins verstopt. Diarrhoische ontlastingen worden over 't geheel zeldzamer waargenomen en zijn meestal het gevolg eener complicatie. Belangrijk is het onderzoek der pis reeds in de eerste dagen der ziekte. Zoolang de koorts bestaat, de ziekte voortgaat en het opnemen van vloeistoffen ten gevolge van de mondaandoening dikwijls beperkt wordt, is ook de pisafscheiding verminderd, de urine donker van kleur en rijker aan pizouten. De meest wezenlijke en kenmerkende verandering, die dikwijls vroegtijdig in de samenstelling der pis is aan te toonen, is de aanwezigheid van eiwit benevens epiteliüm- en fibrinecilinders. Dit verschijnsel is van het hoogste gewicht. De aandoening der nieren op een tijd, waarop het diphtherische proces nog tot kleine slijmvliesgedeelten begrensd is, wijst op eene zich snel ontwikkelende algemeene infectie en doet de diphtherie in twijfelachtige gevallen tevens van daarop gelijkende exsudatieve onstekingsvormen (croup) onderscheiden; evenwel is de albuminurie geen constant symptoom en wat de menigvuldigheid van haar voorkomen betreft, loopen de opgaven der schrijvers zeer uiteen.

Volgens de ervaringen van EBERTH zouden gemiddeld van 3 gevallen 2 met albuminurie

verloopen, terwijl LEWIN waarnam, dat wat betreft het voorkomen en de hoeveelheid van het eiwit in de pis zoowel de afzonderlijke epidemieën, als hare verschillende perioden zich van elkander onderscheiden. De aanwezigheid en de hoeveelheid van het eiwit laat bij een groot aantal gevallen nog geen besluit toe omtrent den uitgang der ziekte. De diphtherie kan onder erge koorts bij snelle uitbreiding der exsudatie op de luchtwegen suffocatorisch of onder de verschijnsels der bloedvergiftiging doodelijk verlopen, zonder dat het eiwitgehalte meer dan matig is of zelfs kan worden aangetoond. DEMME vond in ernstig verlopende gevallen constant nevens het eiwit bloedcellen en fibrinecilinders, waarbij zich gewoonlijk opvallend spoedig Bellinische epitelia bijvoegden; *in een aantal dezer gevollen trad waterzucht der holten en anasarca op*. Soortgelijke waarnemingen van *uitgebreide nephritis na keeldiphtherie* werden ook door BARTELS medegedeeld en deze vermeldt, dat zijnen collega dr. KARDEL omstreeks 50 doodelijk verlopen gevallen van dien aard — meestal met *onderdrukte piasafscheiding en algemeenen hydrops gepaard* — deels te Kiel, maar voornamelijk in de omliggende dorpen zijn voorgekomen. Eiwit in de pis eindelijk is ook in sporadische gevallen niet zeldzaam, komt hierbij meestal slechts terloops voor, verdwijnt vaak na weinige dagen, om later misschien nogmaals voor korten tijd te verschijnen; in zeldzame gevallen kan de albuminurie zich ook op eenen tijd ontwikkelen, waarbij de plaatselijke veranderingen reeds aan het teruggaan zijn of nagenoeg zijn afgesloopen. Volgens de waarnemingen, die ik in 10 jaar gelegenheid had te doen, was de eiwituitscheiding in de pis bij volwassenen, bij wie alleen eene quantitative bepaling gemaakt kon worden, ongeveer evenredig aan de intensiteit der ziekte en in die ernstige, met het grootste levensgevaar des lijdens of doodelijk verlopende gevallen bedroeg het eiwitgehalte der pis in 24 uur 6 à 9 gram en konde nog 6 à 8 weken na de genezing der keelaandoening eiwit in de pis worden aangetoond. Ook een geringer eiwitgehalte der pis zal in gevallen, waarbij de locale aandoening slechts eene matige intensiteit bereikt, steeds een besluit toelaten omtrent den graad der algemeene infectie en van zekere beteekenis zijn. Ik zag bij dergelijke lichte, bijna koortsvrije processen met langdurige albuminurie een toestand van oligæmie en inanitie ontstaan, die de lijdens tot eene maanden durende ziekelijkheid veroordeelde.

Het verdere beloop der diphtherie is nu zoo, dat

a. in gunstige gevallen onder langzame verbetering der symptomen de tot het keelslijmvlies beperkte ziekte geneest;

b. of zij verbreidt zich langzaam volgens de continuïteit der slijmvliesen over de aangrenzende organen en wel naar boven in de neusholte, de tuba Eustachii en zelfs tot in de trommelholte, naar beneden over larynx, trachea en bronchi;

c. of de patienten bezwijken, nadat de ziekte meestal onder de symptomen der ergste infectie begonnen is, reeds in de eerste dagen, menigvuldiger op den 9<sup>den</sup> à 11<sup>den</sup> dag van de snel zich ontwikkelende algemeene intoxicatie;

d. in enkele gevallen komt het tot koudvuur der aangetaste deelen, waarbij de dood bijna de eenige uitgang is.

*Uitgang in genezing.* In gevallen, waarbij de ziekte de neiging heeft tot een gunstigen uitgang, laat zich het begin van het genezingsproces gewoonlijk reeds op het einde der eerste of in 't begin der tweede week en wel onder een gelijktijdig afnemen der locale en algemeene symptomen constateeren.

De fibrine-uitscheiding op het aangedane slijmvlies houdt op, de afzonderlijke membranen worden allengs scherper begrensd en aan hunne randen meer boven het niveau van het slijmvlies opgeheven. Daarbij kan de zwelling van het slijmvlies zelf meer of minder afnemen, in den regel echter vermin-

dert de roodheid en beperkt zich tot de onmiddellijke omgeving der pseudomembranen. In korten tijd laat nu de membraan in afzonderlijke kleine gedeelten of als grootere samenhangende vliezen los, nadat men meestal in de laatste dagen eene duidelijke diktevermeerdering door etterinfiltratie kon constateeren. De losgelaten membranen worden door den patient door hoesten of schrapen of ook zonder die bewegingen, met name groote gedeelten, verwijderd, terwijl de kleinere stukjes, vooral door kinderen, grootendeels worden ingeslikt. De plaatsen, waar de pseudomembranen gelegen waren, behouden nog eenige dagen eene geringe roodheid; op alle overige deelen heeft het slijmvlies haar normaal voorkomen reeds teruggekregen.

Het afnemen der algemeene en subjectieve symptomen heeft meestal snel plaats, dikwijls zelfs niet evenredig, zoodat de lijdens zich nauwelijks meer onpasselijk gevoelen, terwijl nog grootere of kleinere loslatende pseudomembranen op hun keelslijmvlies zijn aan te toonen. De koorts laat na en houdt meestal in de volgende dagen op, de lichaamstemperatuur daalt tot de norma en zelfs 0,5 à 1,0° lager, de pols vermindert ook allengs, vertoont al op den 2<sup>den</sup> of 3<sup>den</sup> dag nog slechts de normale frequentie of blijkt tot aan de volkomen genezing en misschien nog iets langer versneld. De pijn in de keel en de bezwaren in het slikken verbeteren meestal met het eerste afnemen van de ontsteking en exsudatie en hinderen den patient reeds in de eerste 24 à 48 uur niet meer. De tong wordt zuiver, de eetlust neemt toe, de huid is met eenig zweet bedekt, de pisafscheiding rijkelijker, de kleur der urine lichter. De algemeene onbehaaglijkheid verdwijnt, de slaap wordt langduriger en rustig en alleen de spierzwakte en de teekens eener meer of minder belangrijke uitputting verdwijnen betrekkelijk langzaam.

Onder deze verschijnsels kan de genezing nu volledig en duurzaam worden of er volgen na eenige dagen nog nieuwe verschijnsels, die met eene verergering der overige symptomen gepaard gaan, totdat ook weder een teruggang van deze heeft plaats gevonden of eindelijk komen na schijnbaar verzekerde genezing na een langer of korter tijdperk de verschijnsels van eene secundaire ziekte en van diphtherische verlammingen tot stand.

Eene nauwkeurige vaststelling van de afzonderlijke pathologische momenten in het beloop der ziekte is moeilijk. De loslating der membranen is ten deele afhankelijk van de uitgebreidheid der infectie, van het karakter de epidemie, van het reactievermogen van het zieke organisme, van de toegepaste therapie. Zoo kan de loslating reeds den 4<sup>den</sup> dag en zelfs vroeger of eerst den 6<sup>den</sup> of 8<sup>sten</sup> of zelfs den 11<sup>den</sup> of 12<sup>den</sup> dag der ziekte beginnen en in 2 à 4 of meer dagen geëindigd zijn; als er naverschijsels komen, zijn er dikwijls verscheiden weken noodig, voordat het keelslijmvlies van alle membranen gezuiverd is. De geheele duur der ziekte kan nauwelijks op minder dan 10 dagen gerekend worden en bedraagt in de meeste gevallen 2 à 3 weken.

#### Aandoening van den neus.

Reeds in de eerste dagen of in het latere beloop kan zich het diphtherische proces van het keelslijmvlies uit naar boven en wel vooral aan de zijwanden van den pharynx in de neuskeelholte voortzetten of het gaat van de uvula

uit en van de randen van het zachte gehemelte van hare voorvlakte op hare achtervlakte over; zeldzamer verbreiden zich uitgestrekte exsudaties van den achtersten pharynxwand uit in hetzelfde vlak naar de schedelbasis en den bovenwand van de neuskeelholte, van waar uit zij zich naar voren naar de bovenste welving der choanen en de bovenste insertie van het septum kunnen uitbreiden.

De patienten klagen eerst over een gevoel van drukking en verstopping in den neus, die zijne permeabiliteit voor de lucht doen verminderen en trachten door snuiten, snuiven, alsmede door een sterk doorstooten der lucht door den neus zich van de lastige gewaarwording te bevrijden, waarbij nu en dan meer of minder slijmig etterige stoffen uitgedreven worden. Uit deze verschijnsels ontwikkelen zich snel de andere symptomen van een acuten catarrh. Er ontstaat eene rijkelijke uitvloeijing, die nu eens van slijmig etterigen aard is, dan eens eene dunne, waterige, wankleurige vloeistof vormt en later, vaak reeds in de eerste dagen, als eene snelle ontleding van de dikwijls in groote hoeveelheid afgezette exsudaties intreedt, in een walgelijk riekenden, bruinachtigen, met bloed gemengden ichor verandert. De omgeving der neusgaten, alsmede de bovenlip worden door de afvloeijing van het sterk bijtende secretum rood en geëxcorieerd; zoodanige ontvelde plaatsen gaan meestal in korten tijd in zweren over, welker oppervlakte zich met een grijswit diphtherisch beslag bedekt.

Reeds is het begin, menigvuldiger in het verder beloop der neusdiphtherie doen zich neusbloedingen voor en kunnen, als er reeds septichaemie en grootere verzweringen op het neusslijmvlies ontstaan zijn, een gevaarlijk karakter aannemen; onder zekere omstandigheden kan de bloeding onmiddellijk den dood teweegbrengen.

Door uitbreiding van het diphtherische proces op den onderste neusgang en ten deele op het traanneuskanaal ontstaat door zwelling van het slijmvlies of door obtureerende pseudomembranen eene verstopping daarvan met opvolgende epiphora; in zeldzame gevallen gaat het proces op den ingeslagen weg ook nog voort op het bindvlies van het oog en leidt tot eene conjunctiv. diphth., met name van het onderste ooglid. Indien de ziekte op de tuba-uitmondning overgaat, klagen de patienten, evenals reeds bij eenvoudige ontsteking het geval is, over stekende pijnen in het oor, die met name door slikbeweging vermeerderd worden, over suizen, klinken, ruischen in de ooren en bij het onderzoek van de gehoorscherpte kan men niet zelden eene belangrijke vermindering van het gehoor constateeren. Plant zich de ziekte door de tuba Eustachii op de trommelholte en de inwendige oppervlakte van het trommelvlies voort, die met de gehoorbeentjes eveneens met pseudomembranen bedekt wordt, dan komt er in het gunstigste geval na afstooting der vliezen doorboring van het trommelvlies tot stand en uitvloeijing eener etterige vloeistof uit den uitwendigen gehoorgang.

Bij de snelle opeenvolging, waarin zich deze symptomen ontwikkelen, is de diagnose eener beginnende diphtherie van den neus niet moeielijk te stellen en eene verwisseling met eene eenvoudige catarrhale rhinitis, zooals die niet zelden de diphtherie vergezelt, nauwelijks in de twee eerste dagen mogelijk. Een ander aanzien krijgt de zaak, wanneer het proces eerst alleen het neusslijmvlies aantast en of tot dit gedeelte zich blijft bepalen, of van daar allengs

zich over de dieper gelegen holte uitbreidt. Behalve een toenemen van de locale en algemeene symptomen, zooals die aan een eenvoudigen, acuten catarrh toekomen, — koorts, sterke zwelling en verdikking van het neusslijmvlies — bestaan er gewoonlijk geene verschijnsels, die het begin der ziekte laten herkennen. Slechts als de infectie in de voorste deelen der neusholte, kort bij het neusgat, aan het septum en de voorste krommingen der conchae heeft plaats gehad en zich pseudomembranen vormen, is de diagnose door inspectie van de neusgaten uit verzekerd. In die gevallen echter, waarbij het proces in de bovenste en diepere deelen der choanen tot stand komt, zijn de aangedane plaatsen niet meer voor eene eenvoudige bezichtiging toegankelijk en zou slechts een onderzoek met den rhinoscopischen spiegel van den pharynx uit onder gunstige omstandigheden de zaak kunnen ophelderen. Als dit onderzoek, met name bij kinderen, niet mogelijk is, is het zekerste hulpmiddel voor het vaststellen der diagnose eene nauwkeurige waarneming van het beloop der ziekte en een zorgvuldig onderzoek van de uitgesnoten stoffen, waarin fibrinestremfels en sterke schimmelwekeringen niet moeielijk zijn aan te toonen. In enkele gevallen heeft de vorming van diphtherische beslagen op rhagades (WERTHEIMBER) en excoriaties of andere verwonde plaatsen in de nabijheid van den neus tot het herkennen der ziekte geleid.

In de ergste gevallen neemt men uitwendig eene matige roodheid of eene oedemateuze zwelling van den neus waar met opvallende bleekheid en een eigenaardigen glans van de hem bedekkende huid; zwelling der hals- en dieper gelegen klieren is, zoolang de ziekte niet tot in het lymphbereik harer vasa afferentia gekomen is, niet waar te nemen. Het beloop der ziekte is in de meeste gevallen kort en bepaalt zich tot weinige dagen. Als het proces zonder eene belangrijke uitbreiding gekregen te hebben in genezing overgaat, worden de pseudomembranen allengs afgestooten, de onaangename reuk uit den neus en het afvloeien van de met bloed gemengde ichoreuze vloeistof houdt op, er volgt eene meer slijmig etterige uitvloeijing, die nog eenige dagen kan aanhouden, totdat eindelijk de volkomen genezing intreedt. Als evenwel, *zooals bijna de regel is*, de ziekte tot een letalen uitgang leidt, onafhankelijk van de aandoening van pharynx en larynx, verergeren de locale verschijnsels snel. De over eene groote uitgebreidheid afgezette exsudaties worden ontleed en veranderen ten deele in een stinkenden, ichoreuzen brij, die het daaronder gelegen slijmvlies aantast en tot verzwering van dit laatste en zelfs tot een ziek worden en eene verwoesting der kraakbeenderen en beenderen leiden kan (NASSILOFF). In korten tijd ontwikkelt zich een toestand van adynamie en collapsus en de patienten gaan onder de verschijnsels der septicaemie en algemeene intoxicatie te gronde.

### Aandoening van den larynx.

De mogelijkheid van eene uitbreiding der diphtherie van de keel op het strottenhoofd en de diepere luchtwegen is bij alle vormen te vreezen.

Hoe uitgebreidere oppervlakten van het keelslijmvlies reeds met pseudomembranen bedekt zijn en hoe dieper zij in de pharynxholte naar onderen reiken, des te grooter is het gevaar, dat de ontsteking ten gevolge der continuïteit van het slijmvlies bij hare uitbreiding den larynx bereikt en zich daarop voortplant. Maar ook in andere gevallen, waarin slechts enkele vliezen van weinige cm. middellijn op de amandelen en in de keel zijn aan te toonen, terwijl grootere, bijna normale slijmvliesgedeelten daartusschen liggen, kan eene vaak vroegtijdige aandoening van den larynx tot stand komen. Zij is of van het begin af, zooals de op de amandelen en het keelslijmvlies verstrooid tot stand komende exsudaten, door multipale infectie en localisatie veroorzaakt of de aandoening ontstaat mogelijk, indien de deelen hiertoe

zijn gedisponeerd, door secundaire infectie, door aspiratie van het in de mondholte geraakte contagium, met overspronging van de diepere deelen der keel. Zoo vindt men ook enkele gevallen opgeteekend, waarin de eerste localisatie der diphtherie in den mond, aan de lippen plaats vond en van daar uit dadelijk met vermijding van alle keelorganen op den larynx oversprong. Aan deze vormen sluiten zich eindelijk nog die zeldzamere gevallen aan, waarin de diphtherie eerst den larynx aantast en van hier uit eerst secundair zich ook op het keel-slijmvlies uitbreidt en naar beneden zich over de trachea en de bronchi voortplant.

Het overgaan van de diphtherie van de keel op het strottenhoofd heeft bijna altijd in de eerste dagen der ziekte plaats, meestal tusschen den 3<sup>den</sup> en 6<sup>den</sup> dag, doch niet zelden ook eerst op den 8<sup>sten</sup> of 10<sup>den</sup> dag. In eenige geprotraheerde gevallen nam ik nog op den 13<sup>den</sup> en 14<sup>den</sup> dag eene infectie van den larynx waar. Hoe jonger het individu is, des te grooter is het gevaar, dat ook de lichte vormen der ziekte op den larynx overgaan, terwijl de meer uitgebreide ontstekingen zelfs in de meeste gevallen dit noodlottig beloop nemen. Ook bij volwassenen breiden zich die ernstige infectievormen, die met hevige koorts en snelle exsudatie van dikke, vliezige massa's op het donkerroode, livide slijmvlies gepaard gaan, in korten tijd op de epiglottis en binnen in den larynx uit. Een niet te gering te schatten invloed op de intensiteit en uitbreiding, die de diphtherie in haar verder beloop bereikt, heeft de toestand van de krachten des lijders en de individueele constitutie. Hoe meer het lichaam door voorafgegane ziekten en andere verzwakkende invloeden achteruitgegaan is, des te bedenkelijker doet zich in den regel het proces voor. De ouderdom schijnt dezelfde voorwaarden aan te bieden en de meeste gevallen, waarin ik de diphtherie bij volwassenen reeds in de eerste vier dagen den larynx zag bereiken, waren mannen tusschen 60 en 70 jaar. In het geslacht eindelijk schijnt geene bijzondere dispositie voor het eer ontstaan eener larynxaandoening gelegen te zijn.

Heeft de diphtherie op de beschreven wijze den larynx aangetast, dan verkrijgen de symptomen, waarmede het vroegere ziektebeeld wordt gecompliceerd, naar gelang van den leeftijd der patienten *een in hooge mate verschillend* voorkomen, zoodat men — *afgezien van de anatomische veranderingen* — zelfs reeds in de verzoeking was, van *twee geheel verschillende ontstekingsvormen* te spreken, die de zich uit de keel op den larynx uitbreidende diphtherie zou teweegbrengen. Bij kinderen zou in zoodanige gevallen bijvoorbeeld „*de croupeuze ontsteking*,” bij volwassenen meer „*de diphtheritische*” ontstaan. Het *moment*, dat het *verschil* in dezen symptomencomplex *ten gevolge heeft*, is echter eenvoudig slechts gelegen in de *ruimteverhoudingen*, die de *larynx en de trachea van volwassenen en van kinderen aanbieden*. Het zijn de veront- rustende verschijnsels van erge mechanische stoornis, die bij het kind door de tot asphyxie toe klimmende dyspnoe alle andere, meer ongemerkt verloopende symptomen op den achtergrond doen komen, terwijl bij den volwassene, bij wien deze stoornissen wegens de grootere ruimte niet zoo gemakkelijk intreden, de symptomen der infectieziekte hunne ontwikkeling zonder opvallende wijziging vervolgen. Bij het verschil van de onder deze verhoudingen ontstaande symptomenreeks, bij het verschil van hun beloop en uitgang, zal het noodig zijn, de processen en verschijnsels bij het kind en bij den volwassene afzonderlijk te beschouwen.



## a. Bij kinderen.

De eenvoudige beoordeeling, of het diphtheritische proces werkelijk in den larynx aanwezig is, kan in sommige gevallen naar de bestaande symptomen alleen moeielijk en in den eersten tijd zelfs onmogelijk zijn. Eene eenvoudige ontsteking, zooals zij bij de uitbreiding van de diphtherie aan de vorming van pseudomembranen voorafgaat, kan in den larynx, zonder dat er werkelijk eene fibrineuze exsudatie volgt, dezelfde symptomen, als het diphtherische proces zelf, teweegbrengen: een heeschen, doffen klank der stem, drogen hoest, moeielijke en fluitende inspiratie, zelfs de verschijnsels van werkelijke larynxstenose, stuipaanvallen, suffocatie, asphyxie en zelfs den dood.

Als bij kinderen met larynxdiphtherie een laryngoscopisch onderzoek verricht kan worden, vindt men alle deelen van den larynx intensief rood en gezwollen, de epiglottis misschien dubbel zoo dik en het anders geel doorschijnende vezelkraakbeen niet meer te herkennen; de omzooming van den larynx, de valsche en echte stembanden vormen dikke wrongen, die meer of minder met witgrijze belegsels bedekt zijn of het binnenste van den larynx zelf is als met een wit lederovertreksel bekleed en de glottis vernauwd. Taai vloeibare exsudaten en purulent slijm, dat uit de diepere deelen der luchtpijp naar boven dringt, kleeft niet zelden tusschen de stembanden en wordt door de geforceerde ademhaling in de enge spleet op en neer bewogen.

Met deze plaatselijke veranderingen in den larynx van het kind doen zich dadelijk ook verschijnsels voor, die door hunne intensiteit en door de gevaarlijke stoornissen in de ademhalingsorganen in staat zijn, zelfs de onverschilligste omgeving schrik aan te jagen. Waren in het begin der ziekte, zoolang de diphtherie nog langzaam zich over het keelslijmvlies uitbreidde, slechts eene matige koorts en onbeduidende algemeene verschijnsels voorhanden, zoo klimt zij met de beginnende ontsteking en exsudatie in den larynx snel al hooger en hooger. Alle symptomen duiden op een op den voorgrond staand ontstekingachtig lijden van den larynx, de uitwendige omtrek van dezen zwelt en wordt eenigszins pijnlijk; de hals- en onderkaaksklieren, die tevoren misschien slechts matig vergroot, hard op het gevoel en onpijnlijk waren, zwellen op en vormen niet zelden groote pakketten, die voor aanraking gevoelig en zelfs uiterst pijnlijk kunnen worden; de ademhaling wordt versneld en moeielijk, de inspiratie wordt lang gerekt, is moeielijk en met een fluitend, sissend geluid gepaard; hoesten doet zich voor of wordt kwellender en vertoont eveneens een eigenaardig blaffend, leeg, klankloos karakter, dat men om zijne bijzondere eigenaardigheid speciaal croupoest genoemd heeft. In gelijke mate neemt de heeschheid en rauwheid der stem toe en klimt dikwijls reeds vroegtijdig tot volkomen aphonie toe, terwijl het spreken zelf onpijnlijk is. De geheele symptomencomplex, zooals hij bij croup van den larynx uitsluitend op den voorgrond treedt, ontwikkelt zich met korte tusschenpoozen en verhaast het einde. Bij de overeenkomst der verschijnsels, die nu de ziekte beheerschen, met die der croupeuze laryngitis komt nu ook de beschrijving der symptomatologie met die van den croup overeen. Dezelfde subjectieve en physische verschijnsels, die aan eene eenvoudige ontsteking met fibrineuze exsudatie in den larynx, in de trachea en in de bronchi

eigen zijn, laten zich in de functioneele stoornissen der long en der ademhalingspiëren (middelrif e. a.) aantoonen (verg. croup). Slechts in zeldzame gevallen bereiken de stoornissen in den ademhalingsstoestel niet den genoemden graad en de aan de infectieziekte eigene verschijnsels, de symptomen der bloedintoxicatie, nemen steeds meer in belangrijkheid toe, totdat de patient daaraan eindelijk bezwijkt.

### Beloop en uitgang.

De diphtherie van den larynx en de diepere luchtwegen bij kinderen verloopt meestal in weinige dagen; in 2 à 8 dagen, in zeldzame gevallen nog op den 10<sup>den</sup> à 12<sup>den</sup> dag kan de doodelijke uitgang volgen of de genezing beginnen. In die gevallen, die in 24 à 36 uur verlopen, van het begin der diphtherische aandoening gerekend, ligt het vermoeden voor de hand, dat de weinig uitgedrukte aanvangsverschijnsels, zooals boven gezegd is, over 't hoofd gezien zijn.

De *dood* is de menigvuldigste uitgang, indien de ziekte zich op die diepere luchtwegen heeft uitgebreid. Hij komt of in een langdurigen paroxysmus door glottiskramp tot stand of door mechanische obstructie van den larynx, de trachea of bronchi door secreta en vliezen, voorts door niet voldoende decarbonisatie van het bloed bij de ongelijk verdeelde bloedhoeveelheid, aangezien zich emphyseem en bloedledigheid in de voor de lucht toegankelijke deelen en hyperaemie op de atelectatische voor de lucht ondoorgankelijke plaatsen gevormd heeft; eindelijk kan de letale uitgang teweeggebracht worden door bijkomende pneumonie of door long-, zeldzamer door glottisoedeem of door eene vereeniging van meerdere der genoemde momenten. In vele gevallen komt de dood van het zenuwstelsel uit tot stand, hetzij onder algemeene stuipen door voedingsstoornis van zekere hersendeelen ten gevolge van het gebrek aan gedecarboniseerd bloed (KUSSMAUL) of in eenen allengs ontstaanden toestand van adynamie en torpor, terwijl de ademhalingsstoornissen op den achtergrond treden.

De *genezing* begint, terwijl de koorts en de hevigheid der laryngeale verschijnsels nalaten, niet zelden onder critische uitscheidingen in de pis onder critisch zweet en neusbloeding, terwijl de fibrineuze stoffen in den larynx worden afgestooten en door de kinderen in buis- of lapvormige stukken worden geëxpectoreerd of ingeslikt. Eene vervloeiing en resorptie der pseudomembranen op hunne plaats van vereeniging in den larynx en de trachea kan met zekerheid worden uitgesloten. Daar het zelfs na herhaalde afstooting van pseudomembranen tot versche exsudaties komen kan, is de genezing door eene expectoratie daarvan niet verzekerd en een letale uitgang volgt bijna zonder uitzondering, wanneer zij zich weder vormen. Eene na tot stand gekomen genezing nog korteren of langeren tijd terugblijvende heeschheid is het gevolg van eene verslapping der stembanden en van atonie der laryngeaalspiëren.

### b. Bij volwassenen.

Slechts in zeldzame gevallen zal men bij volwassenen de gelegenheid hebben, die snel verergerende symptomen van dyspnoe en glottiskrampen waar te nemen, die de constante

verschijnsels dezer ziekte in de kindsheid zijn. Men vindt ze nog slechts bij jeugdige kinderen en die individu's op meer gevorderden leeftijd, met name bij vrouwen, wier glottislumen zoodanige grootteverhoudingen vertoont, dat de ontstekingsachtige zwelling van het slijmvlies en de vorming van pseudomembranen eene stenose der glottis kan teweegbrengen. Evenzoo zal men de stikkingsaanvallen en stuiparoxysmi ook nog bij oudere individu's kunnen waarnemen, indien hun zenuwstelsel bijzonder vatbaar is voor reflectorische verschijnsels en prikkelingstoestanden en bij wie de op het larynx-slijmvlies klevende secreta en pseudomembranen reeds den voldoende prikkel leveren, om glottiskramp te doen ontstaan.

Constante symptomen, die bij eene uitbreiding der diphtherie op den larynx ook bij volwassenen niet ontbreken, zijn de door de ontsteking en exsudatie veroorzaakte functioneele stoornissen, veranderingen der stem, rautheid, heeschheid daarvan, een droge hoest zonder klank, die in vele gevallen eerst door opzettelijke pogingen tot hoesten gevonden wordt, daar spontane kitteling en hoestprikkeling ontbreken kan en eindelijk een hoorbaar ademhalingsgeruisch, eene rauwe fluitende inspiratie, die vooral gegrond is op de physiologische verhouding der glottis zelve. Bij iedere inspiratie treden de stembanden meer of minder ver in de glottis in en wijken bij de expiratie weder buitenwaarts, zoodat bij gegeven omstandigheden de pseudomembraneuze belegsels der stembanden bij elk inspiratorisch tot elkander naderen eene voorbijgaande stenose der glottis kunnen veroorzaken.

Bij het laryngoscopisch onderzoek vindt men de van pseudomembranen vrije slijmvliesgedeelten hoogrood of donkerrood, blauwachtig, gezwollen en niet zelden aanmerkelijk verdikt. In vele gevallen, die ik gelegenheid had te onderzoeken, was de voorste oppervlakte der epiglottis nog vrij van pseudomembranen, haar slijmvlies gelijkmatig rood, livide, gezwollen, de epiglottis zelve tot het dubbele verdikt; van het hier meer of minder ontwikkelde adernet was bij de gelijkmatige sterke zwelling niets meer waar te nemen. De achtervlakte bleek meestal bedekt te zijn met een dik, witachtig, vuilgrijs of grijsroodachtig vlies, dat zich over het grootste gedeelte der aryepiglottische plooiën, der valsche en ware stembanden als een dik lederovertreksel uitbreidde, zoodat in een paar gevallen de inspringende ruimte tusschen deze banden, de ingang in den ventrikel van Morgagni, volkomen verstreken was en eene enkele pseudomembraneuze plooi met eene meer of minder zijwaarts afloopende oppervlakte van buiten en boven naar onderen en binnen de beide slijmvliesduplicaturen insloot. In die gevallen was de beweeglijkheid der stembanden in hooge mate beperkt, de spraak ten deele aphonisch en de ademhaling scherp en fluitend; tot eene glottisstenose kwam het bij deze patienten, mannen tusschen 45 en 50 jaar, niet; de dood volgde door toxichaemie. Het achterste buitenste slijmvliesbekleedsel der cartilaginee arytaenoideae vond ik in de meeste gevallen nog vrij van pseudomembranen, zelfs wanneer de exsudatie zich reeds in den sinus pyriformis had uitgebreid en de uitwendige oppervlakte der aryepiglottische plooiën met enkele pseudomembraneuze strepen bedekt was. Als men in zeldzame gevallen bij eenigszins vrijere beweeglijkheid der stembanden het onder deze gelegen gedeelte der trachea kon overzien, was dit eveneens met grijswitachtige pseudomembranen bedekt. Waar slechts de valsche stembanden of kleine gedeelten daarvan pseudomembraneuze belegsels vertoonden, werden de stembanden meestal zeer rood en gezwollen, maar nog vrij van fibrineuze exsudaten

aangetroffen, terwijl de vliesvorming, als zij eenmaal op de stembanden was overgegaan, meestal zoo snel zich op de trachea voortzette, dat zij altijd te gelijk daarmede door exsudaat bedekt was. De grond van dit verschijnsel ligt mogelijk in de slijmvliesinstulping van den ventrikel van Morgagni tusschen de valsche en ware stembanden, daar eene snellere uitbreiding der ontsteking in de continuïteit van het slijmvlies plaats heeft, dan het in bepaalde gevallen geschiedt door het overspringen van eene slijmvliesplooi op eene andere.

De gewone ontwikkeling der diphtherie ook bij volwassenen, als zij den larynx heeft aangetast, voert in noodlottig verloopende gevallen door algemeene bloedvergiftiging tot den letalen uitgang. Uit de met meer of minder hevigheid beginnende ziekte ontstaat ten slotte die vorm, die als een septisch proces te beschouwen is; de symptomatologie en het beloop dezer gevallen behooren derhalve voornamelijk tot dezen vorm en moeten daartoe gebracht worden.

Behalve den overgang in den septischen vorm kan ook bij volwassenen, zooals de waarneming van LÖWENHARDT aantoonde, de letale uitgang nog op eigenaardige wijze daardoor plaats hebben, dat door eene uitgebreide *loslating der vliezen eene mechanische sluiting der glottis* veroorzaakt en de dood door *verstikking tweegebracht* wordt. Eindelijk komen er nog gevallen voor, waarin bij het septische proces, zonder dat de diphtherie op den larynx is overgegaan, zich een *collateraal oedeem* in het submucueuze weefsel der bovenste larynxapertuur vormde en de *symptomen der glottisstenose*: aphonie, heescheheid en crouphoest, striduleuze inspiratie, stikkingsangst, verdikking van den hals, roode tot cyanotische geelaatskleur tot stand kwamen. Deze glottisstenose schijnt bijvoorkeur in die gevallen van keeldiphtherie te ontstaan, waarin bij diepgaande infiltratie of necrose van het weefsel ook de zwelling der halsklieren en van het periglandulaire celweefsel snel eenen zeer aanzienlijken omvang bereikt. (WERTHEIMBER).

### III. Septische vorm.

Het gevaar, dat de producten van eene uitgebreide weefselontleding in het bloed indringen en dezelfde toxische werking als rottingsproducten in 't algemeen kunnen uitoefenen (BILLROTH), ligt bij het diphtherische proces zeer voor de hand. Weliswaar komen de toxische verschijnsels slechts in zeldzame gevallen reeds op den eersten of tweeden dag op den voorgrond en leiden in den kortsten tijd tot den dood, maar zij ontwikkelen zich allengs, nadat de ziekte reeds verscheiden dagen heeft bestaan.

Of reeds korten tijd na eene meer of minder uitgebreide exsudatie, of nadat de pseudomembranen reeds langen tijd hebben bestaan en geene verdere uitbreiding meer daarvan heeft plaats gehad, wordt de reuk uit den mond van den patient hoe langer hoe meer kwalijkriekend, foetide; de pseudomembranen verkrijgen een vuilgrijs, bruinachtig voorkomen, verliezen hunne resistentie en vastheid, worden slap, broos en lossen zich op vele plaatsen tot een grijsbruinachtig, papachtig, vettig beslag op, dat bij overbrenging op dieren de sterkste virulentie vertoont. Door het opnemen van ichoreuze producten uit de rotachtig smeltende membranen verkrijgt de meer of minder bruinachtig gekleurde mondvlloeistof de eigenschap van een stinkenden corrodeerenden ichor, die bij het afvloeien uit den mond roodheid en excoriatie der mondhoeken veroorzaakt en kleine rhagades of verwonde plaatsen daarvan

spoedig in uitgestrekte, met vuilgele beslagen bedekte zweren doet veranderen. Ondanks deze buitengewone processen vindt men bij de verwijdering der rottende massa's de oppervlakte van het subepiteliale weefsel glad, intact of slechts hier en daar substantieverlies, dat of eene ondiepe zweer met ongelijken, licht bloedenden bodem of eene diepere met bochtig uitgeveten randen vormt, welker basis nog langen tijd met een vuilgrijzen brij en afgestorven weefseldeelen bedekt is. Met deze zweren mogen bochten en groeven in de amandelen, die reeds voor de ziekte bestonden en door deze reeds vroegtijdig met exsudaatstoffen werden gevuld, niet verwisseld worden. Slechts in de zeldzaamste gevallen komt het tot een verder uitgebreid verval van het weefsel, tot gangreen. De in ontleding overgaande, grijsbruine, dikke pseudomembranen, die de geheele achterste mond- en keelholte bedekken en op verschillende plaatsen als 3 à 4 mm. dikke weeke flarden of als vlokkige, papachtige stoffen voorkomen, kunnen bij eenvoudige bezichtiging den indruk maken van gangraeneuze verwoesting der pharynxorganen, terwijl het muqueuze en submuqueuze weefsel na verwijdering der rotachtige exsudaatflarden intact is en het proces zonder eenig stofverlies en littekenvorming tot genezing komt.

Zooals reeds de kleur der pseudomembranen aantoont, ontstaan in dit tijdperk talrijke capillaire haemorrhagiën op de slijmvliesoppervlakte, waarbij het bloed deels de pseudomembranen zelve infiltreert, die dadelijk bij de snel verloopende ontbinding eene bruin- of zwartachtige kleur aannemen, deels, met name bij sterkere bloedingen, tusschen de slijmvliesoppervlakte en de membranen met gedeeltelijke loslating van deze wordt uitgestort. Het slijmvlies zelf vindt men, als het door voorzichtige verwijdering der pseudomembranen ontbloot wordt, dikwijls met ecchymosen ter grootte van speldknoppen tot die van linzen doorzaaid, welker aantal in rechte reden staat tot de intensiteit van het proces, zoodat men soms slechts eenige weinige bloedpunten aantreft, soms de geheele oppervlakte met grootere of kleinere, dicht bijeenliggende en samenvloeiende capillaire haemorrhagiën bezaaid vindt. Ook bij slijmvliesgedeelten der mond- en keelholte, die nog niet in het exsudatieproces betrokken waren, zijn ecchymosen waargenomen.

Nevens deze veranderingen op het keelslijmvlies en ten gevolge van deze heeft zich eene sterke ontstekingsachtige prikkeling der lymphvaten en klieren gevormd, zoodat deze laatste reeds aan eene of aan beide zijden van den hals groote pakketten, uit kleinere rondachtige massa's samengesteld, vormen, waarvan sommige hard en vast, andere week en deegachtig zijn op het gevoel.

Ook het periglandulaire en subcutane celweefsel kan in die mate opzwellen, dat de halsstreek en het aangezicht zonder merkbare grens in elkander overgaan, terwijl de sterk uitgezette huid eene normale kleur, een glad en glanzend voorkomen heeft en het gezwollen gedeelte soms meer deegachtig, soms bij het bevoelen zoo hard als een plank is.

#### Beloop, duur en uitgang.

Het beloop en de duur der septische verschijnsels, als die eenmaal ontstaan zijn, is in den regel slechts kort.

Ten gevolge van eene hevige primaire intoxicatie, met name onder den invloed van kwaadaardige epidemieën, dragen reeds de eerste symptomen den stempel der bloedvergiftiging en het geheele organisme is reeds bij de vorming van de eerste zich snel uitbreidende pseudomembranen sterk aangetast; de dood volgt hierbij niet zelden reeds in de eerste 48 uur, in den regel reeds op den 3<sup>den</sup> en 4<sup>den</sup> dag. In andere gevallen, waarbij eene langzamere ontwikkeling van het diphtherische proces plaats heeft en de intoxicatie van het bloed van het aangetaste slijmvlies uit slechts allengs tot stand komt, wordt de ziekte meer gerekt en eindigt, nadat 4 of 5 dagen te voren de eerste verschijnsels der bloedvergiftiging optraden, op den 10<sup>den</sup> à 14<sup>den</sup> dag met een letalen uitgang. Slechts zelden overschrijdt de ziekte in gerekte gevallen bij aanvankelijk vaak zeer onbeduidende en langzaam zich uitbreidende keelaandoening, bij scrophuleuze, anaemische, verzwakte, cachectische individu's de tweede week en de patient bezwijkt, zonder dat de ontwikkeling der algemeene intoxicatie bij het sluipend verloopende proces zich scherper afteekende, aan de gevolgen der bloedvergiftiging, van de uitputting der krachten en van de inanitie.

Evenals het beloop en de duur der septische verschijnsels, zijn ook de terminale symptomen en de momenten, die den doodelijken uitgang ten gevolge hebben, verschillend. Bij de snel verloopende vormen nemen de reeds beschreven symptomen op stormachtige wijze toe. Het eene verschijnsel volgt dadelijk op het andere; snelle vorming der pseudomembranen en het overgaan van deze in ichor op het livide en oedemateus gezwollen slijmvlies, stinkende, corrodeerende uitvloeiingen uit mond en neus, enorme zwelling der hals- en onderkaaksklieren met oedeem van het omgevende celweefsel volgen daarop.

Het gelaat van den patient is gezwollen, bleek, wasachtig, zijn pols klein, ellendig en onregelmatig, opvallend langzamer, de temperatuur weinig verhoogd en deze kan tot onder de norma dalen, zijne krachten zijn uitgeput, terwijl het bewustzijn nog in de laatste uren ongestoord blijft bestaan en slechts bij uitzondering zich deliria voordoen, totdat de dood van het hart uit of door longoedeem tot stand komt.

Als de diphtherie minder stormachtig verloopt, de exsudaatvorming en de ontleding minder snel plaatsgrijpt, ontwikkelen zich ook de symptomen der sepsis slechts langzaam maar voortdurend. De patienten hebben geene bepaalde klacht te uiten, liggen rustig in hun bed, hunne gelaatskleur is bleek, vaal, de uitputting, het verval der krachten neemt toe, de eetlust ontbreekt of de patient braakt het genomen voedsel weder uit; daarbij daalt de lichaamstemperatuur onder de normale tot 36,5 en 36,0° C. en een koud, kleverig zweet bedekt het voorhoofd en de extremiteiten. De pols heeft nauwelijks 50 à 40 slagen in de minuut, is onregelmatig, tusschenpoozend en de dood volgt meestal plotseling bij eene lichte beweging van den patient, na eene korte opgewektheid of in een toestand van ongewone rust. Maar ook zonder dat de algemeene toestand in zoo hoogen graad aangetast blijkt te zijn, of nadat zelfs eene lichte beterschap der locale en algemeene verschijnsels is ingetreden, kan de patient na eene snelle beweging, bij het oprichten van het lichaam of zonder eenige aanleiding door braking en flauw-

te worden aangetast en in dezen toestand of wanneer hij van dien aanval nog eenmaal bijkomt, in een volgenden sterven. Zoodanige aanvallen van doodelijke syncope kunnen zelfs nog bij vergevorderde reconvalescentie voorkomen of bij schijnbaar minder ernstige zieken tot stand komen (MOSLER) en zulks met name in gevallen, waarbij ondanks de schijnbare genezing de pols opvallend langzaam, klein, ledig en onregelmatig blijft.

*Uitgang in genezing.* De gevallen zijn slechts zeldzaam, waarbij de diphtherie nog in genezing overgaat, wanneer de symptomen der septische intoxicatie eenmaal tot stand gekomen zijn.

De eerste teekens, dat het hoogtepunt der ziekte overschreden is en de reactie van het organisme de overhand verkregen heeft, zijn het ophouden der uitvloeiing uit den neus, langzame zuivering der keelholte, vermindering der klierzwellings, terwijl te gelijk de verschijnsels der sepsis meer en meer terugtreden en de prostratie door eenen beteren algemeenen toestand begint vervangen te worden. De gedaalde lichaamswarmte keert spoedig weder terug, bereikt, als zij onder de norma gedaald was, spoedig  $37^{\circ}$  en klimt in sommige gevallen zelfs tot  $38,0$  à  $38,5^{\circ}$ , om binnen eenige dagen weder tot de normale hoogte te dalen. De pols daarentegen blijft klein, leeg, soms zelfs nog onregelmatig of intermitterend en heeft eene frequentie van 116 à 120 slagen i. d. m. Ook het uitzicht van den patient wordt beter, het oog wordt levendiger, de vales, bleeke gelaatskleur verdwijnt, de wangen worden allengs rood, de eetlust keert terug en de algemeene apathische toestand, waarin de zieke zich bevond, maakt voor eene levenslustige stemming plaats.

De onder deze verschijnsels beginnende reconvalescentie is nu buitengewoon langdurig en sleepend en houdt ook onder de gunstigste verhoudingen zelfs nog verscheidene weken aan. Echter komt de ziekte, als zij eenmaal deze hoogte bereikt heeft, slechts in zeldzame gevallen tot een zoodanig einde. Meestal komen hetzij in onmiddellijke duidelijke aansluiting als voortzetting van reeds bestaande processen of uit de door de diphtherie veroorzaakte veranderingen aanvankelijk eenigszins gelarveerd zich ontwikkelende secundaire aandoeningen tot stand, die opnieuw weken en zelfs maanden aanhouden en onder ongunstige omstandigheden den dood der lijders nog kunnen veroorzaken.

IV. *Gangraeneuze vorm.* Gaat de diphtherie der keel en der overige luchtwegen in gangreen over, dan komen dadelijk de locale en algemeene verschijnsels van dit proces uitsluitend op den voorgrond. (Verg. koudvuur der mond- en keelholte).

Terwijl op de slijmvliezen de onbedrieglijke teekens van het gangraeneuze verval tot stand komen, maken de ontstekingachtige en de koortsverschijnsels gewoonlijk zeer snel plaats voor de algemeene depressie en den collapsus. De gelaatstrekken vervallen, de pols wordt frequent en klein, de huid koel, menigmaal treden koude rillingen op, metastatische ontstekingen van inwendige organen door sepsis of embolie, erysipelas der uitwendige huid, nerveuze verschijnsels, meteorisme, onwillekeurige darmontlastingen volgen en de dood maakt aan het tooneel een einde.

Slechts zelden komt het tot afstooting van necrotische deelen zooals van de uvula, de gehemeltebogen enz. en tot genezing met blijvende misvormingen.

## Secundaire aandoeningen. Paralyzen.

Na elke diphtherische infectie, onder welken vorm zij ook optreedt, kunnen stoornissen in den spiertoestel als partieele of volkomen verlammingen ontstaan en wel niet slechts in de spiergroepen van den pharynx en den larynx, welker slijmvliezen met diphtherische membranen bedekt waren, maar ook bij alle overige deelen van het spierstelsel, terwijl anderzijds het velum en de pharynx door secundaire verlammingen kan worden aangetast in gevallen, waarin deze organen niet primair waren aangedaan en de infectie op andere lichaamsdeelen, door vesicator- of gesneden wonden enz. heeft plaats gevonden.

Daar de paralyse slechts allengs, sluipend gevormd wordt, worden hare meer bepaalde verschijnsels slechts zelden dadelijk na den afloop der locale ziekte reeds ontdekt, maar in den regel worden zij eerst in de 2<sup>de</sup> of 3<sup>de</sup> week na volkomen genezing der keel- of neusaandoening waargenomen; volgens ROGER zouden secundaire verlammingen nog 30 à 40 dagen na dat tijdstip kunnen tot stand komen. De eerste herkenbare symptomen worden voorts ook daardoor nog gemaskeerd, dat aanvankelijk slechts zelden eene spier plotseling lam wordt, maar slechts langzamerhand hoe langer hoe meer van hare bundels voor hunne functie ongeschikt worden, zoodat de spier zelve daardoor nog langen tijd ten deele aan den wilsinvloed onderworpen blijft. Is de verlamming tot stand gekomen, dan bepaalt zij zich of tot een beperkt gebied of zij tast uitgebreidere gedeelten aan en kan bij uitzondering zich zelfs over alle spieren uitstrekken.

Karakteristiek is de volgorde, waaraan dit proces zich volgens de tot dusver bekende waarnemingen pleegt te houden. Het vroegst laat zich de paralyse van het zachte gehemelte en van den pharynx opmerken, waarbij de stoornissen van het gezichtsvermogen of dadelijk zich aansluiten of weldra volgen, terwijl de verlammingen der bovenste en onderste extremiteiten eerst na langeren tijd tot stand komen. Bij uitzondering heeft men de fauces ook geheel verschoond gevonden, nadat paralytische verschijnsels reeds bij andere spiergroepen waren opgetreden. Buitendien zag men, ofschoon veel zeldzamer, verlammingen der spieren van den larynx, den tronk, den endeldarm, de blaas, het middelrif en eindelijk verlamming van de aangezichtsspieren. Bij al deze spieren kan de langzaam ontstaande stoornis meer of minder vroegtijdig begrensd worden en eene onvolkomen verlamming vormen of de parese gaat over in volkomen paralyse, die met anaesthesie en verminderde of verdwenen reflexopwekbaarheid en electromusculaire contractiliteit gepaard gaat.

*Verlamming der spieren van het zachte gehemelte en van den pharynx in 't algemeen.*

Bij deze het menigvuldigst waar te nemen paralyse hangt het velum palatinum met de uvula slap naar beneden en is bij de intonatie van den klinker *a* niet in staat, om zich zooals in den gezonden toestand op te heffen. Bij halfzijdige verlamming is de uvula naar de gezonde zijde verschoven en wordt bij de poging tot spreken naar deze en naar boven getrokken. De functioneele stoornissen openbaren zich in dat geval door stoornis der *articulatie*, der *deglutitie* en ten deele ook der *expectoratie*.

De *spraak* heeft een neusklink, is zacht en gelijkt op die, die men bij individu's met gehemeltedefecten pleegt te hooren en wordt bij eenig gedruisch in de nabijheid, alsmede bij vermoeidheid van den lijder zelf geheel onverstaanbaar.



De patienten zijn niet in staat, om de afzonderlijke letters duidelijk van elkander gescheiden uit te spreken, maar de klanken gaan in elkander over en vooral worden de gehemelteletters onduidelijk gehoord, omdat de hiervoor noodige beweging van het velum palatinum naar den tongwortel toe door de opgeheven werking van de mm. tensores en glossopalatini niet meer mogelijk is.

In vele gevallen zijn het de stoornissen der *deglutitie*, die het eerst de aandacht vestigen op eene zich vormende of reeds bestaande gehemelteverlamming. Bij de poging tot slikken bemerkt de patient, dat deze functie niet zoo gemakkelijk als vroeger plaats heeft, dat hij met moeite, met groote inspanning slikken moet en zich opvallend dikwijls verslikt. Bij het gebruik van vloeibare voedingsmiddelen, bij het drinken, vooral met eenigszins voorovergebogen hoofd, loopt de vloeistof ten deele weder door den neus uit, regurgiteert geheel of wordt, indien een deel daarvan in den larynx komt, onder hevige hoeststooten gulpsgewijze, ten deele door den neus uitgespoten. Vaste spijsen kan de patient in den regel wel gemakkelijker slikken, maar nogtans komt vaak genoeg slechts een deel daarvan in den oesophagus, maar het andere in het cavum pharyngo-nasale, van daar in den neus en wordt door snuiven uit deze verwijderd.

Als een ander gevolg der gehemelteverlamming moet eindelijk de moeilijker *expectoratie* van het slijm uit de luchtpijp en het strottenhoofd beschouwd worden. In zoodanige gevallen hoopt zich het slijm aldaar meestal in grootere hoeveelheden op en kan niet zoo gemakkelijk uitgeworpen worden, omdat de als constrictores pharyngis werkende spieren verlamd zijn en alzoo de voor de expectoratie noodige verdichting der exspiratielucht ontbreekt. Compliceert zich de ziekte onder zoodanige omstandigheden met eene bronchitis of pneumonie, dan nemen deze intercurreerende processen in den regel een ongunstig beloop aan en kunnen zelfs nog een doodelijken uitgang veroorzaken.

*Stoornis van het gezichtsvermogen.* Zekere stoornissen bij het gezichtsvermogen behooren eveneens tot de meest voorkomende partieele gevolgen der diphtherie en ontstaan of kort na het tot stand komen der gehemelteverlamming of in zeldzame gevallen te gelijk met deze. Meestal begint de aandoening daarmede, dat de patienten niet meer in staat zijn, klein schrift te lezen, bij pogingen daartoe flikkering voor de oogen bekomen, onduidelijk zien en hunne oogen spoedig door het gevoel van vermoeidheid zijn aangedaan. Dikwijls doet zich dubbelzien voor, ten gevolge daarvan scheelzien en duizeling door verwarring van het spiergevoel.

Volgens de onderzoekingen van DONDEERS zijn deze verschijnsels meestal het gevolg van eene, schier altijd bij beide oogen voorkomende accommodatieparese, wegens verlamming van de inwendige spieren van het oog, die door den korten wortel van den ciliairknoop voorzien worden, terwijl in andere gevallen ook de n. oculomotorius en de n. abducens mede in de parese betrokken zijn.

*Verlamming der extremiteiten.* Naast de stoornissen in de genoemde organen vertoonen zich het meest verlammingverschijnselen aan de extremiteiten en men heeft bij dien grooteren en voor het onderzoek toegankelijken spiertoestel een progressief karakter der paralyse kunnen aantoonen. Het menigvuldigst zijn de onderste extremiteiten de zetel der verlamming of zij begint bij deze en gaat op de bovenste extremiteiten over.

In het *eerste geval* begint de ziekte met de gewaarwording van koude en pelsgevoel of met trekkende pijn in de voeten; spoedig doet zich beving der extremiteiten, paretische zwakte voor en de zieke voelt zich mat, lastig en onzeker bij het loopen. Blijft het niet bij deze verschijnsels van eene onvolkomen parese, maar wordt de paraplegie volkomen, dan is de patient ook niet meer in staat, los op zijne voeten te blijven staan of ze zelfstandig te bewegen.

In het *tweede geval* bemerkt de patient eerst van de vingers uitgaande een pelsgevoel en mierenkruipen; zijne armen worden machteloos, de handen onbeholpen en onbekwaam, om gecoördineerde bewegingen uit te voeren, zoodat hij niet meer in staat is, zich zelf aan en uit te kleeden of groote voorwerpen aan te vatten, totdat ten slotte de verlamming volkomen geworden is en de positie der armen nog slechts door hun eigen gewicht bepaald wordt.

De spieren der verlamde extremiteiten zelve zijn slap en zonder eenigen tonus. De electromusculaire sensibiliteit en motiliteit is in hoogen graad verminderd of geheel opgeheven. Niet zelden atrophieeren de spieren in korten tijd en in zoodanige gevallen heb ik zoowel door

den geïnduceerden, als door den constanten stroom nog partieele samentrekkingen verkregen, die echter in hare werking te zwak waren, om de daaraan toekomende beweging van het lid tot stand te brengen. Met de stoornis der motiliteit is ook het tastgevoel, met name aan de eindpunten den extremiteiten, aan de plantaire oppervlakte der voeten, aan de vingers, alsmede de electrocutane sensibiteit verminderd, terwijl het temperatuurgevoel in de meeste gevallen nog voorhanden is.

*Verlamming der larynxspieren.* Slechts zelden vertoonen zich paralytische verschijnsels bij den spiertoestel van den larynx alleen of met onmiddellijke aansluiting aan de pharynxverlamming, maar in de meeste gevallen wordt de larynx eerst bij uitgebreide paralyse aangetaast. De verlamming kan hier eene partieele zijn, zich slechts over enkele spieren uitstrekken, of eene algemeene, waarbij alle larynxspieren voor hare functie ongeschikt geworden zijn.

Bij het *laryngoscopisch onderzoek* vindt men in het eerste geval de beweeglijkheid van slechts eenen stemband opgeheven en in de houding gefixeerd, die uit het functioneele onvermogen der verlamde spier en uit de antagonistische en gezamenlijke werking der overige larynxspieren volgt. (Verg. verlamming der larynxspieren) Zijn alle spieren verlamd, dan blijken beide stembanden bij intonatie- en respiratiepogingen onbeweeglijk en nemen eene positie in, *die wat hare excursiebaan betreft het midden houdt tusschen de phonatie- en respiratiehouding en daarom bij het leven nooit als gefixeerd waar te nemen is. Zij beantwoordt aan de evenwichtsligging, die door het opgeheven antagonisme der spieren ten gevolge der algemeene verlamming ontstaat en aan de houding der stembanden bij het lijk beantwoordt.* De glottis blijkt 4 à 5 mm. en misschien iets meer geopend te zijn en de stembanden zijn bij totale verlamming volkomen onbeweeglijk. Slechts in gevallen, waarbij nog eene eenigszins krachtige respiratie mogelijk is, worden zij bij de inspiratie door den luchtstroom naar binnen en beneden getrokken en bij de expiratie door de uitademingslucht naar buiten en boven gedrongen. Is de paralyse bij enkele spieren nog niet volledig geworden, dan zal zich de houding der stembanden en de graad hunner beweeglijkheid naar de werking dezer spieren richten.

De spraak van den patient is ten deele zonder klank, heesch, soms rauw, snorrende of volkomen aphonisch, de hoest en de expiratie moeielijk, terwijl de respiratie slechts bij dubbelzijdige verlamming der beide mm. cricoaryt. postic., minder bij de algemeene paralyse belemmerd wordt en dyspnoe slechts bij vermeerderde adembehoefte, bij het loopen of andere inspannende bewegingen intreedt. Behalve de motiliteitsstoornissen kan ook eene gedeeltelijke of volkomen *anaesthesie van het larynxslimvlies* door verlamming van den n. laryng. super. ontstaan, zoodat bij aanraking daarvan met de sonde geene reflexverschijnsels, hoest of glottissluiting, meer worden teweeggebracht (v. ZIEMSEN).

Door dit verminderd of opgeheven reactievermogen blijkt ook de mogelijkheid, dat spijsbrokken volkomen onopgemerkt in den larynx van den patient kunnen geraken en zijnen dood onder hevige dyspnoische verschijnsels tot stand doen komen (PETER, COULON e. a.).

*De spieren van den hals en van den tronk met het middelrif* worden meestal het laatst door de steeds verder voortgaande verlamming aangetast en maken het beeld der diphtherische ataxie volkomen. De patienten kunnen bij verlamming der hals- en nekspieren slechts met moeite het hoofd op de wervelkolom balanceeren en als het naar achteren of voren neerzakt, zijn zij niet meer in staat, het zonder vreemde hulp op te richten. Zijn de tronkspieren bijvoorbeeld aangetast, dan is het den patient onmogelijk, zich uit de horizontale ligging op te heffen of in het bed zich van de eene zijde op de andere om te keeren; wordt hij in eene zittende houding gebracht, dan zakt hij ineen. Daar met de parese der spieren van den thorax en het abdomen tevens ook de uitzetting der borstholte bij de inspiratie van den lichter meer en meer onvolkomen wordt, treden binnenkort de verschijnsels der respiratiestoornis, langzamere, oppervlakkige ademhaling, nu en dan asthmatische aanvallen, al meer en meer op den voorgrond, totdat eindelijk met de verlamming van het middelrif zich erge ademnood, cyanose en asphyxie ontwikkelt en de dood door longoedeem teweeggebracht wordt. Blijft de parese der ademhalingsspieren onvolkomen en het middelrif nog eenigermate voor zijne functie geschikt, dan kunnen zelfs de ergste aanvallen van dezen aard voorbijgaande zijn en de patienten weder bijkomen.

*De verlamming van de sphincteren der blaas en des endeldarms* wordt in sommige gevallen

te gelijk met het intreden van de verlamming der onderste extremiteiten of korten tijd na deze waargenomen. In den regel komt zij eerst bij de ontwikkeling der algemeene paralyse tot stand.

In andere ziektegevallen treft de paralyse bijvoorkeur de *geslachtsorganen* en vroeger krachtige mannen verliezen elk erectievermogen, alsmede elken geslachtsprikkel. De anaphrodisie kan verscheiden maanden aanhouden en TROUSSEAU heeft haar bij alle individu's waargenomen, die aan algemeene paralyse leden.

### Duur en uitgang.

De gewone uitgang der diphtherische verlamming is genezing. De het eerst verlamde spieren krijgen ook het vroegst hare contractiliteit terug en de duur der verlamningsverschijnsels zelf richt zich naar den graad en de uitbreiding, die zij bereiken.

In den regel zijn er 6 à 8 weken, in intensieve gevallen zelfs 3 à 4 maanden noodig voordat de laatste paralytische verschijnsels verdwenen zijn. Bij uitzondering bedraagt de duur 7 à 8 maanden en DONDEBS maakt melding van een patient, bij wien de verlamming eerst na 10 maanden verdween. In zeldzame gevallen wordt de verlamming blijvend en de overige relatieve gezondheid, alsmede het leven in 't algemeen hangen van de gevolgen af, die uit de duurzame functioneele stoornis voor het organisme voortvloeien.

Een doodelijke uitgang werd volgens de tot dusver bekende ervaringen bij omstreeks 8 à 10 perc. der diphtherische verlammingen waargenomen. Hij werd veroorzaakt door plotselinge verstikking ten gevolge van het indringen van groote spijsbrokken in de luchtwegen, door pneumonie, die door corpora aliena was teweeggebracht, door inanitie, door het overgaan van de verlamming op de respiratiespieren, door intercurrerende ziekte der long en der pleura en eindelijk door paralyse van het hart.

### PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

#### Organen der mond- en keelholte.

De *pathologisch-anatomische veranderingen* op de slijmvliezen der mond- en keelholte, ontsteking, fibrineuze exsudatie, verval der ontstekingsproducten en gangreen, hebben wij, zooals zij zich aan het bloote oog voordoen en bij de sectie gevonden worden, reeds bij het onderzoek der keelorganen leeren kennen; de *morphologische processen* bij hunne ontwikkeling, zoover zij tot nu toe voor het onderzoek toegankelijk waren, zijn de volgende:

#### Ontwikkelingsgeschiedenis van het plaatselijk proces.

I. *Catarrhale vorm. Mond- en keelholte.* De teekens van eene eenvoudige catarrhale ontsteking, zooals reeds de locale inspectie ze aantoon, zijn in de eerste 12 tot hoogstens 18 uur de eenige pathologisch-anatomische veranderingen, waaronder deze vorm optreedt. In den regel vertoonen zich reeds in de eerstvolgende uren verdere verschijnsels op het keelslijmvlies, als zij niet te gelijk met die van den catarrh worden waargenomen, n.l. de reeds vermelde witachtig grijze streepvormige, eerst in het niveau van het slijmvlies gelegen en later meer geelachtig of vuilgrijze beslagen en deposities. Zoo eigenaardig deze meer of minder uitgebreide vlekken en beslagen op het ontstoken slijmvlies zijn, zijn er echter behalve de

teekens van den catarrh geene verdere weefselveranderingen op en in het slijmvlies zelf aan te toonen.

Indien zich de *witachtig grijze, meer of minder boven het niveau van het slijmvlies uitstekende beslagen* vertoonen, zijn er deels op het epiteliüm, deels in de oppervlakkige of tot in de diepere lagen daarvan *woekeringen van uit ronde cellen bestaande plantaardige organismen, micrococcus*, ontstaan, die na zijne massale ophooping grootendeels *eerst de kleur en de volumevermeerdering* der aangedane plaats veroorzaakt. De met dichte micrococculagen bedekte epitelia der bovenste meer resistente lagen vertoonen geene verandering in vorm en grootte, terwijl de tot de diepere lagen behoorende cellen in haren diameter vergroot, door het opnemen van weefselvloeistof glasachtig opgezwollen (WEBER) zijn en eene eveneens vergrootte, duidelijk begrensde, niet zelden scherp afgeteekende kern bevatten. Op de oppervlakte van het epiteliüm hebben zich de micrococci in onregelmatige hoopen verspreid, enkele epitelia door woekeringen ondermijnd en opgeheven en door de ontwikkeling van geleistokken en koloniën, soms kleinere, soms grootere knobbels, dikwijls zelfs van aanmerkelijke afmetingen gevormd. Allengs dringt de micrococcus tusschen de afzonderlijke epitelia tot in de diepere lagen; de aangedane plaats verkrijgt ten gevolge daarvan een balkenvormig voorkomen, bekomt een steeds grooter volume en krijgt ten slotte het voorkomen van eene meer of minder scherp begrensde depositie boven het niveau van het slijmvlies.

Na 12 à 18 uren vindt men *etterbolletjes* in de diepere lagen en wel aanvankelijk slechts in *geringen getale*; zij zijn meestal dicht met micrococci bedekt en hebben deze in zich opgenomen. Hoe langer het proces duurt, hoe verder de micrococci in de epiteliümlagen indringen, *des te talrijker worden nu de etterbolletjes*; in breede lagen infiltreren zij langzamerhand het subepiteliale weefsel en de onderste cellagen en dringen als strepen en hoopen tusschen de met schimmels bedekte epiteliümcellen en micrococcusverzamelingen naar boven. Ten slotte *omgrenzen zij tot meer of minder dichte hoopen opeengedrongen, de schimmelwoekeringen aan alle zijden*. Te gelijk onder de eerste voortdringende etterbolletjes of later vertoonen zich jonge groote cellen van den 3 à 4voudigen diameter der etterbolletjes met groote kernen, die spoedig blijken eene levendige deeling te ondergaan. Evenals de etterbolletjes kunnen ook deze cellen breede van de schimmelwoekering onderscheidene lagen vormen. Als de cellen zich in dichte massa's opeenhoopen, vindt men spoedig nevens eene levendige kerndeeling te gelijk eene ophooping en infiltratie van kernen, die de grootte en den vorm van de in de cellen besloten kernen bezitten en door eene dunne, dikwijls moeielijk te herkennen protoplasmalaag omgeven zijn. De diepere lagen van etterbolletjes en jonge cellen zijn meestal volkomen vrij van schimmels. *Hier is cel aan cel gelegen en steeds breedere massa's schuiven zich tusschen de micrococcuswoekeringen en het daaraan grenzende weefsel in, totdat zij ten slotte de meer of minder groote beslagen van het slijmvlies losmaken*. Terwijl nu de bovenste epiteliümlagen zich snel achtereen vernieuwen, vertoont de plaats nog eenigen tijd lang eene levendige injectieroodheid en onderscheidt zich daardoor van het reeds vroeger verbleekte aangrenzende slijmvlies. In den loop van het gehele proces komt het bij dezen vorm tot *geene fibrine-uitscheiding* en een eigenlijk net- of balkenwerk is in geen beslag of zelfs grootere depositie te vinden. In gunstig verlopende gevallen geneest de ziekte met volkomen loslating der beslagen in weinige dagen; wanneer het proces *langdurig* wordt, het beloop een *ongunstigen* keer neemt, dan heeft er *fibrine-uitscheiding plaats* en gaat deze vorm langzaam of plotseling in den volgende over.

II. *Croupeuze vorm*. Als specifiek verschijnsel van dezen vorm moet het *fibrine-exsudaat* beschouwd worden, dat of bijna onmiddellijk na het begin van het diphtherische proces of nadat eenige dagen achtereen eene meer of minder rijkelijke etterproductie heeft plaats gevonden, in het met micrococci doorzaaide epiteliüm en ten deele tusschen dit en het subepiteliale weefsel van het keelslijmvlies wordt uitgestort. Wanneer de ziekte in dezen vorm optreedt, dan vindt men reeds na eenige uren de *epitelia* op de oppervlakte van de snel gevormde pseudomembranen *in hoogen graad veranderd* en spoedig in verval overgaande. Hier treden die karakteristieke vormen op, welker genesis WAGNER het eerst als *fibrineuze degeneratie* beschreven heeft. De *oppervlakte* dezer vliezen bestaat bijna nog slechts uit plaatjes en vervallen massa's van vroegere epiteliümcellen, met schimmelwoekering doorzaaid, terwijl in de

*volgende lagen* de afzonderlijke epitelia reeds uit hunnen samenhang losgemaakt zijn en velerlei haak- en hertshorenvormen vertoonen, met tanden en uitloopers voorzien of nog slechts tot ronde, hoekige of andere vormen hebbende fragmenten gereduceerd zijn en afzonderlijk als in eene lijst van korrelig, rijsvormig stremsel ingesloten worden, waarin fibrinevezels, detritus van vervallen cellen en micrococci zijn aan te toonen. *Tusschen deze* in verval overgaande epitelia heeft zich over grootere of kleinere gedeelten een *fibrinenet* ontwikkeld, welks vezels in de eerste 24 uur de dikte hebben van eene dunne streep tot die van eene elastieke vezel toe. De mazen van het net vertoonen tevens weder eene verschillende grootte van een speldeknoop tot die van een longalveolus, waarbij dan de grootere mazen met een fijner rijswerk doorvlochten zijn, dat eveneens als een product der vezelstofstremming te beschouwen is en een net van de tweede en derde orde vormen kan. Het mazenwerk zelf, voor zoover het zich tusschen de uit hunne verbinding losgeworden en ver uiteingedrongen epitelia uitspant, is slechts met eenige weinig etterbolletjes voorzien en groote uitgestrektheden daarvan kunnen in de eerste uren nog geheel vrij van cellen gevonden worden. Wat eindelijk den toestand der plantaardige woekering betreft, zijn de bovenste lagen der pseudomembranen dicht opgevuld met koloniën van micrococcus, terwijl deze in de middelste en onderste lagen nu nog slechts in klein aantal voorkomt of volkomen ontbreekt, aangezien de woekeringen door de snelle en sterk tot stand gekomen fibrine-exsudatie over groote gedeelten van het subepiteliale weefsel zijn opgeheven en vooreerst een sterker indringen daarvan verhinderd werd.

Door *snel op elkander volgende exsudaties* worden de eerst ontstane pseudomembranen niet slechts steeds meer naar boven gedrongen, maar hare vezels en rijstjes worden door de herhaalde vezelstofuitscheiding verdikt en verbinden zich tot een breed balkengestel van een eigenaardigen amyloïden glans. Zoo bevindt zich thans in de diepere, met het subepiteliale weefsel samenhangende lagen der pseudomembranen weder een fijn net- en maaswerk, terwijl hunne bovenste lagen uit breede elkander op verschillende wijze kruisende balken zijn samengesteld. Dikwijls ziet men het netwerk reeds na 24 à 48 uur in zijne hoogere en diepere lagen hier en daar *met bloedbolletjes* uit oppervlakkige capillaire haemorrhagiën *getijltreerd*, waarbij het bloed zich in het fibrinenet heeft uitgestort. Als er na het ophouden der haemorrhagie eene nieuwe vezelstofuitscheiding heeft plaats gevonden, dan is het uitgestorte bloed ook aan alle kanten door vezelstofexsudaat omsloten en ingekapseld.

Terwijl deze processen zich van het slijmvlies uit ontwikkelen, woekert de micrococcus in koloniën met hoopen en strepen door het netwerk heen en dringt weder in de diepte, totdat hij het subepiteliale weefsel bereikt, indien geene nieuwe exsudaties hem daarvan verdringen en naar boven schuiven. Naarmate nu het proces voortgaat en steeds nieuwe fibrine-uitscheidingen plaats hebben, vergrooten zich de pseudomembranen dikwijls vrij snel in al hare afmetingen, zonder dat daarbij hare anatomische samenstelling verandert, totdat het letale uiteinde intreedt of onder een allengs ophouden van alle exsudatie de genezing begint. In beide gevallen behoudt de pseudomembraan hare onveranderde samenstelling. De hier meestal snel en in groote uitbreiding tot stand komende loslating heeft gewoonlijk daardoor plaats, dat de fijne fibrinevezels der onderste laag, die nog ten deele zich tot in het subepiteliale weefsel uitstreken, door geene nieuwe vezelstofuitscheiding versterkt worden, maar deels door ettervorming en nieuwvorming van cellen, deels door rijkelijke uitstorting van slijm, dat zich in de verwijde klieren heeft opgehoopt, van hare onderlaag losgemaakt en weggespoeld worden.

Anatomisch-physiologisch *verschillend* van dit ontwikkelingsbeloop doen zich die gevallen voor, waarbij de meer of minder rijkelijke fibrine-uitscheiding hetzij plotseling of allengs *ophoudt* en een *langzaam genezingsproces* zich voorbereidt. Onder allengs afnemende fibrine-uitscheiding en netvorming door stremming daarvan heeft spoedig eene levendige vorming plaats van etterbolletjes en jonge cellen in het bijna volkomen celvrije mazen- en balkenwerk der membraan. De steeds verder dringende etterbolletjes komen tot aan de oppervlakte en ten slotte zijn alle ruimten zoo dicht met hen en met jonge van groote kernen voorziene cellen opgevuld, dat zij elkander aflatten en eene ondoordringbare demarcatielaag voor de micrococcuswoekering vormen. Ik wensch dit proces het tijdperk van de *etterige infiltratie*

van de fibrineuze membraan te noemen. De etterige infiltratie vormt de inleiding voor eene langzaam zich ontwikkelende afstooting der pseudomembranen langs den weg der ettering. Onder rijkelijke ettervorming nemen de diphtherische beslagen meer en meer in dikte toe, terwijl eene uitbreiding daarvan in de vlakke niet meer plaats heeft. Breede lagen van etterbolletjes en jonge cellen verzamelen zich tusschen de oppervlakte van het slijmvlies, dat diep met deze elementen geïnfiltrerd is, en de fibrinenetten, maken deze uit hunne verbindingen met het daaronder gelegen weefsel los en doen de gelegenheid ontstaan voor eene snelle regeneratie daarvan.

*Neusholte, larynx en trachea.* Als het diphtherische proces van het keelslijmvlies op de neusholte, den larynx en de trachea overgaat, dan wijzigt zich ten gevolge van de anatomische gesteldheid dezer met cilindrepitellium bedekte slijmvliezen de structuur en textuur, alsmede de verbinding der fibrineuze membranen met het onderliggende weefsel naar de gegeven omstandigheden. *De eerste veranderingen zijn meestal aan de epitelia waar te nemen.* Verreweg de meeste cellen met hare kernen zijn gezwollen, haar onderste uiteinde is afgezonderd, niet zelden is de geheele cel zelve verkort of hare lengteaftmeting aanmerkelijk kleiner dan normaal, terwijl de breedteaftmeting dikwijls niet onbelangrijk is toegenomen. Bij verder gevorderde onttaarding vertoont de cel van binnen gewoonlijk ter plaatse van de kern, die dan ter zijde gelegen is, eene vacuool, waarin nog inhoud voorhanden is of die zich reeds ontledigd heeft, zoodat de cel er als doorboord uitziet; bij vele cellen ziet men, hoe na het verlies van den wimperkrans de plasmahoud van de bovenste blaas halfbolvormig uitspuilt. Ook 2 à 3 en meer vacuolen kunnen zich in de epitelia vormen, waardoor de celzelfstandigheid zelve nog slechts een dun vlies of eene veelvakkige blaas vormt. Op deze meer of minder veranderde wimperepitelia en tusschen deze woekeren de plantaardige organismen, breede lagen van micrococcus als koloniën, ballen en strepen vormende, evenals op het keelslijmvlies. De vezelstofexsudatie, die hier veel sneller plaats heeft dan op een met plaatepitelia bedekt slijmvlies en eene grootere uitbreiding verkrijgt, heb ik in eenige gunstige gevallen en langs den experimenteelen weg bij konijnen in 2 hoofdrichtingen zien plaats hebben. In het eene geval drong de fibrine door het meer of minder gekloofde en uiteenge drongen epitellium op de oppervlakte en wel zoo, dat het over groote gedeelten zelfs op een nog weinig veranderd epitellium kwam te liggen en na hare stremming een uitgebreid fijn mazig netwerk vormde. Volgens andere waarnemingen en bij kunstmatig geïnfecteerde konijnen stortte zich de vloeistof in groote massa's uit tusschen de basaalmembraan en het epitellium, dat daardoor over eene steeds grootere oppervlakte werd opgeheven, totdat eindelijk een dik fibrinenet op de basaalmembraan gelegen was, terwijl de epitelia op de bovenste laag grootendeels waren afgestooten of slechts enkele konden gevonden worden. Bij doorsneden door het met dikke pseudomembranen bedekte tracheaalslijmvlies van kinderen is, als het exsudaat reeds meerdere dagen bestaan heeft, bijna geen spoor van epitellium meer te ontdekken. Met de epitelia zijn tevens de micrococcuswoekeringen evenals bij de fibrineuitstorting op het keelslijmvlies door exsudatie opgeheven, zoodat het daaronder gelegen weefsel, waar zij reeds ten deele indrongen, vooreerst van eene verdere massale invasie verschoond blijft. De pseudomembraan, die zich op deze wijze gevormd heeft en door steeds weder volgende exsudatie verdikt wordt, vertoont ook hier weder of slechts een bijna celvrij, voor het wimperepitellium karakteristiek fijnvezelig fibrinenet of hetgeen meer het geval is, zij wordt met breede celachtige lagen doordrongen, die meestal zoo worden waargenomen, dat de pseudomembraan door haar eenen dikwijls exquisiet laagsgewijzen bouw verkrijgt, aangezien op eene laag groote cellen telkens eene laag fibrine volgt en deze opeenvolging zich naar gelang van de dikte der membranen meermalen herhaalt. Ook etterbolletjes komen in groot aantal voor en hyaliene plasmaklontertjes, die meestal slechts kort na de exsudatie zijn waar te nemen en bij de opvolgende stremming der vezelstof te gronde gaan. De verbinding der pseudomembraan met de daaronder gelegen basaalmembraan wordt slechts door dunne vezels gevormd, die door een gering mechanisch geweld kunnen afgescheurd worden en het gemakkelijk maken, om deze membraan in groote samenhangende stukken te verwijderen. Het genezingsproces begint ook hier weder met een rijkelijk ontstaan van etterbolletjes en met loslating der membranen door ettering, of met smelting van de ettering der verbindingsvezels en losmaking van grootere

membraangedeelten ten gevolge van vermeerderde slijmuitstorting tusschen deze en het weefsel, terwijl het te gronde gegane epiteliüm zich door eene rijkelijke celvorming allengs regeneriert.

*Subepiteliaal weefsel.* Daar de *eenvoudige catarrhale ontsteking*, die het diphtherische proces op een slijmvlies veroorzaakt, of in weinige dagen geneest of in ongunstig verlopende gevallen in ergere vormen overgaat, die alleen een letalen uitgang kunnen teweegbrengen, heeft men daarbij slechts zelden gelegenheid, om de pathologische veranderingen in het slijmvlies zelf na te gaan.

Bij den *croupeuzen vorm*, waarbij het bij de intensiteit van de diphtherische aandoening tot fibrine-uitscheiding op het slijmvlies komt, kon ik dikwijls den ontwikkelingsgang van het proces in het weefsel zelf nagaan. Bovenal werkt ook hier weder de anatomische gesteldheid van het slijmvlies wijzigend in op de exsudatie en op de wijze, waarop het slijmvlies zelf zich gedraagt.

a. Op het *keelstijmvlies*, waar het *plaatepiteliüm onmiddellijk op het bindweefsel der mucosa gelegen is*, ziet men in de eerste dagen duidelijk, dat het fibrinenet zich niet slechts in de gekloofde epiteliümlaag bevindt, maar de fibrinevezels, balken en plaatjes strekken zich nog, zooals ook NASSILOFF aantoonde, diep uit in de mucosa en submucosa en onderscheiden zich door haren eigenaardigen glans duidelijk van de normale intercellulaire stof. Fibrinedeposita langs oppervlakkig verlopende kleine vaatstammetjes en capillaria, schijnbare verdikkingen van hunne wanden door deze, zoodat zich een gordel van fibrine rondom den vaatwand gevormd had, kon ik evenals NASSILOFF niet zelden waarnemen. Waar de slijmvliesoppervlakte door de uitloozingsbuizen der slijmklieren afgebroken wordt, zet zich de vezelstofuitscheiding meestal slechts een klein eind ver in de uitloozingsbuizen der klier voort, terwijl in de klier zelve totnogtoe geene vezelstofexsudatie gevonden werd. Wordt de uitloozingsbuis eener klier op deze wijze verstopt, dan hoopt zich het secretum spoedig in groote hoeveelheid in haar op en is de drukking daarvan groot genoeg, dan kan het slijm de over de kliermonding uitgespreide membraan doorboren en stort zich op de oppervlakte uit of de membraan wordt langzamerhand opgeheven en dan hoopt het zich tusschen deze en het onderliggende weefsel op. Is de fibrine-exsudatie zoo sterk, dat geene dezer gebeurtenissen kan plaatsgrijpen, dan hoopt zich het slijm in de uitloozingsbuizen en acini der klier op, zij zetten zich cystevormig uit, haar epiteliüm laat los, verandert van vorm en drijft met andere rondachtige en ovale cellen in de vloeistof. In zeer erge gevallen vond ik de tusschenschotten, die de cysteus ontaarde acini nog vaneenscheidden, gescheurd en eene enkele groote cyste gevormd, waarin overblijfsels der vroegere tusschenschotten nog duidelijk aan lijstvormige uitsteeksels waren te herkennen.

Tusschen de afzonderlijke fibrinestremfels in het subepiteliale weefsel, maar nog meer in de diepere lagen van het slijmvlies bevonden zich niet zelden meer of minder dichte verzamelingen van micrococcus, die, zooals ik het eerst in 1868 mededeelde, ten slotte in de vochtkanalen en lymphvaten indringen en daarin voortwoekeren. Dwars en overlangs doorgesneden lumina van lymphvaten zijn dikwijls volkomen met schimmels opgevuld en slechts enkele lymphbolletjes zijn tusschen de ingedrongen parasieten te herkennen. Op andere plaatsen worden de schimmelwoekeringen zeldzamer en minder uitgebreid aangetroffen of zij ontbreken geheel en dit is voornamelijk daar het geval, waar de fibrine zich grootendeels op de oppervlakte van het slijmvlies heeft uitgestort en eene reeds uitgebreide celleninfiltratie in het weefsel heeft plaats gehad. In de eerste dagen is het subepiteliale en zelfs het diepere weefsel meestal slechts met weinige cellen doorzaaid, die op zich zelve of in groepen tusschen fibrinebalken en bindweefsel gevonden worden en eerst aan de submucosa hebben zich grootere verzamelingen van etterbolletjes opgehoopt en deze naderen allengs tot de oppervlakte van het slijmvlies. Daarentegen komen reeds vroegtijdig capillaire haemorrhagieën in de bovenste en middelste lagen van het slijmvlies voor en de uitgestorte bloedbolletjes zijn in grootere of kleinere hoeveelheden tusschen de fibrinestremfels en bindweefselmazen opgestuwd. Met den voortgang der ziekte vermeerderen de celachtige elementen niet zelden snel achtereen, het eene etterbolletje dringt zich tegen het andere aan, breede lagen van afzonderlijke kernen zijn naar de oppervlakte van het slijmvlies voortgeschoven en infiltreren groote gedeelten daarvan, zoodat ten slotte de fibrine verdwijnt en het subepiteliale weefsel zelf tot aan zijne oppervlakte dicht met kernen en celachtige elementen is

opgevuld. In ernstige gevallen kan deze celleninfiltratie en kernwoekering het slijmvlies in zijne geheele dikte doordringen en zich nog ver in het ondergelegen weefsel, zoo in het perimysium van de spierlagen der tong, van den pharynx en van de larynxspieren uitstreken en zelfs nog ophooping van cellen in het perichondrium van de kraakbeenderen van larynx en trachea voorkomen. *Hoe sterk nu deze celleninfiltraties ook kunnen zijn, is toch de ontwikkeling der diphtherische membranen*, al bereiken zij ook eene dikte van 3 à 4 mm. en meer en al zijn zij vuilgrijs, grijs roodachtig en in verval overgaande, *nooit door haar veroorzaakt*. De membraanvorming door fibrine-exsudatie gaat aan de celleninfiltratie vooraf en hoe massaal deze taaië membranen zich ook ontwikkelen, komt toch nooit een korrelig verval der cellen, noch door compressie der capillaria die oppervlakkige necrose van het slijmvlies tot stand, die volgens de vroegere beschouwingen de eerste beginselen van de pseudomembranen of van de diphtherische korsten op het keelslijmvlies zou vormen. Slechts in zeldzame gevallen komt het op enkele grootere of kleinere plaatsen van het slijmvlies tot werkelijk weefselverval, tot zweervorming en gangreen, welker mogelijke genezing later door daaraan beantwoordende littekenvorming plaats heeft.

*b. Het slijmvlies der neusholte, des strottenhoofds en der luchtpijp, welker cilinderepithelium door de basaalmembraan van het overige weefsel gescheiden is*, vertoont over 't geheel bij de ontwikkeling der diphtherische membraan dezelfde verhouding als het van plaatepithelium voorziene slijmvlies en de schijnbaar verschillende veranderingen worden alleen slechts veroorzaakt door de basaalmembraan als bovenste laag van het subepiteliale weefsel, op welke de pseudomembraan gelegen is. Zooals reeds vermeld is, zijn de verbindingsvezelen van de pseudomembraan met de basaalmembraan dun en fijn, zijn zelden dikker dan gewone elastieke vezels, terwijl dikke massale fibrinebalken, zooals zij dikwijls in het weefsel van het keelslijmvlies indringen, hier niet worden waargenomen. De basaalmembraan zelve is sterk gezwollen, met fibrine-massa's geïnfiltréerd en vertoont den eigenaardigen amyloidvormigen glans daarvan. Door deze zwelling kan zij het dubbele en meer van hare gewone dikte verkrijgen en op plaatsen, waar slijmvliespapillen met eene basaalmembraan overtrokken zijn, kan de zwelling der basaalmembraan en de opstuwing der fibrine zoo sterk worden, dat de papillen zelve geheel uit homogene eigenaardig glanzende fibrinemassa schijnen te bestaan en geene verdere structuur meer laten herkennen. Gelijk de fibrinerijsjes van de pseudomembraan onmiddellijk in de oppervlakte der basaalmembraan overgaan, zoo kan men ook in de onderste oppervlakte der basaalmembraan fibrinestremfels in meer of minder breede vezels en rijsvormig zien intreden, welker fijne beginsels meestal nog ver in het slijmvliesweefsel vervolgd kunnen worden. Met betrekking tot de ophooping van celachtige elementen, celleninfiltratie en kernwoekering doen zich dezelfde verhoudingen voor, als bij het mond- en keelslijmvlies. Fibrine en celleninfiltratie staan ook hier weder tot elkander in omgekeerde reden. De eerste ophooping van lymph- en etterbolletjes begint aan de onderste grenzen van het fibrinedepositum, die zelve meestal slechts met weinige cellen doorzaaid zijn; zij naderen allengs met de uitscheiding der fibrine op de oppervlakte tot de basaalmembraan, totdat ten slotte het weefsel der mucosa bijna geheel met cel- en kernlagen is opgevuld. Ook de slijmklieren vertoonen dezelfde pathologische veranderingen, als die, welke in diphtherisch aangedane gedeelten der andere slijmvliesen gelegen zijn. Tusschen de bindweefsel-mazen, in de vochtkanalen, de lymphvaten, het neus-, larynx- en tracheaslijmvlies heb ik eveneens woekeringen van micrococcus aangetroffen, die deels in dunne strepen en lagen, deels in ballen en koloniën hier en daar de voorhanden spleten en kanalen opvulden, terwijl het weefsel weder over grootere gedeelten vrij van parasieten bleek te zijn. (Verg. NASSILOFF).

Als de ziekte in genezing overgaat, dan is de teruggang der pathologische veranderingen in de verschillende slijmvliesen, zoover ik kon nagaan, bij allen dezelfde. De fibrine wordt geheel op de oppervlakte van het weefsel afgezet, de celophooping dringen steeds verder voort, een deel er van treedt eveneens uit het subepiteliale weefsel uit, zonder dat er nieuwe vezelstof volgt, doordringt de pseudomembraan en vormt na de loslating van deze nog een dun, meer of minder samenhangend etterig beslag, dat misschien in de eerste dagen reeds weder volkomen verdwenen is.

Een ander gedeelte van de cellen, die de mucosa infiltréeren, treedt door de vochtkanaaltjes en de lymphvaten weder in het vaatstelsel zelf terug en indien de celophooping niet al te



groot was, verkrijgt het slijmvlies op deze wijze zijnen normalen toestand volkomen weder. Was echter de cellen- en kerninfiltratie, zooals zij bij ernstige vormen altijd gevonden wordt, al te sterk, dan blijft het grootste gedeelte van de in massa opgehoopte celachtige elementen na afstooting der pseudomembranen en genezing van het plaatselijk proces nog in het slijmvlies achter en gaat in vetontarding over. Zoo vond ik bij 2 patienten, waarvan de een na afloop der keelziekte ten gevolge van door een vreemd lichaam ontstane pneumonie, de andere aan algemeene paralyse bezweken was, de bovenste lagen van alle slijmvliesen met *dikke lagen van vetkorreltjes geïnfiltréerd*, die in het tracheaalslijmvlies *zich tot aan het perichondrium uitstrekten*, terwijl op enkele plaatsen nog eenige in vet ontaarde en in verval overgaande etterbolletjes waren te ontdekken. Waar het epiteliüm door het diphtherische proces was verloren gegaan, had het zich door eene vruchtbare cellennieuwvorming in den vorm van jonge epiteliümcellen, omtrent wier ontwikkeling ik hier niet in bijzonderheden kan treden, weder hersteld. Substantieverliezen van het slijmvlies, meestal kleine en oppervlakkige, die in de zeldzaamste gevallen, waarin zij voorkwamen, door verval van de met micrococcus en fibrine geïnfiltréerde bovenste weefsellagen waren ontstaan, werden door liteekenweefsel weder aangevuld en genazen, zonder dat daardoor merkbare misvormingen op de slijmvliesoppervlakte achterbleven.

*Septische vorm.* In zijn eerste ontwikkelingsstadium treedt de septische vorm onder dezelfde pathologisch-anatomische verschijnsels bij de slijmvliesen op, als de croupenpeuze en vormt zich uit dezen laatste.

Naar gelang van de gesteldheid van het slijmvlies heeft zich eene uitgestrekte, uit breede fibrinebalken of uit een fijn gevlochten dradennet bestaande pseudomembraan gevormd, welker oppervlakte snel in verval overgaat. Vormlooze plaatjes van vroegere epiteliümrestes, van fibrinebalken, ontaarde etterbolletjes, afzonderlijke kernen en detritus vormen de bovenste lagen en worden door massa's plantaardige parasieten doorwoerd. Uitgestrekte lagen, ballen en kogels van micrococcus in den vorm van koloniën ontwikkelen zich in steeds diepere lagen en vormen door het uiteendringen der fibrinebalken, zooals ik reeds op andere plaatsen mededeelde, groote alveoli, waarin micrococcuscellen in samenhangende geleistakken gedeponeerd zijn. Verderop vinden wij de schimmels meestal in nesten, onregelmatige strepen en afzonderlijke deposities, maar zelfs in de onderste lagen kunnen nog uitgestrekte schimmelhoopen worden aangetroffen. Evenredig aan het verval, aan de erge ontbinding en rotting neemt men een talrijk optreden waar van andere bacteriënvormen, met name bact. termo, nevens minder talrijke bact. liniol., spir. und., spir. tenue enz., die zich op de oppervlakte en in de eerste lagen der pseudomembraan ophoopen, terwijl de micrococci de diepere lagen doordringen. Buitendien is de membraan, die eene vuilgrijze, zwartbruine kleur vertoont, over groote gedeelten met bloedbolletjes uit de meer en meer plaats hebbende capillaire bloedingen geïnfiltréerd, terwijl andere celachtige elementen, etterbolletjes en jonge cellen slechts in gering aantal en meestal sterk veranderd gevonden worden.

Met de hoe langer hoe sterker wordende ophooping van den micrococcus in de pseudomembranen wordt ook het subepiteliale en het submuqueuze weefsel, waarin tot dusver de plantaardige parasieten slechts in enkele deposities waren aan te toonen, onder toeneming van alle verschijnsels der septische aandoening door den indringenden micrococcus doorwoerd. Van de verschillende slijmvliesen is het volgens de tot dusver bekende ervaringen vooral het neusslijmvlies, waarop de diphtherie het menigvuldigst den septischen vorm aanneemt (zie boven TROUSSEAU, NASSILOFF, EBERTH enz.), minder het slijmvlies der mond- en keelholte en op het slijmvlies van larynx en trachea eindigt de diphtherie vooral bij volwassenen onder de symptomen der sepsis, terwijl bij kinderen reeds de massale fibrine-exsudatie den dood door verstikking ten gevolge heeft.

In het weefsel van het diphtherisch aangedane slijmvlies heb ik het eerst het indringen van den micrococcus waargenomen en hem meestal in horizontale strepen of in afzonderlijke hoopjes gegroepeerd aangetroffen, terwijl talrijke microscopische bloedextravasaten zoowel aan de oppervlakte als in het submuqueuze weefsel voorkwamen. Ook dieper naar binnen langs de dwarsgestreepte spiervezels van de gehemelte- en keelspijeren zag ik den micrococcus doordringen en versche en oudere bloedextravasaten tusschen de meer of minder ontaarde

spierbundels uitgestort. In erge gevallen vond NASSILOFF het slijmvlies van het velum palat., van het neustusschenshot en de choanen met eene bruinachtige stof opgevuld, die hoofdzakelijk uit plantaardige parasieten bestond en zelfs nog in de submucosa lag opgehoopt. Waar het aantal micrococci geringer was, kon hij de vochtkanalen van het bindweefsel in de mucosa en submucosa met hen in den vorm van ballen, kogels en strepen zien opgevuld, en als het bindweefsel parallel met het vezelbeloop doorsneden werd, lagen de schimmels zelfs in spilvormige hoopen, die smaller en weer breeder werden en zelfs met naburige dergelijke strepen in verbinding waren. Zooals op den eersten blik duidelijk wordt, verbreidt zich de schimmelmassa in zoodanige gevallen in kanalen, waarin meestal ook lymphbolletjes voorhanden waren en die, vooral daar NASSILOFF aan hen nog variqueuse uitzettingen heeft waargenomen, als lymphvaten moeten beschouwd worden. Ook EBERTH vond de verwijde vochtkanaaltjes van het slijmvlies en de adventitia der vaten opgevuld met micrococci in ster- en spilvormige groepen en in rondachtige ballen. Naar de diepere lagen der mucosa toe neemt het aantal schimmels meestal af, terwijl zich breede lagen van etterbolletjes verzamelen waarin enkele verstrooide micrococci niet zoo gemakkelijk zijn aan te toonen. EBERTH meent, dat de eerste schimmelinvasie, hoe gering zij misschien ook is, door de snelle vermeerdering dezer organismen in staat is, de karakteristieke necrosen der diphtherie te veroorzaken.

Maar niet slechts de mucosa en submucosa kunnen door microcococcuswoekeringen doordrongen worden en ten deele necrotiseeren, maar ook de vastere weefsels, kraakbeenderen en beenderen kunnen ten slotte door den verwoestenden invloed van de plantaardige parasieten worden aangetast. Zoo vond NASSILOFF bij diphtherie van het neustusschenshot van een kind het ploegbeen van slijmvlies en periosteum beroofd, zijne oppervlakte ruw en als aangevreten. Op eene vlakke doorsnede bleken de Haversche kanalen sterk verwijd, aan hunne wanden vond men onregelmatige bolvormige uitzettingen, gevuld met micrococcus, ten deele verstrooid, ten deele in hoopen en kogels en tusschen hen lagen ronde cellen met onduidelijke omtrekken en grove korreltjes. De uitzettingen aan de Haversche kanalen zijn in haren vorm geheel identisch met de bekende carieuze Howshipsche groeven, slechts met dit onderscheid, dat bij caries deze uitzettingen met granulatiecellen zijn opgevuld en in dit geval met schimmels. Dergelijke waarnemingen deed EBERTH bij een rund, waarbij het neusslijmvlies met eene tot 4 mm. dikke vuilgrijze pseudomembraan bedekt was, die wat hare hoofdmassa betreft, geheel uit schimmels en etterbolletjes bestond. In het weefsel van het slijmvlies zelf lagen dicht opengedrongen jonge cellen en schimmels en op vele plaatsen was zelfs het neuskraakbeen met talrijke verstrooide micrococci doorzaaid.

Heeft het diphtherische proces eenmaal zulk eene hoogte bereikt, dan bezwijkt de lijder meestal in korten tijd aan de septische intoxicatie, zonder dat er andere reactieve verschijnsels op het slijmvlies tot stand komen. Waar volgens de door mij gedane waarnemingen in minder intensieve gevallen genezing volgt, treedt zij onder eene uitgebreide demarquerende ettering in. Blijft na loslating en verwijdering der diphtherische producten een substantieverlies op het slijmvlies achter, dan wordt dat door littekenweefsel aangevuld.

*Gangreen.* Als de diphtherie van het slijmvlies ten slotte met gangreen eindigt, dan gaan de pathologisch-anatomische veranderingen onder eene excessieve verergering meer of minder snel in die van volkomen oplossing en verval over. Enorme woekeringen van micrococcus en eene groote hoeveelheid zich ontwikkelende rottingsbacteriën (bact. termo) in de 2 à 3 mm. dikke fibrinemembraan, in de mucosa en submucosa, uitgebreide fibrine-infiltratie en opstuwung van cellen en kernen veroorzaken, deels door de intensiteit der ontledingsprocessen, deels op mechanische wijze door drukking en opheffing der voeding koudvuur van het weefsel. Nu bedekt geen wankleurig, door bijgemengd bloed donkergekleurd en kwalijk reukend exsudaat een nog goed gebleven slijmvlies, maar pseudomembraan, mucosa en submucosa zijn in eene half vloeibare, wankleurige en donkere pulpa, in eene zwartachtige, tondervormig vervallende massa of in eene donkere meer vastzittende korst veranderd, waaruit zich de uiterst intensieve eigenaardige brandreuk verspreidt. Als het koudvuur tot stand komt, kan het eerst meer omschreven gedeelten van de tonsillen, het zachte gehemelte, het tandvleesch, van het slijmvlies der lippen en der wangen verwoesten en tot deze beperkt blijven of het verbreidt zich van het begin af diffuus over al deze weefsels of het gaat eerst

in het verder beloop op de aangrenzende deelen over. De den gangraeneuzen brandhaard omgevende weefsels zijn eerst nog met micrococcuswoekeringen, fibrine- en celleninfiltratie doordrongen, later met eene roodachtige of wankleurige en ichoreuze vloeistof gedrenkt en ontkleurd. (Verg. gangr. d. mond- en keelholte). Meer nauwkeurige microscopische onderzoekingen ontbreken nog, daar de uitgang in gangreen bij onze epidemieën slechts uiterst zelden wordt waargenomen.

### Organen der borstholte.

*Bronchi.* Is de diphtherie en fibrine-exsudatie op de bronchi overgegaan, dan verbreidt zich het proces bij kinderen evenals bij volwassenen nooit en met dezelfde intensiteit op alle bronchi en ook bij de uitgestrekte pseudomembranen in de hoofdstammen, die zich dikwijls ver naar binnen als solide strengvormige stremsels laten vervolgen, worden altijd nog groote takken in beide longen vrij en open gevonden.

Ooreenkomstig het resultaat van het physisch onderzoek zijn de bronchi, die van den longwortel naar voren, dus in het voorste gedeelte van de bovenste en in de middelste kwab der rechter en in het voorste gedeelte van de bovenste kwab der linker long verlopen, ongelijk minder met fibrine-exsudaat bedekt, dan de in de richting naar boven en beneden verloopende vertakkingen der luchtpijp (BARTELS). Of zij blijven grootendeels volkomen vrij, of zij zijn hoogstens eenige strepen ver van haren oorsprong uit den hoofdbronchiaaltak met eene buisvormige pseudomembraan bekleed, die aan de lucht nog een vrijen doortocht veroorlooft. Daarbij vertoonen zich de meer naar de peripherie gelegen deelen van de naar voren verloopende bronchiaaltakken dikwijls tot aan hun peripherisch uiteinde vrij gelijkmatig cilindervormig verwijd, waardoor het normaal naar de peripherie toe gelijkmatig toenemende dunner worden der luchtbus verloren gaat, terwijl de wanden der bronchi zelve uiterst dun, bleek en doorzichtig zijn, zoodat men niet zelden den bouw van het longweefsel door de teere bronchiaalwanden heen onderscheiden kan.

Bij het ziek worden van de naar boven en beneden in het achterste longgedeelte zich verdeelende bronchiaaltakken, die eveneens weder in verschillende graden worden aangetast, is de hoofdzetel der fibrine-exsudaat bijna bij [zonder?] uitzondering in de naar beneden in het achterste gedeelte der onderste kwabben verloopende bronchi, terwijl de naar boven en achteren in de bovenste kwab verloopende slechts een eind ver met pseudomembranen bedekt zijn en in sommige gevallen ook vrij bevonden worden. Onmiskenbaar eindelijk is volgens BARTELS en mijne waarnemingen de invloed van bestaande pleuravergroeiingen op de uitbreiding van het proces in de bronchi, zoodat men de fibrine-exsudaat altijd in de bronchi eener adhaerente long sterker ontwikkeld en verder verbreid vindt, dan het bij eene niet adhaerente het geval is.

*Long en pleura.* De veranderingen, die het longweefsel ten gevolge van het diphtherische proces ondergaat, zijn ten deele als secundaire verschijnsels van de fibrine-exsudaat in de bronchi te beschouwen en daardoor wederom van eene grootere of geringere permeabiliteit daarvan voor de lucht bij kinderen en volwassenen afhankelijk, deels door de uitbreiding van dit proces op de long zelve bepaald.

1. In de gevallen van den eersten aard, waarin de dood suffocatorisch tot stand kwam, zijn de longen meestal van geringeren omvang dan normaal, zoodat het middelrif in het niveau van het 4<sup>de</sup> ribbenkraakbeen geplaatst is en het hartzakje minder dan gewoonlijk door de longzelfstandigheid bedekt wordt. Evenzoo collabeeren deze longen niet zelden weinig of volstrekt niet na het openen van den thorax.

De voorste oppervlakten der long vooral aan haar bovenste gedeelte zijn in den regel bleek, bloedledig, emphysematisch door lucht uitgezet en de capillaria verwijd; slechts in enkele gevallen werden de voorste randen van de bovenste en middelste kwab der rechter long en het tongvormig uitsteeksel van de bovenste kwab der linker long, dat op het hartzakje gelegen is, blauwrood, luchtledig en gecollabeerd gevonden (BARTELS). In de meeste gevallen vindt men ook meer of minder talrijke luchtblaasjes onder het pleuraalbekleedsel der long, ten gevolge van talrijke verscheuringen van alveoli. Indien de tracheotomie verricht en langen tijd overleefd werd, komt dit subpleurale emphyseem veel menigvuldiger tot stand. De door barsting der alveoli en der longzelfstandigheid onder de pleura uitgetreden lucht kan zich onder dit hulsel naar den longwortel heen uitbreiden, in het losse celweefsel tusschen de platen van het mediastinum indringen en zelfs tot uitgebreid emphyseem van het onderhuidsche celweefsel aan den tronk leiden (BARTELS).

In tegenstelling tot de voorste oppervlakten der long zijn hare achterste gedeelten, met name van de onderste kwab, maar gewoonlijk ook van de bovenste, zeer bloedrijk en niet zelden enkele kwabjes, doch ook groote gedeelten van de naar achteren gelegen longafdeelingen zoowel van de onderste als van de bovenste kwab aan beide zijden volkomen luchtledig. Deze luchtledige longgedeelten vertoonen eene donkerblauwroode kleur, hunne oppervlakte ligt onder het niveau der luchthoudende longzelfstandigheid, zij laten zich van de bronchi uit door een tubulus zeer gemakkelijk volkomen weder opblazen en nemen dan eene scharlakenroode kleur aan. Men heeft dus in deze gevallen slechts met gecollabeerde longgedeelten te doen (BARTELS). Is de lucht echter uit grootere afdeelingen van de naar achteren gelegen longgedeelten uitgedreven, dan zijn in het luchtledige longweefsel ook reeds andere veranderingen en steeds hardvormig tot stand gekomen. Bij het betasten voelt men aan de geheel vaste zelfstandigheid van zoodanige longen hardere en vastere plaatsen en deze zijn op de doorsnede eenigszins prominent boven de doorsnijdingsoppervlakte der omgeving en gewoonlijk ook iets meer bruin gekleurd, zoodat de doorsnede van zoodanige longen een gemarmerd voorkomen verkrijgt. In zoodanige longen vertoont zich, zooals met name door BARTELS vermeld is, nooit de gelijkmatig korrelige doorsnede als bij de croupeuze, zoodat wij hier bij de infiltratie der longzelfstandigheid niet te doen hebben met eene uitbreiding van de fibrineuze exsudaten op de longalveoli, maar deze verschijnsels, zooals het eerst COLBERG microscopisch heeft aangetoond, identisch zijn met die, welke men catarrhale pneumonie pleegt te noemen.

2. Wanneer het diphtherische proces zich tot het longweefsel zelf uitstrekt of onder de verschijnsels der algemeene intoxicatie tot een letaal uiteinde leidt, ook zonder dat het tot een fibrineus exsudaat in de fijnste bronchi en alveoli kwam, dan is de long met meer of minder talrijke en uitgebreide bloeditstortingen doorzaaid, die of meer in het weefsel zelf, met name van de achterste longgedeelten, verstrooid zijn, of dicht onder het pleurale bekleedsel dezer deelen komen te liggen. De grootte dezer bloeditstortingen verschilt van echymosen ter grootte van linzen tot infarcten ter grootte van walnoten en ik zag meermalen bij volwassenen, bij wie de fibrine-exsudatie zich slechts over korte gedeelten in de beide groote bronchiaalstammen uit-

strekte, die de grootte van een kippenei bereikten. BARTELS nam een groot bloedextravasat waar onder de linker pleura costalis langs de wervelkolom.

Bij het microscopisch onderzoek vond ik in gevallen, waarin de vezelstof-exsudatie zich tot in de fijnste bronchi uitstrekte, ook in de alveoli fibrineus net- en balkenwerk, waarin meer of minder etterbolletjes gelegen waren, terwijl zij in andere alveoli ten deele met bloedbolletjes waren geïnfiltréerd. Op andere plaatsen waren de alveoli derzelfde longen dicht opgevuld met groote gezwollen cellen, epitelia of na rijkelijke bloeding uit de capillaria der wanden met bloedbolletjes. Ook micrococcoloniën konden in verscheiden alveoli worden aangetoond en waren tussehen de bloedbolletjes en de jonge cellen verspreid. Het longweefsel zelf was dicht met etterbolletjes geïnfiltréerd, maar altijd zoo, dat de afzonderlijke capillaria, die zich om de alveolenwanden heen kronkelden, nog met bloedbolletjes gevuld werden waargenomen. Als het longweefsel reeds van grootere of kleinere haemorrhagische infarcten voorzien en ontstoken was, had de cellen- en kernwooping reeds een zoo hoogen graad bereikt, dat cel aan cel en kern aan kern tegen elkander gedrongen waren en het beeld van die cel- en kernwoeking vertoonden, zooals zij in het diphtherisch aangedane slijmvlies werd waargenomen. Ook de alveoli waren menigmaal zoo dicht met cellen en kernen opgevuld, dat zij daarin eene homogene massa schenen te vormen; maar ook vond ik er breed fibrineus balkenwerk in met cellen en bloedbolletjes of slechts coagula. Nevens de grootere, reeds met het bloote oog zichtbare haemorrhagieën vertoonden zich nog talrijke microscopische bloedingen tussehen uitgebreide cel- en kernwoeking, waardoor de dicht opgedrongen bloedbolletjes door onderlinge afplatting een onregelmatigen polyedrischen vorm verkrijgen en een eigenaardig honigraatachtig beeld vormen, zooals men het bij bloedingen in de diphtherisch aangedane mucosa waarneemt.

*Hart.* Het subpleurale emphyseem, dat zich bij sterke fibrineuze exsudatie, hetzij de tracheotomie al of niet aan den dood is voorafgegaan, in grootere of geringere uitgebreidheid ontwikkeld heeft, kan, zooals wij gezien hebben, in het losse celweefsel tussehen de platen van het mediastinum indringen en als naaste gevolg van dit eenvoudig physische proces een *emphyseem van het pericardium* tot stand komen.

Welke uitgebreidheid en graad het kan bereiken, toont eene waarneming van BARTELS, die bij een jongen, bij wien de tracheotomie verricht werd, een paar dagen later, toen zich hevige beklemming voordeed, nevens de duidelijke en zuivere harttonen een zeer luid en geheel eigenaardig wrijvingsgeruisch waarnam, zoodat hij eene rijkelijke fibrineuze uitzweeting in het hartzakje voor zich meende te hebben, terwijl men bij de sectie het hartzakje geheel met opgeblazen celweefselmazen omgeven vond.

Was de dood onder de verschijnsels der algemeene bloedintoxicatie ingetreden of compliceerde deze reeds de den dood veroorzakende aandoening van larynx en bronchi, dan treffen wij kleinere en grootere haemorrhagieën aan, ecchymosen zoowel in het parietale als in het visceraal blad van het pericardium en daaronder in de zelfstandigheid der hartspier zelve. De tot dusver door mij waargenomen bloedingen bereikten hier de grootte van een speldeknoop tot die eener linze en stonden meer op zichzelfe, zeldzamer in

dichte groepen opeengedrongen. BUHL vond zoodanige bloedvlekken op het bekleedsel van den rechter ventrikel, evenzoo in het endocardium van den linker en den rechter ventrikel benevens ophooping van kernen, met name onder het pericardium, zooals hij ze in het slijmvlies van den pharynx gezien heeft <sup>1)</sup>.

De hartspeer zelve blijkt in gevallen, waarbij de ziekte zich hoofdzakelijk in de luchtwegen uitbreidde en de dood suffocatorisch tot stand komt, zoowel in kleur en textuur als in zijne histologische bestanddeelen volkomen onveranderd. Heeft daarentegen het diphtherische proces het geheele organisme aangetast en bezwijken de lijdens aan de algemeene intoxicatie en sepsis, dan is ook de hartspeer meer of minder met bloedextravasaten doorzaaid en broos en vertoont hier en daar cellen- en kernophooping tusschen hare vezels. Bij een langen duur en groote intensiteit der algemeene ziekte en met name in gevallen, waarbij de dood plotseling ten gevolge van hartverlamming is ingetreden, is de spier bleek, broos, licht te verscheuren, van bloedextravasaten voorzien en bij het microscopisch onderzoek blijken hare vezels meestal in eene vergevorderde vetontaarding te zijn overgegaan. Dezelfde verschijnsels van sterke vetontaarding nevens bloedextravasaten van ouderen en jongeren datum nam ik ook waar bij diphtherische ataxie, in welk geval de dood door longoedeem circa 6 weken na den afloop der slijmvliesaanandoening was ingetreden.

*Het bloed* is bij de ergste vormen der sepsis en intoxicatie weinig stolbaar, vettig, bruin of meer livide en bezoedelt den vinger als sepia; de slagaders zijn niet ledig, maar bevatten daarvan dikwijls evenveel als de aders (MILLARD). In het bloed van diphtherische patienten en geïnfecteerde konijnen hebben HUETER en ik talrijke micrococci gevonden.

### Organen der buikholte.

Pathologische veranderingen in de organen der buikholte zullen met uitzondering der nieren slechts in zeldzame gevallen, van uitgebreide algemeene infectie, zijn aan te toonen. In den regel worden deze organen, ook als de zieken ten slotte aan de algemeene intoxicatie bezwijken, slechts weinig veranderd gevonden of zij blijven volkomen normaal, vooral bij kinderen, die aan eene snel ontstane en sterke vezelstofexsudatie in de luchtwegen bezweken waren.

*Het peritoneaalbkleedsel der lever* vertoont in zeldzame gevallen enkele of talrijke capillaire haemorrhagiën, zooals zij op het pleuraalbekleedsel der long en op het pericardium reeds werden waargenomen. De veranderingen in het leverparenchym zelf zullen, waar zij voorkomen, slechts in de zeldzaamste gevallen aan het diphtherische proces alleen zijn toe te schrijven en zelfs eene bepaalde vetontaarding daarin, vooral bij volwassenen, moet nog altijd onder zeker voorbehoud beoordeeld worden. Evenzoo kan het bij langdurige ziektegevallen tot eene abnormale kernwoekering en ophooping van lymphoïde cellen in de lever komen, daarentegen worden bloedingen in het parenchym zeldzamer waargenomen.

<sup>1)</sup> Uitgebreide schimmelwoekeringen op de klapvliesen en endocardiale oplegels werden in den laatsten tijd bij herhaling gevonden. Verg. hierbij: BOUCHUT, Endo- en Myocarditis bij Diphth. (Gaz. des Hôp. 117. 1872). HEIBERG, Ein Fall von Endocarditis ulcer. puerp. mit Pilzbildungen auf dem Herzen. Zusatz von Prof. VIRCHOW. Virch. Archiv. LVI. 3. S. 415. 1872. — HEIBERG, Puerp. u. pyaem. Prozesse. Leipzig, F. C. W. Vogel. 1873. — EBERTH, Ueber diphther. Endocarditis. Virch. Arch. LVII. 2. S. 228. 1873.

Ook de milt wordt niet altijd in het bereik van groote pathologische veranderingen betrokken. In eenige gevallen vond ik haar vergroot, de kapsel gespannen en met bloedextravasaten bedekt; het parenchym donker kersrood, week en licht verscheurbaar. De Malpighische lichaampjes onduidelijk of in andere gevallen vergroot; ook kernwoekeringen heeft BUHL herhaaldelijk in de milt aangetoond. Maar ook dan, als de diphtherie onder erge algemeene intoxicatie verliep, vond ik de milt slechts onbeduidend vergroot en haar parenchym normaal van textuur en kleur.

Eene directe *infectie der maag* kan op tweeërlei wijze plaats vinden, hetzij door ingeslikte diphtherische stoffen of door voortzetting van de slijmvlies-aandoening van den pharynx op den oesophagus en van dezen op de maag. Zoo zien wij dan ook op het maagslijmvlies zelf weder producten der diphtherische ontsteking ontstaan, exsudatie en fibrinestremming, zelfs zweer- en korstvorming, terwijl het subepiteliale en submuqueuze weefsel met capillaire bloedingen doorzaaid en door celwoekeringen geïnfiltréerd is, die BUHL met name rondom den bodem der buisvormige klieren en tusschen deze gevonden heeft.

Als daarentegen de ziekte der maag als secundair te beschouwen is, ten gevolge der algemeene infectie, dan treedt eveneens weder celleninfiltratie en bloeding in haar slijmvlies op en deze bloedhaarden ter grootte van speldeknoopen tot die van linzen kunnen zoo uitgebreid en zoo kort bij elkander voorhanden zijn, dat het slijmvlies der maag over groote gedeelten rood gekleurd is.

Dezelfde haemorrhagiëen als verschijnsels van de secundaire ziekte werden ook nog op het slijmvlies der *darmen*, maar in geringer aantal en uitbreiding waargenomen; evenzoo op het slijmvlies der *blaas* en BUHL vond bij de lijkopening van een aan diphtherie gestorvene zoo uitgebreide bloedingen uit het groote net, dat eene vrij groote hoeveelheid vrij bloed in de buikholte werd aangetroffen.

*Nier.* Het vroegst en niet zelden even intensief als het slijmvlies worden de nieren door het diphtherische proces aangetast. De dikwijls reeds na eenige uren aan te toonen albuminurie laat reeds aan het ziekbed eene strenge diagnose der nieraandoening toe. Dit verschijnsel is voor de herkenning en de juiste beoordeeling der diphtherie van zeer groot gewicht. Het primair aangedane slijmvlies en de dadelijk geïnfecteerde nier schijnen in een sympathisch verband te staan, dat door vocht en bloedstrooming, door opname en uitscheiding der infecteerende stoffen teweeggebracht wordt. Overal vindt men in zoodanige gevallen de teekens der parenchymateuze ontsteking der nier met haemorrhagiëen en micrococcuswoekeringen. In gevallen, waarin de patienten en vooral kinderen suffocatorisch bezweken, blijken de nieren meestal slechts weinig gezwollen, meer of minder hyperaemisch, de corticaalzelfstandigheid is misschien iets donkerder rood en van de medullaire zelfstandigheid scherp afgescheiden. Bij algemeene intoxicatie daarentegen, als de dood ook reeds na eenige dagen volgt, zijn de nieren niet zelden in belangrijken graad gezwollen, hyperaemisch livide, de bast- en mergzelfstandigheid is donkerder rood en wat de kleur betreft weinig van elkander verschillende. Ook de Malpighische lichaampjes zijn in zoodanige gevallen dikwerf niet meer zoo duidelijk te herkennen en in hunne plaats komen niet zelden talrijke bloedstippen voor, ten deele meer in het parenchym, ten deele op de oppervlakte en onder de nierkapsel, waarin soms zelfs weer haemorrhagiëen grooter dan linzen kunnen voorkomen. Tusschen de lichte en de intensieve aandoening der nier zullen ook in verschillende gevallen verschillende graden van aandoening dier organen waar te nemen zijn. De grootste veranderingen worden in de piskanaaltjes en in de Malpighische klunens gevonden. Bij de lichtste vormen der aandoening zijn de epitelia ge-

zwellen en vergroot, hun inhoud korrelig troebel en bij dwarse doorsneden vullen zij het lumen van het kanaaltje bijna geheel op. In andere gevallen liggen de cellen opeengehoopt en van de wanden losgemaakt, als solide cylinders in het midden van het kanaaltje en komen volkomen overeen met de epiteliocyinders, zooals zij in het beloop van de albuminurie dezer patienten gevonden worden. Buitendien gelijken zij volkomen op die uit ontaarde epitelia bestaande cylinders, die ik bij kunstmatige infectie van konijnen meermalen gelegenheid had in de piskanaaltjes dezer dieren waar te nemen. Omtrent de vorming van hyaliene cylinders en omtrent hun voorkomen hebben wij tot dusver, hoe dikwijls zij in ernstige gevallen ook in de urine kunnen worden aangetoond, geene uitvoerige opgaven, daar men bij de obductie zelden gelegenheid heeft, dit tijdperk der nieraandoening aan te treffen. Tusschen deze meer of minder veranderde piskanaaltjes vindt men verder talrijke, welker lumen volkomen met bloedbolletjes opgevuld is, zoodat zij op den eersten blik voor aderstammetjes zouden kunnen gehouden worden. De bron der bloeding is meestal in de Malpighische kluwens te zoeken, uit welke het bloed in de piskanaaltjes is uitgestort. In de Malpighische kluwens zelve komt het buitengewoon dikwijls tot vaatverseuringen, en de kapsel wordt dan meer of minder met een bloedcoagulum opgevuld, dat de vaatlissen naar de eene of de andere zijde heen opeendringt of als de bloeding meer centraal is, kort bij de intrede der slagadertakjes in de kapsel heeft plaats gehad, wigvormig tusschen de naar twee zijden vaneengedrongen lissen gelegen is. In het interstitieele weefsel en het bindweefsel, dat de Malpighische kluwens omgeeft, treft men meestal talrijke lymphoide lichaampjes aan, die niet zelden dicht op elkander gedrongen zijn en in vele gevallen in dichte rijen de kapselmembraan van zoodanig kluwen omgeven. In de kapsel zelve heb ik deze lymphoide cellen nooit ingedrongen gevonden.

Behalve deze veranderingen kan men in zoodanige nieren meestal talrijke micrococci en zelfs uitgebreide woekeringen van deze zoowel in de piskanaaltjes, als in de Malpighische kluwens aantoonen; ook de epiteliocyinders worden door hen niet zelden in den vorm van strepen en hoopen zelfs over hunne geheele lengte bedekt. Ook bij kunstmatige infectie van konijnen, als de dieren eerst na verscheiden dagen aan de algemeene ziekte bezwijken, worden deze verschijnsels gevonden. EBERTH zag in een geval de piskanaaltjes der pyramide dikwijls over kleine gedeelten geheel met micrococci opgevuld of zij bevatten kleine koloniën van deze. Ook in het stroma, dat juist hier een weinig verdikt was, vond men langwerpige hoopen van deze parasieten, die dikwijls de middelpunten waren van kleine celwoekeringen en abscessen. Het onderzoek van den bast liet ook hier spoedig de bron der nierparasieten herkennen, want de vaten van vele glomeruli bevatten dikwijls kleine micrococcusballen of waren op de sierlijkste en volkomenste wijze met deze geïnjecteerd. Rondom de meestal met parasieten opgevulde glomeruli bevond zich eene niet onbelangrijke ophooping van jonge cellen. VIRCHOW vond deze verzamelingen van plantaardige organismen in de piskanaaltjes van kraamvrouwen en verklaart deze diphtherische massa's bepaald voor parasieten.

Wat eindelijk de ziekelijke aandoening in haar verband met de locale en algemeene infectie betreft, ziet men bij een weinig uitgebreid diphtherisch



beslag, evenals bij ver verbreide vaste pseudomembranen in de luchtwegen eene zoowel sterke als eene geringe deelneming van haar in het pathologische proces zonder karakteristiek verschil. Daarentegen nemen de nieren, indien de algemeene intoxicatie en de septische vorm op den voorgrond treedt, niet slechts deel in evenredigheid tot de veranderingen in de overige organen en weefsels, maar worden in de meeste gevallen zelfs het intensiefst van allen aangedaan gevonden.

### Hersenen en ruggemerg.

In zijne langzame, maar zekere vorderingen bereikt het destructieve proces der algemeene infectie ook de centrale organen, hersenen en ruggemerg. Dat tot dusver slechts weinige waarnemingen omtrent de pathologische veranderingen in deze organen bekend zijn, berust daarop, dat verreweg de de meeste patienten hetzij aan eene aandoening der luchtwegen vroeger suffocatorisch bezwijken of aan de bloedvergiftiging sterven, voordat nog in 't oog vallende verwoestingen daarin tot stand gekomen zijn. Als eersten vorm der verandering vond ik uitgebreide veneuze hyperaemie, zoowel in de vaatvliezen als in de zelfstandigheid van hersenen en ruggemerg zelve. Te gelijker tijd kon ik in enkele gevallen kleine, capillaire haemorrhagiën, die nauwelijks zoo groot waren als linzen, meestal enkelvoudig of 2 à 3 bijeen in de witte mergmassa der hersenen waarnemen, terwijl in de schorszelfstandigheid en in de centrale deelen geene bloeding werd aangetroffen. Ook het ruggemerg, dat ik in twee gevallen onderzocht, vertoonde geene, hetzij macroscopisch of microscopisch herkenbare verandering.

Als de ziekte evenwel tot hare hoogste intensiteit geklommen is, ziet men dadelijk reeds bij het openen van den schedel enkele bloedingen der dura mater en na verwijdering van deze meestal in nog grooter aantal en uitbreiding in de pia mater, zoowel in het gedeelte dat de oppervlakte der hersenen bedekt, als in hare plooiën, die tusschen de hersenkronkelingen indringen. Ook in de schorszelfstandigheid der hersenen tot eene tamelijke diepte zetten zich deze bloedhaarden voort en kunnen, zooals BUHL heeft waargenomen, zelfs tot de grootte eener erwt verkrijgen. Ook in de overige deelen der hersenen, in de witte zelfstandigheid, in den balk en het gewelf, alsmede in den gezichtsheuvel en in het gestreepte lichaam, voorts in de hersenschenkels, in de brug en in de kleine hersenen kunnen bloedingen voorkomen (BUHL) en deze vaatverscheuringen kan men in de medulla oblongata en langs het ruggemerg vervolgen. Daarbij is de geheele hersenmassa verweekt en vooral in de nabijheid der bloedhaarden, die door eenen roodachtig of geelachtig gekleurden kring omgeven zijn, terwijl het ruggemerg meestal nog eene vastere consistentie behouden heeft.

Eindelijk vond BUHL in de ruggemergszenuwen van beide zijden, op de plaats van vereeniging van hare voorste en achterste wortels met inbegrip van de intervertebrale ganglieuze verdikking dezer laatste, in een geval het merkwaardige verschijnsel, dat zij bijna tot het dubbele verdikt, door het uitbreiden van bloed donkerrood, ten deele geel verweekt waren. Het sterkst was deze verhouding voorhanden bij de lendenzenuwen, iets minder bij de

zenuwortels van de bovenste halsstreek en het geringst bij de zenuwen van het ruggedeelte. Op deze plaatsen toonde ook [het microscopisch onderzoek aan, dat de zenuwscheeden, hier en daar ook hare tusschen de zenuwvezelbundels en de gangliëncellen van den sensitieven wortel voortlopende bindweefselstrengen met ophooping van kernen en cellen doorzaaid waren.

### De overige organen en weefsels.

*Lymphklieren.* Eene pathognostische aandoening, waarop reeds dikwijls gewezen is, vormt de ontsteking en zwelling der lymphklieren, welke vasa afferentia uit de diphtherisch aangedane slijmvliesgedeelten ontspringen of met reeds zieke klieren in verband staan (Verg. sympt.). Daarbij is het periglandulaire en verder het subcutane celweefsel oedemateus gezwollen en deegachtig op het gevoel of door sterke infiltratie plankachtig hard. Snijdt men bij het lijk zoodanige gezwollen klierophooping door, dan vindt men het subcutane bindweefsel deels oedemateus geïnfiltréerd, deels met een groot aantal lymphoïde celkernen en etterbolletjes doorzaaid en niet zelden talrijke capillaire haemorrhagieën ter grootte van hennipkorrels of boonen zoowel daarin als in het periglandulaire celweefsel. In enkele gevallen vond ik een groot gedeelte, zelfs meer dan de helft van de een of andere klier, die in een grooten haemorrhagischen haard lag, met aanzienlijke lagen van het uitgestorte bloed omgeven. De klier zelve had door hyperplasie van hare celachtige elementen een meer of minder groot volume bereikt, terwijl het bindweefselstroma der klieren geene noemenswaardige verdikking vertoonde. In de klieren kon ik bijna altijd een aanmerkelijk aantal micrococci aantoonen.

Van belang en van bijzonder wijde strekking met het oog op de aetiologie en pathogenese der diphtherie is eindelijk de vondst in de vasa afferentia en in het de klier omgevende bindweefsel van de naastbijgelegen halsklieren in een geval, dat ik reeds jaren geleden op andere plaatsen heb gepubliceerd. Ik vond namelijk in de lymphvaten, evenals in hun de klier omgevend net de plantaardige parasieten in belangrijken getale opgehoopt. Vele lymphvaten schenen over groote gedeelten geheel door hen verstopt te zijn, op andere plaatsen zag ik kleinere hoeveelheden langs de vaten uitgestrooid en op weder andere was de micrococcus in het lymphvatennet in de meest verschillende vertakkingen in grooter of geringer aantal voorhanden, zoodat het object door deze verdeling van den micrococcus ongeveer het beeld vertoonde van eene mislukte vaatinjectie. Ook tusschen de afzonderlijke mazen van het bindweefsel en tusschen de vetcellen vond ik grootere of kleinere hoopen van micrococci.

In de *spieren* werden volgens de tot dusver bekende waarnemingen slechts zelden belangrijke pathologisch-anatomische veranderingen aangetroffen, alhoewel juist door het diphtherische proces, zooals door geene andere infectieziekte, het menigvuldigst en op de uitgestrekste wijze stoornissen in het spierstelsel worden teweeggebracht. In de meeste gevallen schijnen, naar de weinige directe opgaven te rekenen, de spiervezels geene afwijking van hun normale voorkomen vertoond te hebben.

In welken graad overigens door diphtherische infectie eene verwoesting van het spierweefsel teweeggebracht wordt, kan men, zooals ik heb aangetoond, door kunstmatige overbrenging der ziekte op dieren, met name door inenting onder de huid en in het spierweefsel zien. In verafgelegen spiergroepen kunnen in zoodanige gevallen alle spiervezels verwoest gevonden

worden, onder een gedeeltelijk verdwijnen der dwarsstrepen en verbrokkeling tot afzonderlijke plaatjes en klontertjes, terwijl in andere gedeelten weder veranderingen in de spiervezels worden waargenomen, die alle teekens van de het eerst door ZENKER beschreven wasachtige ontaarding vertoonen. De het spierweefsel omspinnende capillaria zijn op talrijke plaatsen verscheurd en de dicht opeengedrongen capillaire haemorrhagieën kunnen aan de aangedane konijnenspier een geheel roodbruin, zelfs een zwart voorkomen geven. Tusschen de spierbundels zelve, in de lymphruimten en vochtkanaaltjes van het interstitieele bindweefsel liggen bij zoodanige proef dieren uitgebreide woekeringen van micrococci, die, na daar te zijn ingedrongen, door snelle vermeerdering alle ruimten en mazen van het lymphnet rondom de spierbundels opvullen, zoodat aan vele gedeelten daardoor een fraai beeld eener gedeeltelijke injectie gegeven wordt.

Het menigvuldigst werd tot dusver vetontaarding, korrelige troebeling der spiervezels gevonden en deze strekten zich in een geval van BUHL bij een knaap van 8 jaar, die 4 weken na het begin van de ziekte stierf, te gelijk uit over de spieren van het lichaam en van het hart, terwijl tevens ook in de overige organen vetontaarding was aan te toonen. De ophooping van kernen en lymphoide cellen, die in de slijmvliezen van de mond- en keelholte tot ver in het sub-epiteliale weefsel reikt, strekt zich niet zelden ook nog in het daaronder gelegen spierweefsel uit en ik vond deze cellen in groot aantal tusschen de spiervezels der gehemelte- en pharynxmusculatuur, alsmede in den larynx in de mm. thy. aryt. int., in den m. transv. en de aryepigl. bundels.

Capillaire bloedingen, ten deele reeds met het bloote oog waar te nemen, ten deele microscopische haemorrhagie komen evenals bij andere organen ook in het spierweefsel voor, en wel vooral in de bovenste, aan de mucosa gelegen lagen, terwijl de diepere daarvan meestal verschoond gevonden worden en slechts bij de zeldzaamste vormen van septische diphtherie daarmede doorzaaid zijn. In 2 gevallen, eenmaal in de gehemeltespieren bij een man van 40 jaar, vervolgens in de larynxspieren van een meisje van 13 jaar, die op den 9<sup>den</sup> en 13<sup>den</sup> dag der ziekte stierven, vond ik, tusschen andere schijnbaar normale, talrijke vezels, die *vólkomen wasachtig ontaard* en in grotere of kleinere brokstukken gekloofd of ten deele verbrokkeld waren. Zoowel tusschen de normale als tusschen de ontaarde vezels lagen talrijke kernen en lymphoide cellen en evenzoo waren de sarcolemmakernen bijna overal vermeerderd en in deeling overgaande.

*Uit de groep der diphtherische wonden*, welke nauwkeurige beschrijving wij aan de handboeken der chirurgie overlaten, moet voor onze meer speciale taak nog melding gemaakt worden van de aandoening der *tracheaalwond*, waardoor eene door de indicatio vitalis gevorderde tracheaalfistel werd aangelegd. Als eerste verschijnsel van zoodanig zich hier ontwikkelend diphtherisch proces nam ik reeds op den 2<sup>den</sup> dag na het verrichten der tracheotomie eene buitengewone vermeerdering van de den vorigen dag slechts weinig talrijke micrococci in het wondsecretum waar. Tusschen groote aan plasma rijke cellen, welke kern meestal grooter was dan een etterbolletje, en andere vooral in het wondsecretum aanwezige bloedbolletjes bevattende cellen bewogen zich groote massa's van deze parasieten, zonder dat er geleistokken en koloniën gevormd waren. Op den 3<sup>den</sup> dag, toen de wondranden reeds een wankleurig voorkomen hadden, waren de meeste celachtige elementen dicht met micrococci bedekt en hadden deze ten deele in zich opgenomen. Toen de wondranden op den 4<sup>den</sup> dag, waarop het kind aan de ziekte bezweek, met grijs, wankleurig, kwalijkriekend exsudaat bedekt waren, dat zich tevens in de trachea voortzette en ten deele door de canule werd uitgehoest, waren de vroegere celachtige elementen daarin bijna verdwenen en werden er nog slechts enkele kernen en weinige betrekkelijk goed gebleven cellen, dicht met schimmels

bedekt, gevonden. Daarentegen was de micrococcus in al zijne vormen voorhanden en de geleistokken en koloniën vormden groote samenhangende oppervlakten, waarin slechts hier en daar detritus, vetkorreltjes en fragmenten, die niet nader te bepalen waren, werden aangetroffen. EBERTH nam reeds 24 à 48 uur na de operatie op de wondvlakte het karakteristiek vuil grijsgele, droge diphtherische beslag waar, dat zich zonder verwonding niet liet verwijderen. Op de doorsnede van versche diphtherische tracheaalwonden vertoonde zich alsdan aan het ongewapend oog reeds een duidelijk, als een grijze zoom te herkennen beslag, dat niets anders was, dan de met micrococcus geïnfilterde wondoppervlakte. Ging de snede door het bindweefsel, dan vond EBERTH nabij de wondvlakte slechts eene geringe, doch in de diepte eene rijkelijke celwoekering. De grondzelfstandigheid is in zoodanige gevallen opgezwollen en verweekt, maar de elastieke vezels zijn onveranderd en vormen in zekeren zin het geraamte der diphtherische korst, die uit een weinig fibrineus exsudaat, maar wat hare hoofdmassa betreft uit bindweefselzelfstandigheid gevormd wordt, die met verstrooide en tot kleine koloniën vereenigde micrococci doorzaaid is. Ofschoon in zoodanige gevallen de mycosis nog zeer oppervlakkig is, ziet men toch de micrococci reeds op vele plaatsen diep tusschen de bindweefsel- en spierbundels indringen.

#### NAZIEKTEN.

#### Hersenen, ruggemerg en peripherisch zenuwstelsel.

Men heeft jaren lang noodig gehad, voordat men bij het verklaren der diphtherische verlammingen iets verder kwam dan tot hypothesen en de ongegronde meeningen aangaande verlamming ten gevolge der specifieke werking van het diphtherische vergift op het zenuwstelsel, evenals bij de loodverlamming, of door idiomusculaire aandoening, omtrent verlamming door anaemie of verkeerde bloedmenging kon laten varen. Zooals reeds boven vermeld is, vond BUHL in een geval de ruggemergzenuwen op de plaats van vereeniging der voorste en achterste wortels verdikt, met haemorrhagieën voorzien en de zenuwscheeden, hier en daar ook hare tusschen de zenuwvezelbundels en de gangliëncellen der sensitieve wortels voortlopende bindweefselstrengen met lymphoïde kernen en cellen doorzaaid. Of zoodanige infiltraten ook nog in het verdere peripherische beloop der zenuwen voorhanden zijn, is niet onwaarschijnlijk, maar totnogtoe is geene directe waarneming dienaangaande bekend gemaakt.

BUHL meent, dat geringe graden der infectie, die weinige en kleine localisatiehaarden van kern- en celophoopingën veroorzaken, weder, zonder zich bijzonder te hebben doen opmerken, langs den weg der vetontaarding worden geresorbeerd, terwijl hoogere graden, die multipele en grootere haarden teweegbrengen, eene voelbare bindweefselverdichting ten gevolge hebben. Als deze woekeringen eene verdere ontwikkeling tot bindweefsel ondergaan, dan zou eerst de meer of minder sterke opzwellung der versche bindweefselwoekering verdwijnen, het weefsel zich tot eene steeds kleinere ruimte samentrekken en derhalve in de zenuwscheeden de daarin verlopende zenuwbundels circulair insluiten. Eindelijk moet worden opgemerkt, dat ten gevolge van resorptie het dichtste en meest insnoerende litteken later weder losser, weeker en meer verschuifbaar, d. i. het bindweefsel weder normaal wordt. Derhalve beginnen volgens BUHL de zenuwverschijnsels eerst dan en houden zoolang aan, als de constringerende werking der bindweefselverdichting begint, toeneemt en eindelijk weder los wordt.

Dat men bij het ontstaan der diphtherische verlammingen niet alleen met een involutie- en omvormingsproces der door de ziekte gevormde pathische

producten te doen heeft, maar met een in de hersenen, het ruggemerg en de peripherische zenuwen nog voortdurend actief optreden der ziekte, had ik gelegenheid, in een geval van diphtherische ataxie waar te nemen. Terwijl in de buiten de holte van den schedel en de wervelkolom gelegen organen de in verdere oplossing overgaande producten der diphtherie en de opvolgende degeneratieprocessen gevonden werden, duurde in deze binnenste ruimten het op de algemeene infectie wijzende verwoestingsproces nog onverminderd voort.

Alle spieren waren in de hoogste mate geatrophieerd, zooals ik ze totnogtoe slechts in het laatste tijdperk der progressieve spieratrophie gezien had en het grootste gedeelte van de nog behouden gebleven spiervezels vetachtig ontaard; slechts hier en daar konden tusschen deze nog schijnbaar gezonde vezels gevonden worden. Terwijl het keelslijmvlies behalve eene opvallende anaemie geene verdere veranderingen, litteekens noch substantieverliezen vertoonde, was het slijmvlies van den larynx en de trachea bleek grijsachtig ontkleurd, eenigermate gezwollen en met talrijke grijsachtige, opaaik schijnende knobbeltjes ter grootte van gierstkorrels bedekt <sup>1)</sup>. Deze grijsachtige knobbeltjes bestonden uit groote massa's lymphoïde cellen en kernen, die deels het wimperepithelium van de dunne en gestreepte basaalmembraan ophieven, deels daartusschen waren ingedrongen, deels er overheen lagen. In het subepitheliale en submucosale weefsel vond men eindelijk behalve de hier eveneens nog talrijke zich opstuwende jonge cellen en kernen breede en uitgebreide lagen van grootere en kleinere vetkorreltjes, vetdruppels en enkele vervallen en in vet ontaarde cellen. De longen waren in de bovenste kwab bleek, bloedledig, luchthoudend, de beide onderste oedemateus zonder ontstekingsachtige infiltratie en verdichting. In het longweefsel zelf kon men eveneens vetkorreltjes en vetachtig ontaarde cellen waarnemen. De *hartspier* was flets, broos en al hare vezels vetachtig ontaard. Ook in de lever en nieren vond men de teekens van eene vergevorderde vetontaarding, zoowel in de levercellen en de epitelia der piskanaaltjes, als in het interstitieele weefsel, waarin eveneens talrijke vetachtig ontaarde cellen en kernen voorhanden waren. Eindelijk vertoonde zich de milt week van consistentie, hare kapsel weinig gespannen, terwijl voor de maag en darmen geene noemenswaardige veranderingen waren op te teekenen.

Tegenover deze verschijnsels ontvouwde zich nu bij het openen van den *schedel* en de *wervelkolom* een beeld, hetwelk volkomen geleeek op datgene, dat slechts bij de hoogste vormen der algemeene infectie en bij haar meest acute beloop in de aangedane organen en weefsels voorkwam.

In de eerste plaats waren het hyperaemie en bloedingen, die de blootgelegde organen bedekten. Bezichtigde men de talrijke plaatsen nauwkeuriger, dan vond men, dat het uitgestorte bloed deels versch — haemorrhagieën die tot de laatste dagen behoorden — deels op verschillende wijzen veranderd, in eene kruimelige roestkleurige massa omgezet was. Dezelfde verhouding vertoonde zich ook bij het onderzoek van de zelfstandigheid van hersenen en ruggemerg en van de uit deze uitredende zenuwen. Hier hebben dus nog voortdurend vaatverscheuringen plaats gevonden, nadat deze haemorrhagieën in de primair aangetaste slijmvliesen en in het overige weefsel des lichaams reeds 4 weken vroeger hadden opgehouden en hare sporen microscopisch nauwelijks meer waren aan te toonen.

Reeds het schedeldak en de meninges der hersenen bleken opvallend hyperaemisch, hare aders met bloed overvuld, de hersenvliesen zelve weinig troebel en de sulci der hersenoppervlakte eenigszins verstreken. De hersenzelfstandigheid werd vast, bloedrijk, met capillaire apoplexieën doorzaaid gevonden en eene meer dan kersenpitgrootte bloeding werd naar achteren en buiten van den linker gezichtsheuvel ontdekt. De ventrikels waren niet verwijd en bevatten slechts geringe hoeveelheden bloedig serum, de plexus chorioidei daarentegen met bloed overvuld. De kleine hersenen waren eveneens bloedrijk, maar minder van apople-

<sup>1)</sup> Verg. Dr. M. ROTH in Greifswald, Lymphatische Wucherungen nach Diphtheritis. Virch. Arch. LIV. 1, 2 p. 254. 1871.

xieën voorzien. De medulla oblongata, de olijf, de brug, het corpus quadrigeminum, de zijdelijke deelen der kleine hersenen en de Sylvische groeven werden geheel en al door bloedstremfels uit kleine haemorrhagieën en met bloed overvulde vaten omhuld.

In nog hooger graden waren de meninges van het ruggemerg aangedaan en ten deele versche, ten deele de sporen van vroegere bloedingen bedekten groote gedeelten daarvan, met name aan de rechter zijde, waar de zenuwwortels geheel in bloedcoagula gehuld lagen. Bij het microscopisch onderzoek van het ruggemerg zelf werd eene sterke kernwoekering in de grijze zelfstandigheid gevonden, terwijl zij macroscopisch vrij scheen van haemorrhagieën en verweekte plaatsen. De kerninfiltratie breidde zich meer in de voorste horns der grijze zelfstandigheid uit; deze was rijkelijk met microscopische haemorrhagieën doorzaaid en de kernen zelve in vetontaarding overgaande. De meeste kernen waren met vetkorreltjes dicht geïnfilteerd, de membraan uiterst dun, op andere gedeelten ontbrak zij, de vetkorreltjes waren nog eenvoudig opeengehoopt of tot grootere droppels samengevlooid, totdat zij ten slotte groote kogelvormige vetmassa's vormden, die de vaten en zenuwvezels, alsmede de zenuwwortels in de voorste en achterste ruggemergsstrengen scheiddevormig omhulden en menigmaal groteske, druipsteenachtige gedaanten vormden. In de capillaria van het ruggemerg vond ik vetontaarding, alsmede in de adventitia der kleine aderstammetjes eene sterke kernwoekering. Hoogst merkwaardig was een aan 'cellen rijk exsudaat op het wimperepithelium van den canalis centralis des ruggemergs, dat het lumen van het kanaal volkomen opvulde en slechts hier en daar afgebroken zich bijna over zijne geheele lengte uitstrekte. Onder het wimperepithelium van den canalis centralis lag eene aanzienlijke kerninfiltratie, die met name naar rechts en links zich ver door het aangrenzende weefsel voortzette.

Soortgelijke veranderingen in het ruggemerg, die volkomen met eene gedissemineerde myelitis overeenkomen, heeft LEWINSON na pokken waargenomen en met dien naam bestempeld.

Eindelijk is het nog van belang, dat in dit geval zoowel in het bloed, in de haemorrhagieën der hersen- en ruggemergsvliezen, als in de weefsels in 't algemeen, een opvallend groot aantal der kleinste micrococci gevonden werd.

Volgens de uitkomsten dezer onderzoekingen zullen wij dus de functioneele stoornissen in de verschillende spieren van de eenvoudige parese van enkele groepen af tot aan de volkomen paralyse van deze alsmede van den geheelen spiertoestel toe, uit de veranderingen vooreerst in de spier zelve, voorts in het peripherische zenuwstelsel en eindelijk in de centraalorganen, hersenen en ruggemerg, moeten verklaren.

### Diagnose.

Zoo duidelijk de verschijnsels zijn, waaronder de diphtherie in hare uitgedrukte vormen optreedt, zoo moeielijk is het niet zelden, om in de afzonderlijke gevallen te onderscheiden, of er eene diphtherische aandoening voorhanden is. Men zal in 't algemeen tijdens eene epidemie dezer ziekte minder licht in de diagnose dwalen, zelfs bij schijnbaar onbeduidende keelaandoeningen met dunne spaarzame oplegels op het slijmvlies, als men ze voor diphtherisch verklaart, dan in sporadische gevallen, waarin eene bepaalde beslissing vaak buitengewoon moeielijk wordt.

In de geheele reeks der subjectieve symptomen is er geen enkel, dat volkomen kenmerkend en op zich zelf beslissend bij de diagnose is, evenmin als door hunnen geheelen complex *te allen tijde* een volledig en vast bepaald beeld der diphtherische aandoeningen te verkrijgen is. Er zal een omzichtig overwegen van alle diagnostische momenten noodig zijn, een zorgvuldig in aanmerking nemen van de algemeene verschijnsels, eene nauwkeurige oculaire inspectie en physisch onderzoek, eene microscopische analyse van de op de slijmvliezen gelegen beslagen, om zich in twijfelachtige gevallen een beslissend oordeel te kunnen vormen.

*Catarrhale vorm.* De catarrhale vorm der diphtherie is meestal uit zijne schijnbaar geringe verschijnsels het moeielijkst te herkennen en het menigvuldigst worden ook andere ziekteprocessen voor dezen vorm gehouden.

Door zijne verdere ontwikkeling en door zijnen overgang in een ergeren vorm wordt later alle twijfel omtrent zijne beteekenis opgelost en de eerst gestelde diagnose verbeterd.

Als diphtherische processen worden het menigvuldigst *catarrhale anginae* aangezien, waarbij behalve eene matige roodheid en zwelling der amandelen eene hypersecretie daarvan plaats heeft. Van het secretum is meestal een klein gedeelte als eene geelachtig glibberige massa uit de follicels uitgetreden en vormt rondom deze een dun, gemakkelijk met een penseel te verwijderen beslag, waarin zich later verscheidene schimmel- en bacteriënvormen, *leptothrix*, *bucc.*, *oidium albicans*, *cryptococcus* enz. ontwikkelen. In andere gevallen ontstaan lichte folliculair-erosies en de geelachtig etterende bodem dezer zweertjes kan bij een oppervlakkig onderzoek eveneens voor een diphtherisch oplegsel gehouden worden. De randen der zweertjes en het bijna altijd duidelijke substantieverlies verzekeren de diagnose voldoende, aangezien de diphtherie, met name deze *lichtere vormen*, nooit zoodanig substantieverlies teweegbrengen en daartegen pleitende opgaven slechts met het meeste voorbehoud moeten beschouwd worden.

Ook de *aphthae* kunnen, als zij op het slijmvlies van het zachte gehemelte voorkomen, bij een oppervlakkig onderzoek voor diphtherische producten gehouden worden en dit is vooral dan het geval, als de gebarsten blaasjes confluëeren en eene grootere zweer vormen. Hare onderscheiding van diphtherische deposita is bij eenigszins zorgvuldige bezichtiging niet moeielijk. Ook als nevens de reeds gebarsten blaasjes geene nieuwe blaasjes of knobbelvormige verhevenheden voorkomen, heeft men hier toch altijd een meer of minder groot, onregelmatig zweertje voor zich, welks randen eenigszins verhoogd, hardachtig, dikwijls bij drukking licht bloedende zijn, terwijl de in het weefsel van het slijmvlies of van het submuqueuze weefsel gelegen basis eene spekachtige kleur vertoont en eveneens dikwijls bij sterkere aanraking bloedt (BAMBERGER). Als de met geelachtig exsudaat gevulde blaasjes snel grooter worden en ineensmelten, voordat het tot barsting van de epiteliumlaag komt, is de karakteristieke vorm, zooals die door de geaggregeerde blaasjes teweeggebracht wordt, altijd aan te treffen.

*Croupeuze en septische vorm.* Als de ernstige vormen der diphtherie onder hevige algemeene verschijnsels, hooge koorts, sterke prostratie, duidelijke hersenverschijnsels, miltzwelling beginnen, dan is het mogelijk, dat de locale symptomen daardoor meer of minder gecacheerd worden en een ander, vooral een *typhus proces* zich schijnt te vormen. In den regel zijn de locale verschijnsels: zwelling, exsudatie en bezwaren in het slikken, bij deze vormen van kwaadaardige keeldiphtherie in even sterke mate ontwikkeld en trekken daardoor reeds het eerst de aandacht tot zich; doch er komen enkele gevallen voor, waarbij eene uitgebreide exsudatie nauwelijks noemenswaardige pijn in de keel veroorzaakt en de patienten, vooral als zij minder gevoelig zijn, er geene melding van maken, terwijl zij zelve en de omstanders zich door de ernstige algemeene verschijnsels alleen, door de typhoïede koorts en de erge prostratie bevreesd maken. Eene eenvoudige keelinspectie zal de diagnose in zoodanige gevallen verzekeren en eene opmerkelijke beschouwing van den lijder zal bijna zonder uitzondering daartoe aanmanen.

Moeielijk wordt de diagnose, als het diphtherische proces eerst op plaatsen tot ontwikkeling komt, die voor het oog van den onderzoekenden arts niet onmiddellijk toegankelijk zijn. Heeft de localisatie der diphtherie primair in de neusholte plaats gevonden, dan kan de diagnose in de meeste gevallen

eerst dan mogelijk worden, als de symptomen der *neusdiphtherie* zich volkomen ontwikkeld hebben (zie boven). Beslagen op de achterste gedeelten der conchae, in de neuskeelholte en op de achteroppervlakte van het velum palatinum kunnen in bepaalde gevallen door den rhinoscopischen spiegel ontdekt worden, afgezien daarvan, dat bij die aandoeningen ook het geheele slijmvlies van pharynx en velum palatinum in zijne totaliteit in het lijden betrokken is. — Op dezelfde wijze zijn processen in de onderste gedeelten van den *pharynx*, in den *larynxingang* en in den *larynx* zelven slechts door den *laryngoscoop* te herkennen. De onderscheiding der ziekte van *eenvoudigen croup* levert zekere zwarigheden op. De pathologisch-anatomische scheiding van croup en diphtherie, naarmate eene vezelstofexsudatie op of in het slijmvlies gelegen is, is niet meer mogelijk, nadat wij gezien hebben, dat bij de ergste vormen van diphtherie, waarop ver verbreide en langdurige paralyzen volgden, groote vezelstofexsudaten op het slijmvlies werden uitgescheiden. Als wij derhalve den croup als een zelfstandigen ziektevorm beschouwen en niet, zooals sedert BRETONNEAU altijd weder geschied is, diphtherie en croup identificeeren, dan zullen wij met den naam van croup slechts eene door verschillende schadelijke invloeden in de natuur, door atmosferische verhoudingen enz. teweeggebrachte, zuiver locale ontsteking van den larynx en van het slijmvlies bestempelen, waarbij eene zoo sterke ontstekingsprikkeling bestaat, dat er niet meer een sereus-etterig, maar een vezelstoffig exsudaat tot stand gekomen is. De klinische onderscheiding van beide ziekten zal dus vooral in de juiste waardeering der algemeene ziekteverschijnsels, der klieren nieraandoening, in de niet-contagiositeit en ten deele ook in het sporadisch optreden der croupeuze ontsteking gelegen zijn. Alle andere onderscheidingskenmerken zijn niet te vertrouwen en als gene ontbreken, kan in die gevallen eene strenge diagnose in den eersten tijd der ziekte onmogelijk worden.

Indien de diphtherie, zooals in zeldzame gevallen voorkomt, met een licht *erytheem van den hals* en van de borst gepaard gaat, dan is eene verwisseling met *scarlatina* mogelijk. Echter komen hierbij zoowel de locale, als de algemeene symptomen in veel sterkere mate te voorschijn; eene levendige ontstekingsroodheid verspreidt zich over het slijmvlies van de mond- en keelholte en zelfs van de tong en wel in gevallen, waarbij het tot geene vorming van pseudomembranen gekomen is en slechts enkele kleine, geelachtige beslagen op de amandelen zichtbaar zijn, terwijl de koorts reeds eene buitengewone hoogte bereikt heeft, sterke agitatie van den patient, braking, hoofdpijn, deliria, convulsies en verdooving intreden, zooals zij bij zuivere diphtherie slechts bij uitzondering zullen worden waargenomen.

*Koudvuur.* Gangraeneuze verwoestingen in de mondholte zullen, waar zij werkelijk voorhanden zijn, met het oog op de karakteristieke veranderingen der aangedane organen nauwelijks met andere ziekten kunnen verwisseld worden; of zij de terminale verschijnsels van een diphtherisch proces zijn, zal of uit de nog gelijktijdig voorhanden diphtherische producten herkend kunnen worden of mogelijk uit de anamnese blijken. (Verg. gangreen der mond- en keelholte.) Menigvuldiger ligt de vraag voor de hand, of het bij een onloochenbaar diphtherisch ziektegeval reeds tot werkelijke gangraeneuze verwoesting der zachte deelen gekomen is of niet. Hier zullen, indien bij



eene nauwkeurige overweging van alle voorhanden symptomen en bij het in aanmerking nemen van de herhaaldelijk vermelde ontbindingsprocessen in de dikke, door bloedingen zwartachtig gekleurde pseudomembranen nog twijfel mocht overblijven, de loslating dezer vervallen massa's en de ontblooting van de slechts van haar epiteliüm beroofde mucosa de diagnose dadelijk verzekeren.

Indien het onder de pseudomembranen hier en daar tot een werkelijk verval van het slijmvliesweefsel gekomen is en een voor de diphtherische ziekte reeds bestaand ulcereus proces met zekerheid kan worden uitgesloten, vindt men kleinere of grootere exulceraties met roode scherpe randen en geelachtig grijzen, licht bloedenden bodem, op welken evenals op de randen nog enkele restes van de vroegere oplegels kunnen vastgehecht zijn. Zeer dikwijls worden groeven en verdiepingen, litteekens van vroegere abscessen aan de amandels, die in hunne vormen meestal vroeger niet bekend waren, met diphtherische zweren verwisseld, indien de bodem dezer verdiepingen na afstooting van alle pseudomembranen en zelfs na volkomen zuivering der mondholte nog met grijsachtig geel exsudaat gevuld blijft. Maar ook in deze dikwijls uitgebreide bochten en verdiepingen laten de pseudomembranen ten slotte snel en volkomen los en laten een normaal slijmvlies of dadelijk een oud duidelijk litteekenweefsel zien.

*Secundaire paralyzen.* Indien eene voorafgegane diphtherie werd waargenomen of uit de anamnese met zekerheid geconstateerd kan worden, zullen de na eenigen tijd allengs optredende verlammingen eenvoudig als verschijnsels van dit proces moeten worden opgevat. De diagnose is alsdan aan geen twijfel onderhevig. Hetzelfde zal het geval zijn, indien verlammingverschijnsels optreden na uitwendige verwondingen, die met diphtherische stoffen werden geïnfecteerd, aangezien hierbij de primaire ziekte slechts op eene andere plaats tot ontwikkeling kwam en de infectie van het organisme langs andere wegen plaatsgreep: de algemeene ziekte blijft echter ten slotte dezelfde, of het diphtherische contagium door de lymfvaten van de hand en van den arm of door die der keelorganen werd opgenomen.

Ook in gevallen, waarin de anamnese geen voldoende resultaat heeft opgeleverd, kan nog bij de karakteristieke ontwikkeling der afzonderlijke, op elkander volgende spierparalyzen naar aanleiding van haar uitgangspunt en hare volgorde eene zekere basis voor de diagnose verkregen worden. Moeielijk en zelfs onmogelijk wordt de beoordeeling van zoodanige verlammingen dan, als deze bepaalde gang der paralyse niet gevolgd wordt, maar de spierverslammingen in onregelmatige volgorde optreden en met name in halfzijdige vormen worden waargenomen.

### Prognose.

Bij de verscheidenheid der ontwikkelingsphasen, waarmede het diphtherische proces verloopt, zullen ook de steunpunten voor de prognose verschillend zijn en vooral in twee hoofdgroepen kunnen gescheiden worden:

a. in de zoodanige, die eene algemeene beteekenis voor het beloop der ziekte hebben en

b. in de zoodanige, waaruit slechts eene bijzondere voorspelling voor het voorhanden tijdperk der ziekte kan afgeleid worden.

### Algemeene prognostische steunpunten.

1. Omtrent het beloop en den uitgang eener diphtherische ziekte is eene bepaalde prognose, zooals bij de beschrijving van de ontwikkeling en het beloop dezer processen werd aangetoond, in geen geval mogelijk, aangezien noch geringe locale veranderingen, noch onbeduidende stoornissen van den algemeenen toestand een plotseligen overgang in de ernstige vormen en een letalen afloop uitsluiten.

2. Van tijd en plaats zal de prognose der diphtherie slechts afhankelijk worden, als de ziekte zich in grootere of kleinere epidemieën over plaatsen of gemeenten uitbreidt en de bijzondere gevallen zullen naar gelang van den graad dezer epidemieën moeten beoordeeld worden. Ingeval de diphtherie meer sporadisch optreedt, kon totnogtoe geen verschil, noch wat het jaargetijde, noch wat de streek betreft worden opgemerkt (Verg. aetiol.). Bij waargenomen insleeping der ziekte kan de prognose zich in de afzonderlijk optredende gevallen ten deele richten naar de virulentie en de intensiteit van het geval, van waar de overbrenging heeft plaats gehad. Het sterftecijfer in de verschillende epidemieën verschilt van 30—40 % en het klimt des te meer, hoe meer kinderen tot het getal der aangetasten behooren.

3. De leeftijd en de constitutie van den patient (verg. aetiol.) vallen bij de prognostische beoordeeling der diphtherie zeer zwaar in de schaal. Ten aanzien van den eerste moet de prognose des te bedenkelijker gesteld worden, hoe jeugdiger de patient is, daar de uitbreiding van de ziekte op het strottenhoofd bij kinderen het menigvuldigst voorkomt en tevens het gevaarlijkst is. Wat de constitutie van den patient betreft, zal de prognose bij sterke algemeene infectie en eene langdurige ziekte gunstiger kunnen zijn voor vroeger gezonde en krachtige individu's, dan voor hen, die slecht gevoed, in krachten afgenomen, scrophuleus of door andere tabesceerende ziekten verzwakt zijn; daarentegen oefent in gevallen, waarbij de larynx vooral werd aangetast, de constitutie geenen invloed op de voorspelling uit, maar zullen veeleer de leeftijd van den lijder en de endolaryngeale ruimte-verhoudingen den maatstaf aan de hand doen.

### Bijzondere prognostische steunpunten.

Evenals de afzonderlijke ontwikkelingsvormen der diphtherie zich naar de intensiteit van het proces van elkander onderscheiden, zoo verhouden zich ook de prognosen dezer afzonderlijke vormen tot elkander. De prognose zal gunstiger uitvallen bij de catarrhale, dan bij de croupeuze aandoening en bij deze gunstiger dan bij de septische of gangraeneuze, bij welke zij bijna volstrekt letaal gesteld moet worden. Bij den catarrhalen vorm, die trouwens in de meeste gevallen in genezing eindigt, ligt het gevaar in de mogelijkheid van zijnen overgang in den croupeuzen vorm en bij dezen, indien hij zich met name bij kinderen of jonge individu's ontwikkelt, wordt de uitbreiding

van de fibrineuze exsudatie op larynx en trachea in verreweg de meeste gevallen doodelijk, zoodat het gemiddelde cijfer der genezenden hier nauwelijks 5 à 10 % bedraagt.

Voorts moet men in 't oog houden, dat de prognose des te gunstiger is, hoe kleiner de oppervlakte, waarover de diphtherische membranen zich uitbreiden. Hoe grooter zij is, des te meer gevaar bestaat er, dat eensdeels het proces zich op de neusholte en den larynx zal voortzetten, anderdeels dat zich ernstige septische verschijnsels zullen ontwikkelen, die bijna altijd bij de aandoening der achterste neusruimten intreden en onder algemeene intoxicatie tot den dood leiden. Heeft de septische vorm zich eenmaal ontwikkeld, dan is de voorspelling weder des te ongunstiger, hoe grooter de oppervlakte is, waarop de vervallen exsudaatmassa's gelegen zijn, hoe sterker de ontledingen daarin, hoe kwalijker de reuk uit den mond, hoe stinkender en corrodeerder de geelachtig waterige uitvloeiing uit mond en neus, hoe uitgebreidere lymphgebieden er in betrokken worden en hoe belangrijker de zwelling der klieren en van het periglandulaire celweefsel is.

Neemt de koorts tijdens het beloop van zoodanig proces allengs toe en het adynamische karakter aan, verkrijgt de temperatuur eene hoogte van 40,5 à 41,0° C., dan is er reeds eene volkomen bloedvergiftiging ontstaan en eindigt de ziekte bijna zonder uitzondering met den dood. In andere gevallen daalt plotseling de temperatuur snel tot onder de norma, de pols wordt klein en onregelmatig, tuschenpoozend, de harttonen zijn nauwelijks hoorbaar, de huid is met kleverig zweet bedekt; ook hier is de dood bijna de eenige uitgang der ziekte.

De voorspelling bij den gangraeneuzen vorm richt zich geheel naar de criteria, die bij het koudvuur in 't algemeen beslissend zijn.

Met het oog op de prognose moeten hier eindelijk nog die gevallen vermeld worden, waarin wonden door diphtherisch vergift werden geïnfecteerd of bij eene reeds bestaande keeldiphtherie toevallig voorhanden huidverwondingen, intertrigo, eczeem, excoriaties door blaarpleisters, bloedzuigerbeten, de tracheaalwond bij verrichte tracheotomie eveneens diphtherisch worden aangedaan. Bij gevallen van den eersten aard is de prognose altijd in hoogen graad ongunstig en richt zich naar al die verschijnsels, die voor diphtherische wonden van belang zijn; in deze laatste gevallen wordt de prognose der slijmvlieesaandoening nog door die der geïnfecteerde wonden ongunstiger gemaakt.

*Naziekten.* Of secundaire verlammingen zich na afloop van het locale proces ontwikkelen en van welken aard zij zijn zullen, is in den regel niet met zekerheid vooraf te bepalen; dat ook diphtherisch geïnfecteerde wonden door verlammingen van spiergroepen gevolgd kunnen worden, mag niet uit het oog verloren worden.

Hoe ernstiger de aandoening der slijmvliezen is en hoe langer het duurt, alvorens het tot afstooting der pseudomembranen komt, met des te grootere waarschijnlijkheid zullen opvolgende verlammingen te voorspellen zijn en de intensiteit en de uitbreiding van deze over een grooter of kleiner gedeelte van den spiertoestel staat in den regel in rechte reden tot den graad der primaire aandoening.

De paralyzen zullen des te gunstiger beoordeeld mogen worden, hoe geringer hare uitbreiding is en hoe minder de diepere pharynx- en larynxspieren zijn aangetast. Het gevaar voor het leven van den patient ligt in deze laatste gevallen vooreerst in de stoornissen der inanie en voorts in het indringen van spijsdeeltjes in de luchtwegen en longen, waardoor bij grootere brokken

plotseling verstikking kan intreden, bij kleinere eene pneumonie ten gevolge van vreemde lichamen kan worden teweeggebracht. Breidt de verlamming zich allengs ook over de spieren van den tronk uit, dan is een overgang daarvan op de ademhalingspijeren en paralyse van het hart te vreezen. Eindelijk kunnen nog in zeer erge gevallen bepaalde spiergroepen meer of minder verlamd blijven, nadat de overige reeds weder voor hare functie geschikt geworden zijn.

### Therapie.

Daar men bij de diphtherie met eene eerst gelocaliseerde infectie en eene daaruit voortkomende algemeene ziekte te doen heeft, waaruit ten slotte nog eene opvolgende aandoening van verschillende organen ontstaan kan, zal de therapie in de verschillende ontwikkelingsphasen van het diphtherische proces hare strenge taak afgebakend vinden. Een tegen de ziekte specifiek werkend geneesmiddel bezitten wij niet, maar de grondslag voor de therapie zal altijd de som moeten zijn van onze kennis omtrent het bijzondere pathologische proces, omtrent zijn ontstaan, zijn beloop en zijn teruggang en daarom zal de therapie ook verdeeld moeten worden

- I. in eene locale,
- II. in eene algemeene en
- III. in de behandeling der naziekten.

### Behandeling der locale infectie.

De taak bij de therapie der locale infectie is tweeledig:

1. De behandeling van de door de infectie teweeggebrachte ontsteking en van hare onmiddellijke gevolgen.
2. Het verhinderen van eene septische aandoening en eene algemeene intoxicatie.

Om aan de *eerste taak* op eene aan onze kennis en onze hulpmiddelen beantwoordende wijze te voldoen, zal men moeten beproeven, de ziekte in dien vorm te houden, waarin zij onder behandeling komt en een overgang in een ergeren te verhinderen; de uitbreiding van het proces zooveel mogelijk te beperken en een teruggang van het ontstekingsachtige proces met loslating der pseudomembranen en genecrotiseerde weefselden tot stand te doen komen; indien de exsudatie reeds op het slijmvlies van de naburige organen, den neus en den larynx heeft plaats gehad, de daardoor teweeggebrachte, het leven in gevaar brengende verschijnsels te bestrijden en eindelijk de door de ontsteking in 't algemeen veroorzaakte subjectieve symptomen, pijn en bezwaren in het slikken, te matigen.

Tot de vereischen, die de *tweede taak* der locale behandeling in zich sluiten, behoort altijd in de eerste plaats de vroegtijdige, zooveel mogelijk volledige verwijdering van de weefsels van alle stoffen, die de ziekte teweegbrengen; voorts het doen ophouden of beperken van de in de ziekteproducten plaats hebbende ontleding door het vernietigen van plantaardige parasieten en andere gistingverwekkers; verder de zoo algemeen mogelijke desinfectie

en reiniging der mond- en keelholte in 't algemeen en ten slotte de verhin- dering van elk verder indringen van micrococci en van voortdurende opslor- ping van deletere ontledingsproducten van de oppervlakte van het zieke weefsel uit.

In hoever nu de mogelijkheid bestaat, om aan deze indicaties te voldoen zal uit een vergelijkend onderzoek van de verhoudingen, die voor den terug- gang van het locale proces noodig zijn en van de in dezen zin werkende geneesmiddelen moeten blijken.

Bij de behandeling der diphtherische ontsteking op de slijmvliezen moeten wij op twee zaken letten, welker grondige analyse in de eerste plaats be- slissend moet zijn: vooreerst op het karakter der ontsteking zelve, voorts op de reactieverschijnsels, die het involutieproces, de natuurgenezing, teweeg- brengen. Deze twee zaken zijn van algemeen belang en zullen bij alle the- rapeutische proeven ten slotte moeten beslissen.

De diphtherische aandoening van het slijmvlies bestaat in eene exsudatieve ontsteking, die van eene eenvoudige catarrhale exsudatie tot eene fibrine- uitscheiding op het slijmvlies toe klimmen kan of door de massa van de ontste- kingsproducten en micrococci tot mortificatie van het weefsel zelf leidt, terwijl het indringen der plantaardige organismen in het bloed en de opslorping van deletere ontledingsproducten eene algemeene intoxicatie teweegbrengt.

Elke therapeutische handeling dus, die op een of andere wijze het gevaar medebrengt van deze processen te begunstigen, zal reeds a priori moeten uitgesloten worden. De teruggang van het pathologische proces zelf en de eliminatie zijner producten, de loslating der pseudomembranen geschiedt in alle gevallen, waarbij natuurgenezing intreedt, uitsluitend langs den weg der ettering. Het indringen van micrococci en de opslorping van rottende stoffen wordt door eene dikke, ondoordringbare laag van etterbolletjes ver- hinderd, die aanvankelijk de oppervlakte van het weefsel infiltreren en ten laatste daaruit te voorschijn komende, eene demarqueerende etterlaag op de oppervlakte van het slijmvlies vormen. Op dezelfde wijze, als ik het bij herhaling bij de diphtherie van het ademhalingslijmvlies heb aangetoond, heeft ook het genezingsproces van diphtherisch geïnfecteerde wonden plaats en de verwijdering der schadelijke stoffen geschiedt ook hier door ettering.

Onderzoeken wij nu met het oog op deze feiten de physiologische werking van die middelen, die voor eene therapeutische proef tegen de diphtherische ontsteking gebruikt kunnen worden en vergelijken wij ze met de resultaten, die men langs empirischen weg daarmede reeds verkregen heeft.

De beide hoofdmiddelen van de antiphlogistische geneesmethode vormen *bloedontlasting* en *ijs*. Van plaatselijke bloedontlastingen — om van de alge- meene geheel en al te zwijgen — zal met het oog op hetgeen wij van het betrokken proces weten, wel geene sprake meer kunnen zijn. De door de diphtherische infectie teweeggebrachte ontsteking op het ademhalingslijmvlies wordt door het zetten van bloedzuigers in de onderkaakstreek en op andere deelen van den hals niet het minste gewijzigd, daarentegen zal reeds een gering bloedverlies het buitendien dreigende verval der krachten slechts be- spoedigen, daargelaten het gevaar, dat de bloedzuigerbeten in diphtherische zweren kunnen overgaan. Maar ook het ijs, in 't algemeen het aanwenden

der koude, zal niet in staat zijn, eene aan de bedoeling beantwoordende werking uit te oefenen. Men moet vooral niet vergeten, dat het ijs slechts bij die ontstekingsvormen aangewezen kan zijn, waarbij behalve eene beperking der ontsteking nog een uitgang in verdeeling mogelijk is. Hier echter is de ontsteking door infecteerende stoffen, door micrococcuswoekeringen veroorzaakt en onderhouden, op welke door de koude, voor zoover hare aanwending op deze plaatsen mogelijk is, niet vernietigend en nauwelijks de uitbreiding tegengaande gewerkt kan worden. Micrococcus en bacterium termo, die ik in water gesuspendeerd 24 uur lang aan eene koude van circa  $-20^{\circ}$  C. blootstelde, bleken na het smelten van het ijs dadelijk weder voor beweging en voortplanting vatbaar. Voorts hebben wij hier niet met een eenvoudig ontstekingsproces te doen, maar met een exsudatieproces, waardoor dikke, taaië pseudomembranen op de slijmvliezen worden afgezet, die den gunstigsten bodem vormen voor micrococcuswoekeringen en ontledingsprocessen. Eene afstooting dezer membranen zal echter door eene nog zoo sterk volgehouden behandeling met ijs niet kunnen verkregen worden, evenmin als hare uitbreiding daardoor beperkt wordt of zooals ik mij door talrijke microscopische onderzoeken overtuigde, daardoor eene verandering van hare histologische samenstelling teweeggebracht wordt. De vezelstofuitscheidingen gaan ook onder het meest energieke gebruik van het ijs nog altijd haren gang, terwijl eene etterige infiltratie der membranen slechts in geringe mate en meestal volstrekt niet plaats heeft en daardoor ook eene demarquerende etterlaag en de door deze teweeggebrachte spontane afstooting bijna altijd onmogelijk wordt. Ook het resultaat, dat men langs empirischen weg met dit middel verkregen heeft, stemt met deze onderzoeken overeen. Het is onmogelijk, langen tijd achtereen onophoudelijk eene aan den eisch beantwoordende exacte aanwending van ijs te maken en ook bij een beperkt gebruik zal na 3 of 4 dagen daarmede moeten worden opgehouden. Het eenige, wat men met het ijs verkrijgen kan, is in geschikte gevallen eene (zelden duurzame) vermindering der pijn in de ontstoken deelen. Daar echter de pijnlijkheid bij diphtherie, bij eene gewone phlegmoneuze angina vergeleken, over 't algemeen slechts gering is en tot den graad der aandoening volstrekt niet in verhouding staat, zal deze ook door andere middelen bereikbare subjectieve verlichting geen maatstaf mogen zijn voor de keuze van eene therapeutische handelwijze.

In de 2<sup>de</sup> plaats lag de poging voor de hand, eensdeels om door *mechanische losmaking der pseudomembranen* of door *verwoesting van deze met bijtende middelen* of door hare *oplossing langs chemischen weg* de voertuigen der infectiestoffen van de slijmvliezen te verwijderen, anderdeels om door *adstringerende middelen* de zwelling van het ontstoken slijmvlies en de exsudatie in 't algemeen te doen verminderen.

Wat nu betreft de *mechanische losmaking* der pseudomembranen als ontstekingsverwekkers van de slijmvliezen, is er zeker slechts eene korte verwijzing naar de pathologie van het proces noodig, om het nuttelooze en gevaarlijke van die ingrijpende handelwijze duidelijk te maken. Er kan niet genoeg op gedrukt worden, dat het contagium bij de diphtherie der monden en keelholte niet in de membranen alleen voorhanden is, maar overal in

grootere of geringere hoeveelheid op de betrokken slijmvliezen alsmede in de mondvlloeistof te vinden is. Wordt nu eene mechanische losmaking van de in het begin van het proces meestal nog vast adhaereerende oplegels beproefd, dan geschiedt het altijd met, al is 't ook kleine, verwondingen der slijmvliesoppervlakte, zooals de bloedstippen uit enkele verscheurde capillaria reeds bewijzen. Daardoor is de mogelijkheid van een gemakkelijker en massaal indringen van plantaardige parasieten en ontbindingsproducten in de weefsels in hoogen graad tot stand gebracht en zooals experimenteel is aan te toonen, verkeert het leven van den zieke alsdan in veel grooter gevaar. Het naaste gevolg eener zoodanige mechanische beleediging is in den regel niet slechts eene snel herhaalde vorming der pseudomembranen, maar eene dadelijk te constateeren grootere uitbreiding daarvan door het toenemen der locale ontsteking en der sterke fibrineuze exsudatie. Maar ook de eindresultaten van eene zoodanige handelwijze zijn buitengewoon slecht; verreweg de meeste patienten, bij intensieve processen ongetwijfeld alle, bezwijken aan de algemeene infectie.

Dezelfde verhoudingen, als bij de eenvoudige mechanische losmaking der pseudomembranen, treft men aan bij de bestrijding van het locale proces door *cauterisatie*. Deze handelwijze is eene der eersten, die tegen de diphtherie werd aangewend en daar zij het meest aan de theoretische bedoelingen beantwoordde, heeft zij ook spoedig de meeste uitbreiding gekregen. Maar het is onmogelijk, zelfs door herhaalde cauterisatie vooreerst het in de geheele mondholte verspreide diphtherische contagium volkomen te vernietigen, al wordt ook nog zoo zorgvuldig elk beslag verwoest, of anderdeels de plaatselijke aandoening te bestrijden, terwijl men door deze cauterisaties de specifieke ontsteking in eene eenvoudige tracht te veranderen. Het naaste gevolg van eene ook nog zoo voorzichtige cauterisatie is altijd eene mechanische beleediging van het ontstoken slijmvlies en hoe zorgvuldiger men alle witgrijze deposita tracht te vernielen, des te meer zal het subepiteliale weefsel van het slijmvlies ontbloot worden, zonder dat de daarna ontstaande brandkorst een overal beschuttend bekleedsel vormt. In de mondholte zelve en in het daarin bevatte slijm en speeksel zijn micrococcuswoekeringen en ontledingsproducten voldoende voorhanden, om in de losgereten slijmvliesgedeelten, al waren die zelfs nauwelijks zoo groot als speldeknoopen of slechts microscopisch aan te toonen, nog in voldoende aantal in te dringen of bij de door de mechanische en chemische prikkeling toegenomen ontsteking een nog des te gunstiger bodem aan te treffen. Reeds in de jaren 1864 en 1865 kon ik deze feiten waarnemen en experimenteel aantonen<sup>1)</sup>. Het kon dan ook niet uitblijven, dat de ongunstige uitkomsten, die overal door meer of minder krachtig verrichte cauterisaties verkregen werden, van deze handelwijze moesten doen afzien en zelfs het tegenovergestelde, de zuiver exspectatieve en symptomatische behandeling doen verkiezen.

Maar ook de poging, om de pseudomembranen langs *chemischen weg* tot oplossing te brengen, zal slechts in zoover practisch kunnen worden toegepast, als de pseudomembranen door hare massa de ruimteverhoudingen ver-

<sup>1)</sup> Verg. Aerztl. Intell.-Bl. 1868. No. 31.

kleinen en het gevaar van eene belemmering der respiratie teweegbrengen. Ook bij nog zoo dikke vliezige deposita zal dit gevaar wel nauwelijks te vreezen zijn van de keelaandoening alleen, maar slechts intreden bij gelijktijdige aandoening van den larynx en de trachea en hare bestrijding alsdan eene indicatio vitalis worden. Op de slijmvliesaandoening zelve, zoowel in de mond- en keelholte als in de overige luchtwegen, heeft de oplossing der membranen langs chemischen weg, gelijk ik reeds heb aangetoond, zoolang de ontsteking zelve niet overwonnen is, niet den minsten invloed: na de oplossing der pseudomembranen komt er eene nieuwe vezelstofexsudatie, er vormt zich eene 2<sup>de</sup> of zelfs 3<sup>de</sup> membraan, zonder dat de therapie zelfs een voet grond op de ziekte gewonnen heeft. Hier is het in de eerste plaats een vereischte, dat na verwijdering der pseudomembranen ook de exsudatie ophoudt en op het slijmvlies, dat van zijn epiteliüm en misschien van zijne bovenste bindweefsellagen beroofd is, eene doelmatige reactie met sterke etterproductie en nieuwvorming van cellen plaats heeft. Maar ook het gevaar voor eene algemeene infectie wordt door chemische oplossing der pseudomembranen evenmin als door mechanische losmaking daarvan verhinderd, maar ook hier is de mogelijkheid van een indringen van micrococcusmassa's en ontbindingsstoffen in het ontbloote, van zijn epiteliüm beroofde slijmvlies grooter geworden: de plantaardige parasieten en ontledingsproducten in de mond- en keelholte worden door de tot oplossing der membranen gebezigde chemische agentia evenmin vernietigd, als door de vroegere lokaal aangewende bijtmiddelen. Indien het er dus niet om te doen is, eene mechanische sluiting der luchtwegen te voorkomen en het gevaar voor eene op handen zijnde suffocatie af te wenden, zal er geene reden bestaan, om deze handelwijze toe te passen.

Eindelijk heeft men ook reeds in vroegeren tijd er aan gedacht, om door *adstringeerende middelen*, met name in den vorm van gorgelwaters, eene vermeerdering van de organische cohaesie der mucosa tot stand te brengen en daardoor de dreigende verweking en smelting van het weefsel tegen te gaan. Afgezien van de aan deze behandeling ten grondslag liggende theoretische voorstelling zal ook door eene nog zoo krachtige aanwending dezer middelen geene beperking der exsudatie op de ontstoken slijmvliezen te verkrijgen zijn, maar integendeel wordt door de prikkeling, die deze middelen veroorzaken, eene vermeerdering der ontsteking zelve veroorzaakt en onderhouden. Hierbij hebben wij met dezelfde verhoudingen te doen, die bij exsudatieve ontstekingen bij andere slijmvliezen slechts eene verergering van het proces zelf ten gevolge hebben, ingeval eene krachtige behandeling met adstringentia in het acute tijdperk wordt toegepast. Maar ook al neemt men de mogelijkheid aan, dat door een zoodanig middel toch eene vermindering der vezelstofexsudatie kon verkregen worden, is daarmede nogtans voor eene genezing der ontstekings- en ontbindingsprocessen op de slijmvliezen niets gewonnen. Men verkrijgt noch afstooting der pseudomembranen en vernietiging der micrococcusmassa's, die, als de natuur niet ondanks de adstringentia eene demarquerende ettering tot stand brengt, ongestoord in het weefsel kunnen indringen, noch wordt daardoor de ontbinding der pathologische producten en de mogelijke vorming van deletere stoffen in de mond- en keelholte



verhinderd. Wat eindelijk nog de statistiek der empirische resultaten betreft, pleiten ook deze niet ten gunste van de genezende werking dezer middelen, daar de adstringentia in alle belangrijke gevallen volkomen nutteloos gebleken zijn en bij het groote aantal licht verloopende en plaatselijk begrensde aandoeningen de gunstige gevolgen ook nog eene geheel andere verklaring toelaten.

Tegenover deze verschillende methoden, om den voortgang der diphtherie door antiphlogistische, caustische, adstringeerende en dergelijke middelen tegen te gaan, *staat de proef*, om, op grond van de onderzoekingen aangaande de ontwikkeling en den teruggang der plaatselijke aandoening, *de door de diphtherie veroorzaakte ontstekingsachtige reactie van het slijmvlies niet te bestrijden, maar op krachtige wijze tot eene snelle en sterke etterproductie op te wekken*. Ik trachtte dit vraagstuk op te lossen door het aanwenden van *vochtige warmte* in den vorm van *heete waterdampen*, waardoor lang achtereen eene temperatuur van circa 45 à 50° C. en hooger in de mondholte van den patient wordt teweeggebracht en ik kon dadelijk de door de proef veroorzaakte reactievervalsels, sterke en demarquerende ettering, aantonen.

De eerste verschijnsels, die ten gevolge van de inwerking van heete waterdampen worden waargenomen, zijn altijd constant en reeds duidelijk merkbaar na 12 à 18 uur, gedurende welke elk uur of elk half uur de inhalatie een kwartier uurs lang werd verricht; alleen als het reeds tot eene sterke vezelstofexsudatie en een gedeeltelijk verval der pseudomembranen gekomen en de reactievaardigheid der weefsels bijna verloren gegaan is, zullen deze zich langzamer ontwikkelen of als het proces reeds tot septicaemie geleid heeft, niet meer intreden. De grenzen der diphtherische deposita, die zich meestal in een dun ringvormig beslag zonder scherpe contouren oplossen, komen meer bepaald en duidelijk uit en teekenen zich door scherpe lijnen op het intensief roode slijmvlies af. Daardoor schijnen de membranen nu op den eersten blik vergroot te zijn. Evenzoo vertoonen zij zich op plaatsen, waar te voren geen of nauwelijks te onderscheiden witachtige vliesjes ter grootte van hennipkorrels voorhanden waren of deze door hunnen teeren aard zich bij het onderzoek der meer of minder met slijm bedekte mucosa aan de waarneming onttrokken, als duidelijke, eilandvormige oplegels van verschillende grootte, zoodat de ziekte zelve in intensiteit schijnt toegenomen te zijn. Dit verschijnsel berust daarop, dat deze plaatsen, al lieten zij bij de nauwkeurigste inspectie slechts eene eenvoudige roodheid van het slijmvlies zien, reeds in hooge mate ziek waren en door de inwerking der heete dampen eene sterke uitscheiding van etterbolletjes teweeggebracht werd, die het reeds geïnfecteerde, met micrococcus doorwoekerde epiteliüm of het dunne fibrineuze rijswerk daarvan infiltreren. Slechts zelden zullen deze nieuwgevormde oplegels tot de verdergaande ziekte behooren en uit vervallen epitelia en vezelstofstremels bestaan. Onder voortgezette inwerking der heete dampen vindt nu spoedig geene vergrooting der beslagen meer plaats. De pseudomembranen worden allengs dikker, heffen zich meer van het slijmvlies op, hare witachtig grijze kleur wordt meer geelachtig, vuilgrijs en hare oppervlakte rimpelig en ongelijk, terwijl ook de roodheid van het aangrenzende slijmvlies verbleekt en de zwelling verdwijnt. Na weinige dagen komt er onder de vereischte ettering volkomen loslating der pseudomembranen tot stand, die door de patienten hetzij in haar geheel of in verschillende, weinig duidelijke fragmenten worden uitgespuwd of mogelijk ook ten deele ingeslikt. De dikte van zoodanige membranen bedraagt in den regel niet minder dan 2 mm.

Onderzoekt men de samenstelling dezer membranen op hare verticale doorsnede, dan vindt men, dat hare bovenste laag, misschien  $\frac{1}{2}$  van hare dikte, uit vervallen epiteliüm, fibrineplaten en dicht tegen elkander gedrongen vezelstofrijzen en-balken bestaat, die hier en daar tot groote holten en alveoli zijn uitgezet, waarin groote micrococcolonien in den vorm van ballen en kogels zich hebben neergezet. Ook tusschen de afzonderlijke balken en rijzen zijn nog micrococci in nesten en strepen verstrooid aan te toonen. Bij het tweede derde deel

der membranen verdwijnen de afzonderlijke balken en rijzen van het vezelstofnet langzamerhand, talrijke etterbolletjes infiltreren zijne afzonderlijke mazen en dringen steeds verder voort; ook de schimmelwoekeringen verdwijnen al meer en meer, zoodat ten slotte meer dan de helft der membranen slechts uit dicht opeengedrongen etterbolletjes en weinig stremsel bestaat en een dik tusschenschot tusschen de primaire pathologische producten en het slijmvlies zelf gevormd wordt. Indien bij eene uitgebreide vezelstofexsudatie reeds talrijke capillaire haemorrhagiën zijn ontstaan en de dikke, taaië oplegselfs een bruin- of zwartachtig voorkomen verkregen hebben, dan treden de eerste verschijnsels der etterinfiltratie minder duidelijk te voorschijn; de vezelstofexsudatie houdt allengs op en na een paar dagen volgt de afstooting der membranen door de ettering in den vorm van groote samenhangende stukken door uitscheiding en loslating der vezelstofrijzen van het weefsel. Ook de slijmmassa's, die zich onder de vliezen hebben opgehoopt, kunnen hunne loslating mogelijk bevorderen. Op de vrij geworden plaatsen van het slijmvlies scheidt zich nog korten tijd een weinig etter af en deze verdwijnt met de snelle ontwikkeling van het jonge epiteliüm.

Voor het aanwenden van den heeten damp kan men een gewonen grooten ketel met kokend water of althaeathee gebruiken, waaruit de zich ontwikkelende dampen door eenen doelmatigen trechter zoo heet en zoo rijkelijk mogelijk in den mond van den patient geleid worden, of men kiest een toestel, die medicamenteuze vloeistoffen door stoom tot stof brengt en voor welks stuifbuisjes een trommel, eene korte wijde geleidingsbuis voor de concentratie van den stoom is aangebracht. Deze toestellen, zooals ik ze reeds sinds verscheiden jaren gebruik, maken de aanwending der heete dampen, met name bij kinderen, zeer gemakkelijk; men brengt de wijde geleidingsbuis eenvoudig voor den geopenden mond of laat haar zelfs in den mond nemen en heeft daardoor eene gelijkmatige ontwikkeling en instrooming der heete dampen verzekerd. Met dezen toestel kan men te gelijk ook eene grondige reiniging der mond- en keelholte van slijm en mondvloeistof verkrijgen, door eene het slijm oplossende en voor het organisme indifferente vloeistof tot stof te maken, die aanhoudend het slijmvlies besproeit en slijmmassa's, spijsrestes en andere ontledingsproducten wegspoelt. Men kan hiervoor zeer goed slappe oplossingen van chloornatrium, van chloorzuren kali of van andere alcaliën gebruiken, doch men vermijde sterker desinfecteerende middelen, zooals carbolzuur, overmangaanzuren kali, omdat grootere of kleinere hoeveelheden dezer stoffen bij de langdurige inhalatie in de bronchi kunnen komen en prikkelingsverschijnselen teweegbrengen.

Twee à twee-en-een-half perc. sterke oplossingen van keukenzout of chloorzuren kali, als men aan dezen laatste de voorkeur wil geven, verhouden zich in dit opzicht volkomen indifferent, en eene groote reeks geforceerde proeven, zooals zij in de praktijk niet worden toegepast, hadden nooit eene aandoening der bronchi of der longen ten gevolge. De tijd gedurende welken de inwerking onafgebroken moet plaats hebben en herhaald worden, hangt af van den graad der aandoening en men mag niet uit het oog verliezen, dat, hoe langer men tusschen de afzonderlijke zittingen laat verloopen en hoe korter men ze maakt, des te langzamer en minder zeker eene reactie tot stand komt en dat de ziekte daardoor in intensiteit en uitgebreidheid toeneemt. Zal er dus eene spoedige en sterke etterproductie teweeggebracht worden, dan moeten de inhalaties zoo lang en zoo dikwijls mogelijk, elk half uur in zittingen van een kwartier uurs verricht worden en op den

eersten en tweeden dag zijn drie tot hoogstens vier uur slaap voor den patient voldoende, terwijl het voedsel meermalen in kleine porties in de tusschen-tijden tusschen de afzonderlijke zittingen gebruikt moet worden. Later, als de pseudomembranen reeds ten deele zijn afgestooten, zijn, evenals ook in enkele lichte gevallen, elk uur herhaalde zittingen telkens  $\frac{1}{4}$  uur durende voldoende en kan den patient eene langere nachtrust, van 6 à 8 uur, worden toegestaan. Heeft eene volkomen afstooting der membranen plaats gevonden, dan moeten nog, zoolang men etterafscheiding op de zieke plaatsen der slijmvliesoppervlakte waarneemt, alle 2 à 4 uur inhalaties verricht worden, die ten slotte na volkomen zuivering der mond- en keelholte eveneens moeten gestaakt worden. Door het gebruik van den pulverisator kan met de inhalaties tevens eene reiniging der mond- en keelholte verbonden worden; als men eene eenvoudige inrichting bezigt, zullen deze holten door vlijtig uitspoelen en uitspuiten van de opgehoopte stoffen gezuiverd moeten worden. Eene desinfectie en vernietiging der microcococcuswoekeringen, der infectie- en ontledingsproducten zal daardoor trouwens niet verkregen worden. De pogingen om aan deze indicaties te voldoen behooren tot de tweede taak van de behandeling der locale infectie.

## 2. Verhinderend eener septische aandoening en algemeene intoxicatie.

Eene methode, die de zieke organen volkomen desinfecteert, bezitten wij niet.

Reeds uit de proeven voor de behandeling der locale ontsteking blijkt, dat het onmogelijk is, om door mechanische verwijdering van de diphtherische beslagen uit de mond- en keelholte of door hunne verwoesting met bijtmiddelen eene geheele vernietiging van het diphtherische contagium te verkrijgen. Een andere weg, langs welken die diep ingrijpende beschadiging zou kunnen vermeden worden, is de sinds langen tijd in de therapie geliefkoosde, om door vlijtige uitgorgeling en doorspoeling der zieke holten de septische fermenten en de in ontbinding overgaande en toxisch werkende stoffen te vernietigen. Een blik op de geschiedenis der diphtherie en harer therapie toont aan, dat het te geener tijd aan pogingen van dezen aard ontbroken heeft. De meest gebruikelijke middelen, om de schimmelwoekeringen en de voortgaande ontbinding zooveel mogelijk tegen te gaan en haar indringen in de weefsels en de opslorping te beperken, zijn hoofzakelijk de wijngest, het verdunde chloorwater in eene verhouding van 1 : 3; voorts 0,2 à 0,5 perc. sterke oplossingen van carbolzuur of overmangaanzuren kali; behalve deze medicamenten werden nog 9 perc. bevattende oplossingen van onderchloorzuren natron en 4,5 perc. bevattende van onderzwaveligzuren natron en de gewone zwavelbloemen voor dezelfde oogmerken gebezigd.

De aanwending der gistingwerende en desinfecteerende middelen is zonder prikkeling en gelijktijdige beleediging der weefsels zelf slechts binnen zeer beperkte grenzen mogelijk, terwijl het weerstandsvermogen, dat de micrococci en de ontbindingsstoffen aan de physische en chemische agentia aanbieden, zeer groot is, zoodat bij het onderzoek dezer verhoudingen menige therapeutische illusie plotseling verdwijnt. De vitaliteit der plantaardige organismen zal altijd het best kunnen gekend worden uit de energie hunner spontane bewegingen en tevens uit hunne vermeerdering onder doelmatige verhoudingen. Het eerste verschijnsel zal dadelijk door het microscopisch onderzoek geconstateerd kunnen worden, het andere heb ik daardoor trachten aan te toonen, dat ik kunstmatige Pasteursche vloeistof volgens de opgave van COHN met het gedesinfecteerde praeparaat vermengde en onder de noodige voor-

zorgen waarnam. Diphtherische micrococci, die in versch bereid gedestilleerd water gesuspenderd aan de inwerking van eene koude van  $-10$  tot  $-15^{\circ}$  C. werden blootgesteld, vertoonden na het ontdooven van het bevroren praeparaat weldra weder eene levendige eigen beweging <sup>1)</sup> en een druppel daarvan bij een cc. Pasteursche vloeistof gevoegd, had het reeds op den 2den en 3den dag met tallooze massa's dezer plantaardige organismen opgevuld. Hetzelfde resultaat verkreeg ik, als ik 2 druppels van dezelfde micrococci bevattende vloeistof met 2 cc. gedestilleerd water verdunde en een kwartier lang eene sterke kookhitte daarop liet inwerken. Uit deze proeven blijkt noodzakelijk de onmogelijkheid om door het aanwenden der koude in eenigen vorm, als ijsomslagen, ijspillen, gorgeling met ijswater, de levensvatbaarheid der plantaardige organismen in de mond- en keelholte te doen ophouden en daardoor aan verdere ontbindingen paal en perk te stellen; evenmin zal echter door de warmte op zich zelve eene vernietiging dezer kiemen en daardoor eene genezing van het diphtherische proces kunnen verkregen worden.

Ten opzichte van de inwerking van chemische stoffen in gepaste oplossingen verhouden zich deze lichamen op de volgende wijze: een druppel micrococci bevattende vloeistof, door herhaald uitloogen uit diphtherische membranen verkregen, wordt onder de noodige voorzorgen bij 12 druppels van het betrokken medicament gevoegd en het praeparaat dan na 24 à 48 uur onderzocht. In oplossingen van 0,5 à 0,1 % kininesulfaat hadden de bacteriën na 24 à 48 uur niet slechts hare volkomen beweeglijkheid behouden, maar zich ook buitengewoon vermeerderd en wel zoozeer, dat na 48 uur zich een fijn poedervormig praecipitaat op den bodem van het reageerbuisje gevormd had en de vloeistof bij het omschudden een weinig troebel werd. Soortgelijke resultaten gaven oplossingen met 2 % kalichloraat en oplossingen met 4 % aluin, die met bijzondere voorliefde bij diphtherie en het eerste bijna als specifiekum tegen haar worden aangewend, terwijl 2,0 à 4,0 % bevattende sublimateoplossingen, 2 à 4 % sterke oplossingen van zwavelzuur ijzeroxydule en zwavelzuur koperoxyde, de Lugolsche joodjoodkaliumoplossing, alcohol met gelijke deelen water verdund en blauwzuur van 0,2 à 0,4 % de beweeglijkheid der plantaardige organismen aanmerkelijk deed verminderen en slechts eene geringe vermeerdering van deze liet aantoonen. Chloroform- en aetherwater, alsmede de gewone en gewassen zwavelbloemen <sup>2)</sup>, ontwikkelden, als zij met micrococci bevattende vloeistof werden samengebracht, zooals ik reeds op andere plaatsen heb medegedeeld, slechts geringe en voor therapeutische doeleinden onvoldoende, gistingwerende en desinfecteerende eigenschappen. De gunstigste resultaten leverden versch bereid chloorwater (15 à 30 deelen chloorwater op 100 deelen gedestilleerd water), 0,5 à 1,0 % sterke carbolzuuroplossing, voorts thymol, 1 % in gelijke deelen wijngeest en water opgelost en eene oplossing met 0,3 à 0,5 % overmangaanzuren kali, waardoor, alsmede in het bijzonder ook door alcohol van 96° Trall. de levensvatbaarheid der plantaardige organismen en elke vermeerdering daarvan volkomen ophield. Eene nauwkeurige beschrijving der verschillende dikwijls herhaalde proeven zou ons hier te ver voeren en hare resultaten zullen voldoende zijn, om een algemeen overzicht te verkrijgen over de mogelijke werkzaamheid der verschillende chemische agentia.

Experimenten bij dieren, spierinentingen met diphtherische membranen, die  $\frac{1}{4}$  à  $\frac{1}{2}$  uur lang in dergelijke oplossingen gelegd werden, heb ik nog niet in groot aantal verricht, maar ik kan reeds thans omtrent de werking van den chloorzuren kali, van den overmangaanzuren kali, alsmede van den wijngeest met bovenstaande proeven overeenstemmende resultaten vermelden.

<sup>1)</sup> Wordt bij het microscopische praeparaat een druppel alcohol gevoegd, dan houdt de beweeglijkheid der bacteriën dadelijk op en de afgestorven cellen liggen volkomen onbeweeglijk in de vloeistof of drijven bij ontstane stroomingen eenvoudig daarin rond, zonder die levendige, roterende, kringvormige beweging, die aan zoodanige organismen eigen is.

<sup>2)</sup> De volkomen illusoire werking van de zwavel bij diphtherie heb ik reeds t. a. p. door experimenteele onderzoekingen aangetoond, gelijk ik mij ook door talrijke nauwkeurig genomen proeven bij patienten spoedig van de nutteloosheid van dit middel heb overtuigd. Journ. für Kinderkrankh. (Jahrb. v. Pf. Hauner pr. 1868) Bd. LIV. S. 18. 1870.

De meest gepaste medicamenten dus, die nog het meest aan de taak, om eene septische aandoening en algemeene intoxicatie zooveel mogelijk tegen te gaan, beantwoorden, zijn op grond van experimenteel onderzoek: de wijngeest, versch bereid en doelmatig verdund chloorwater (15 à 30 perc. chloorwater bevattende), oplossingen met 0,3 à 0,5 % overmangaanzuren kali en eene oplossing met 0,5 % carbolzuur of, als deze niet verdragen wordt, eene even sterke oplossing van thymol in gelijke deelen water en wijngeest. Daar deze middelen wegens hunne concentratie voor inademen, waarbij altijd ook een zeker gedeelte er van in de longen komt en prikkelingsverschijnselen teweegbrengen kan, niet geschikt zijn, worden zij het doelmatigst als gorgelwaters aangewend, waarmede de patient ten minste elk uur een paar maal den mond moet uitspoelen of men tracht, waar dit, zooals bij kleine kinderen, niet zoo gemakkelijk mogelijk is, door uitspuitingen met deze vloeistoffen de mond- en keelholte te reinigen.

Hoe rationeel en veelbelovend nu deze antiseptische en desinfecteerende methode ook schijnt te zijn, zullen hier echter nog altijd 2 punten vooral niet uit het oog verloren mogen worden, namelijk dat door deze middelen aan de *ontsteking* en de *exsudatie* op de slijmvliezen *geene grenzen* gesteld worden en integendeel mogelijk zelfs eene vermeerdering daarvan teweeggebracht kan worden, maar voorts ook, dat door deze *de mond- en keelholte slechts nu en dan afspoelende vloeistoffen eene volkomen vernietiging* der micrococcusmassa's, die niet slechts in de dikwijls verscheiden mm. dikke, vliezige oplegels woekeren, maar ook in het slijmvliesweefsel, in de vochtkanaaltjes en lymphvaten ingedrongen kunnen zijn, *niet tot stand gebracht wordt*. Eene volkomen vernietiging dezer parasieten zal dus, als men niet te gelijker tijd eene verwoesting van het gezonde en zieke slijmvlies zelf met alle gevolgen daarvan wil teweegbrengen, door geen van alle tot nu toe mogelijke gorgelwaters verkregen worden.

Hiermede stemmen de empirische ervaringen mede overeen, die de praktijk bij de behandeling der diphtherie met antiseptische gorgelwaters reeds sinds jaren heeft opgedaan en de verschillende specifieke geneesmiddelen van dezen aard hebben hunnen roem geenszins gehandhaafd.

In het *reactievermogen van het zieke weefsel* ligt voor het organisme de mogelijkheid, om eene septische aandoening en algemeene infectie te beperken en zelfs te verhinderen, en dit is ook de weg, langs welken de genezing door de natuur zelve bereikt wordt. Ik heb bij herhaling de aandacht gevestigd op dit reeds sinds jaren door mij waargenomen feit en prof. EBERTH te Zürich liet zich ten opzichte van de genezing van diphtherische wonden in denzelfden zin uit.

Bij het van epiteliüm beroofde, met schimmelwoekeringen en ontstekingsachtig exsudaat bedekte slijmvlies worden, als er eene behoorlijke reactie komt en de celvorming zeer levendig is, de micrococci evenals bij eene diphtherische wond met den etter weggespoeld of als reeds een dik schimmelbeslag gevormd is, zal het door eene demarquerende ettering verwijderd worden. Omgekeerd zal hier eveneens bij geringe reactie van het weefsel en snelle vermeerdering der parasieten de ten slotte ontstane ettering niet meer voldoende zijn, om een verder indringen der schimmels en septische stoffen

— de locale en algemeene infectie — te verhinderen. Eindelijk zullen ook zekere individueele verschillen in de reactievatbaarheid der weefsels deze processen op verschillende wijze kunnen bevorderen of verhinderen en hetzelfde verschil, iets waarop in het bijzonder bij ons doel gewezen moet worden, zal ook op die gevallen toepasselijk kunnen zijn, waarin de schimmels niet meer als de eenige opwekkers der ettering te beschouwen zijn.

Het tot stand doen komen van eene spoedige en sterke ettering zal dus ook tot de eerste indicaties onzer tegenwoordige taak behooren, waarmede intusschen de aanwending der antiseptische gorgeldranken voor het zooveel mogelijk reinigen en desinfecteeren der betrokken holten nog altijd te verbinden is. Door de krachtige aanwending der heete dampen wordt aan dezen eisch te gelijk met de door haar bespoedigde loslating der pseudomembranen op natuurlijke wijze voldaan; door de voortdringende etterbolletjes worden de micrococci deels opgenomen, deels weggespoeld en aan de septische massa's eene ondoordringbare laag tegengesteld, totdat zij met de afstooting der beslagen van het snel zich regenererende slijmvliesweefsel volkomen worden losgemaakt. Naar gelang van het individueele verschil der reactievatbaarheid zal deze demarcatie meer of minder snel intreden en het zal van de reeds bereikte hoogte der ziekte afhangen, of en in hoever de septische aandoening en algemeene intoxicatie kan verhinderd worden.

De methode, volgens welke de heete dampen met het oog op deze indicatie worden aangewend, zal dus ook dezelfde zijn, die voor de bestrijding der locale ontsteking doelmatig bevonden werd; het aantal en de duur der afzonderlijke inhalaties zal zich richten naar de intensiteit en de uitbreiding van het locale proces, daar met de afstooting der membranen tevens ook de eliminatie der schimmels en der septische stoffen plaats heeft. Hoe langer de ziekte reeds geduurd heeft, hoe grooter de uitbreiding der exsudaten en hoe sneller hun verval is, des te krachtiger zal de aanwending der dampen van zooveel mogelijk hooge temperatuur elk half uur in zittingen van  $\frac{1}{4}$  uur moeten plaats hebben, terwijl tevens *elk uur* de mond- en keelholte zorgvuldig moet worden uitgegorgeld of uitgespoten met verdunnen wijngeest of 0,5 % sterke oplossingen van carbolzuur en overmangaanzuren kali.

Ofschoon nu de grondstellingen eener locale behandeling der diphtherie, zooals zij uit pathologische en physiologische verhoudingen voortvloeien, ook bij de aandoeningen der aangrenzende organen in 't algemeen van toepassing zijn, zullen toch bepaalde wijzigingen van deze therapie moeten plaats hebben, als het diphtherische proces eene pseudomembraneuze exsudatie op het slijmvlies van de neusholte, den larynx, de luchtpijp en de bronchi teweegbrengt.

a. *Aandoening der neusholte.* Heeft de ziekte zich over de neusholte uitgebreid of was deze het eerst door de infectie zelve aangedaan, dan ligt het gevaar hierbij in de zoo snel mogelijk ontstaande algemeene intoxicatie en septicaemie ten gevolge van de in groote hoeveelheid zich in de nissen en bochten der neusholten ophoepende en moeielijk te verwijderen exsudatieproducten, die onder den invloed der micrococci en der lucht snel in rotting overgaan en de vorming van bijtende uitvloeiingen, van toxisch werkende stoffen kunnen teweegbrengen.

De eerste indicatie zal derhalve de *zorgvuldigste reiniging* dezer holten en het zooveel mogelijk verhinderen van de daarin plaats hebbende ontbinding vorderen. Er zullen dus inspuitingen van desinfecteerende vloeistoffen, van 0,5 pc. sterke kalipermanganaat-, van carbolzuuroplossing enz. alle uren of alle 2 uur herhaald met de grootste nauwkeurigheid moeten verricht worden. Daarbij moet elke verwonding en onnoodige prikkeling van het in hooge mate gezwollen en licht te verwonden slijmvlies vermeden worden, om voor het indringen der micrococci niet nog betere wegen te banen. Voor een meer volledig uitspoelen en wegrijven van slijm, bijtende vochten en exsudaatflarden dienen nog herhaalde inspuitingen van lauwe kamillenthee, vooreerst door de neusgaten en vervolgens met behulp van eene doelmatig gebogen spuitcanule van de choanen uit, door dien van achteren over het zachte gehemelte heen te brengen en alzoo alle schelpen en neusgangen volledig te kunnen bestrijken. Naar gelang van den leeftijd van den patient kan men ook door de neusdouche van WEBER de choanen als 't ware volkomen onder water zetten en in plaats van de eenvoudige inspuitingen verdunde thee, slappe keukenzoutoplossingen gedurende verscheiden minuten door den neus heen laten stroomen. Heeft eene sterke vorming van pseudomembranen tot volkomen verstopping der neusgangen geleid en daardoor eene ophooping en opstuwung van ontbindingsproducten en corrodeerende vloeistoffen teweeggebracht, dan zal de verwijdering dezer proppen eveneens een hoofddoel der behandeling moeten vormen. Voor dit oogmerk is de chemische oplossing der membranen door injecties van gepaste vloeistoffen, tot welker nauwkeurig onderzoek wij aanstonds zullen overgaan, te verkiezen boven de eenvoudige mechanische verwijdering, die altijd slechts met gedeeltelijke beleediging van het slijmvlies verricht kan worden. Oplossingen met 1 % melkzuur of azijnzuur of even sterke oplossingen van koolzuren kali en voornamelijk kalkwater zullen het best voor dit doel geschikt zijn. Door herhaalde inspuitingen in het verstopte neusgat lossen zich de obtureerende fibrineproppen langzamerhand op en de weg wordt voor de afvloeiing der secreta en der rottende stoffen geopend. Zooals van zelf spreekt zal daarna de verwijdering en de desinfectie ook van deze stoffen een hoofddoel van de verdere locale therapie moeten vormen. Van de aanwending der heete dampen zal men hier wegens de ruimteverhoudingen meestal moeten afzien en wel niet slechts bij kinderen, maar ook bij volwassenen, bij wie verschillende misvormingen en verkrommingen van het septum, eene abnormale ontwikkeling van de voorste gedeelten der onderste en middelste schelpen enz. vaak genoeg onoverkomelijke hinderpalen vormen.

b. *Aandoening van den larynx en de trachea.* De locale therapie der aandoening van het strottenhoofd en van de luchtpijp onderscheidt zich van die, welke door de aandoening der andere organen gevorderd wordt, daardoor, dat naar gelang van den leeftijd van den patient en van de ruimteverhoudingen zich twee verschillende indicaties voordoen, waarvan de eene met die der diphtherische aandoening in 't algemeen samenvalt, maar de andere dadelijk als *indicatio vitalis* alleen beslissend wordt voor de behandeling.

Is de *larynx van volwassenen* aangedaan, dan wordt door de zich snel uitbreidende fibrineuze exsudaties slechts in zeldzame gevallen eene stenose der

glottis en nog minder, als het proces zich op de trachea voortzet, eene vernauwing van deze daardoor veroorzaakt, maar de luchtwegen bezitten altijd nog ruimte genoeg voor de respiratie en de therapie zal derhalve in alle wezenlijke opzichten met de grondbeginselen der locale behandeling in 't algemeen overeenkomen. Slechts de inhalatie van sterke oplossingen van anti-septische middelen, zooals zij voor gorgeldranken en voor inspuitingen in den neus gebezigd worden, is gecontraindiceerd, om geene ontsteking van de fijnere bronchi en van de longen teweeg te brengen en daar de zwakkere oplossingen niet aan de gestelde eischen voldoen, moeten andere vloeistoffen, die ten deele de luchtwegen van slijm- en exsudaatstukjes zuiveren, en ten deele ook de fibrineuze deposita allengs oplossen, voor de inadeningen gebruikt worden. Indien zich in het beloop der ziekte ondanks die ruimteverhoudingen nogtans ten gevolge van rijkelijke exsudatie en infiltratie van het slijmvlies zelf suffocatieverschijnsels vormen, zal dezelfde indicatio vitalis intreden, die bij jonge individu's de behandeling reeds van het begin af bepaalt.

De larynxdiphtherie bij *jonge individu's* en bij de meeste vrouwen zal dadelijk reeds bij de eerste teekens der beginnende aandoening de dringende eischen stellen: vooreerst het exsudatieproces te beperken, vervolgens den snel toenemenden hinderpaal in de glottis te verwijderen. Aan den eersten eisch zijn wij, zooals reeds werd aangetoond, niet in staat te voldoen. Wij kennen geen geneesmiddel noch methode, waardoor wij de eenmaal begonnen vezelstofuitscheiding op de slijmvliesoppervlakte zouden kunnen coupeeren en daardoor een verder toenemen van de dikte der fibrineuze deposita verhinderen. Ook de door inwerking der heete dampen bevorderde reactie der weefsels en natuurlijke genezing is eigenlijk slechts eene verandering van de exsudatie van eene vezelstoffige in eene etterige en de daardoor tot stand te brengen losmaking der membranen zal in de eerste plaats eene vergrooting van hare dikteafmeting door eene krachtige etterproductie veroorzaken. Door caustische en adstringerende middelen zijn wij niet eens in staat geweest, het exsudatieproces tot het keelslijmvlies te beperken, hetwelk bovendien voor de locale behandeling nog het gemakkelijkst toegankelijk was, maar maken de exsudatie door therapeutisch ingrijpende middelen niet zelden zelfs veel erger. Zoo erg het is, aan eene dringende indicatie bij een zoo levensgevaarlijk proces in geenen deele te kunnen voldoen, zoo gewichtig is het, dit volkomen helder in te zien, ten einde niet door goed gemeende ingrijpende middelen, cauterisatie van den larynx met nitr. arg. enz., kunstmatig eene verergering van de zich snel ontwikkelende exsudatie te veroorzaken en den zieke nog meer nadeel te doen.

De *tweede eisch*, die streng als indicatio vitalis moet worden opgevat, vordert *onvoorwaardelijk de verwijdering van de stoffen, die stenose der glottis veroorzaken*, ten einde den patient uit het oogenblikkelijke of onvermijdelijke stikkingsgevaar te redden. De keuze der middelen is door het dringende der omstandigheden meer vrij, zoodat middelen aangewezen schijnen te zijn, die op andere plaatsen moeten vermeden worden en slechts de mogelijkheid van eene gunstige wending met het oog op het absoluut doodelijk uiteinde den doorslag geeft.



De verwijdering der pseudomembranen uit den larynx en de trachea en de opheffing van het daardoor teweeggebrachte stikkingsgevaar geschiedt:

1. langs mechanischen weg, door het toedienen van braakmiddelen, om door het geweld der braakbeweging eene losmaking en expectoratie der vliezen te verkrijgen, of door met passende instrumenten binnen in den larynx in te dringen, om de vliezen door een kunstmatig losmaken weg te nemen;

2. langs chemischen weg, door inhalatie van medicamenteuze vloeistoffen, die in staat zijn de op de slijmvliezen liggende fibrineuze stremfels op te lossen, of eindelijk

3. door de tracheotomie, door het aanleggen eener fistel onder het gestenoseerde orgaan en het wegnemen van misschien aanwezige vliezen, die de luchtpijp naar beneden opvullen.

ad 1. Wat het toedienen der braakmiddelen betreft, zijn het met name de tart. emet. en de sulph. cupr., die ter voldoening aan de bestaande indicaties den meesten ingang in de praktijk gevonden hebben en daarbij sluit zich de ipecacuanha aan, die in verbinding met tart. emet. gegeven wordt, indien men met de braking tevens eene langer durende nauseeuze werking verkrijgen wil. Wat eene meer nauwkeurige beschrijving van hunne onderling in zekeren graad verschillende werking betreft, alsmede van hunne differentieele indicatie en andere practische bijzonderheden meen ik, om herhaling te vermijden, naar het hoofdstuk over den croup te mogen verwijzen.

De mechanische verwijdering der membranen, die bij de behandeling der diphtherie in de keel niet aangewezen schijnt, is bij de aandoening van den larynx op de mogelijkheid gegrond, van door het wegnemen der exsudaten, die de glottis stenoseeren, den anders zekeren stikkingsdood te vermijden. Ik heb tot dusver bij 8 gevallen 3 maal gelegenheid gehad, door deze methode een gunstig gevolg waar te nemen, en wel bij 3 jongens van 5, 6 en 11 jaar, terwijl bij de andere patienten, bij wie deze handelwijze eveneens werd aangewend, de dood door herhaalde en snel plaats hebbende fibrineuze uitscheidingen veroorzaakt werd. Voor het toepassen dezer methode ging ik, zoo mogelijk met behulp van den laryngoscoop, met een afgestompt haren penseel aan een doelmatig gebogen steel in het binnenste van den larynx en trachtte de pseudomembraan door snelle roteerende bewegingen van het slijmvlies los te maken. Onder een licht kokhalzen van het kind bleef nu of de membraan aan het instrument hangen en werd daardoor mede uitgehaald of zij werd onmiddellijk daarna door het kind door een korten hoest en kokhalzen uitgeworpen. Het verrichten dezer kunstbewerking is reeds door de indicatio vitalis op dat oogenblik noodig, waarop de patient door stikking dreigt te bezwijken en zal de gunstige voorwaarden voor een goed resultaat in dien tijd aantreffen, waarop het reeds tot etterige infiltratie der vliezen gekomen en hunne snel ontstane verdikking minder door vezelstofuitscheiding dan door sterke ettervorming heeft plaats gehad. Om deze reden zal de kunstbewerking altijd zoo laat mogelijk en slechts wegens dadelijk levensgevaar mogen verricht worden; wanneer de vezelstofuitscheiding nog in vollen gang is, een tijdstip, dat helaas niet te bepalen is, zal de verwijdering van het eene vlies slechts dadelijk de vorming van een nieuw ten gevolge hebben.

ad 2. Door inademen van tot stof gebrachte medicamenteuze vloeistoffen is het der therapie mogelijk geworden, om bij fibrineuze exsudaties in den larynx middelen in toepassing te brengen, die in staat zijn, deze stremsels chemisch op te lossen. Door de praktijk werd dit denkbeeld weldra met gretigheid aangenomen en de daarvoor gebruikte middelen met groote veelzijdigheid, zoowel zuren als alcaliën, in toepassing gebracht. Maar al deze chemische stoffen zullen, al dringen zij door inhalatie ook in de grootst mogelijke hoeveelheid in den larynx en in de trachea in, in het gunstigste geval naar mate van haar oplossingsvermogen slechts eene meer of minder dikke laag der pseudomembranen vloeibaar en expectoreerbaar maken, doch op het beloop van het proces en op de voortdurende exsudatie zelve zullen zij niet den minsten invloed hebben. Zoo wordt dan ook, evenals bij de mechanische losmaking der membranen en zooals ik bij herhaling gelegenheid had waar te nemen, zelfs na eene volkomen oplossing der eerste membraan de mogelijke vorming eener tweede en derde volstrekt niet verhindert, noch de stikkingsdood daardoor afgewend. Slechts als door de reactie van het weefsel reeds eene sterke ettervorming tot stand gekomen is, kan door vervloeiing der fibrineuze stremsels en de expectoratie daarvan een anders onvermijdelijke letale uitgang worden afgewend. De fibrineuze stremsels in den larynx en de trachea zijn in verschillende mate oplosbaar in organische zuren: melkzuur, mierenzuur, azijnzuur, barnsteenzuur, enz. en in alcaliën: bijtenden kali, koolzuren kali, azijnzuren kali, koolzuren lithion, kalkwater, enz. en de met deze stoffen bij herhaling door mij genomen experimenten, zoowel met versch weggenomen diphtherische vliezen, als ook met kunstmatig teweeggebrachte croupeuze, met name bij konijnen door indropping van ammoniak in de trachea, leverden met elkander overeenkomende resultaten op.

*Organische zuren.* In 15 gram van eene 5 à 10 % sterke melkzuuroplossing waren circa 0,2 gram van eene omstreeks 1½ mm. dikke pseudomembraan reeds na 5 minuten opgezwollen, doorschijnend geworden en na nog 5 à 10 min. begonnen enkele vlokken los te laten; na nog 15 à 20 min. was het vlies grotendeels in eene losse, vlokkige massa veranderd. Dezelfde verhouding vertoonden even sterke oplossingen van mierenzuur en barnsteenzuur, terwijl eene dergelijke oplossing van azijnzuur de membraanstukken langeren tijd opgezwollen en doorzichtig hield, totdat enkele vlokken begonnen los te laten. In eene even sterke boterzuuroplossing waren de stukken na ½ uur opgezwollen, ten deele doorschijnend, aan de oppervlakte gelatineus, doch behielden altijd nog eene vaste consistentie. Zuringzuuroplossing veranderde de vliezen slechts weinig, looizuur daarentegen verhardde ze tot eene witachtige vaste massa, die taai, broos en met het mes als verharde weefseldelen te snijden was.

*Alcaliën.* In dergelijke alcalische vloeistoffen werden omstreeks even groote membraanstukken op de volgende wijze veranderd: in eene 4 en 8 % sterke oplossing van bijtenden kali waren de stukken na 5 à 10 min. weinig veranderd, de randen der doorsneden werden eenigszins doorschijnend en eerst na 15 à 20 min. was de bovenste laag der membraan slijmig geweekt en gingen enkele deelen van haar los, terwijl dikwijls de middelste gedeelten nog moeielijk te verdeelen bleven. 4 % sterke oplossingen van koolzuren en azijnzuren kali werkten op dezelfde wijze, na 15 min. begon een verval van de slijmig verweekte massa's en na omstreeks 1½ uur waren zij bijna volkomen opgelost. 2 % sterke oplossingen van koolzuren lithion en koolzuurhoudend water hadden de oppervlakte der membranen in de meeste gevallen in omstreeks 10 minuten slijmig veranderd, na eene inwerking van 30 à 45 min. bleven nog vrij resistente samenhangende vliesjes terug. Officieel kalkwater

toonde in de eerste 10 min. ongeveer dezelfde werking als de andere alcalische vloeistoffen, maar reeds na 15 à 20 min. scheidde zich allengs kleinere en grootere deeltjes van de vliezen af en na 30 à 45 min. waren zij volkomen vervallen en losten zich bij een gering omschudden van het reageerbuisje tot eene troebele, fijnvlokkige vloeistof op. Broomhoudende broomkaliumoplossing, zooals SCHÜTZ ze heeft aangegeven, liet nog na eene inwerking van  $\frac{3}{4}$  uur en langer behalve eene hoogst onbeduidende zwelling der membranen geen verder oplossingsvermogen herkennen en de stukken hadden nog volkomen hunne vaste consistentie behouden.

Het spreekt van zelf, dat bij zoodanige proeven altijd ook de structuur der membraan, de dichtheid van hare fibrinelagen van grooten invloed zal zijn en eene dikke, uit massieve balken bestaande membraan zal zich anders houden, dan eene, die uit dun rijswerk en fijne fibrinenetten gevormd of etterig geïnfilterd is. Voor de vermelde proeven had ik steeds de vastste en dikste membranen uitgezocht.

In 15 gram van eene oplossing van 5 à 10 % melkzuur zwelt eene pseudomembraan van 0,2 gram in 15 à 20 min. tot eene losse en vlokkige massa op, die gemakkelijk te verdeelen en daarom ook door den zieke te expectoreeren is. In kalkwater wordt in denzelfden tijd eene even groote membraan op dergelijke wijze veranderd en na 30 à 40 minuten volkomen opgelost. Maar bij dit experiment is voorondersteld, dat het kalkwater als zoodanig bij zijne inhalatie zich evenzoo verhoudt als in de reageerbuis en zijne kalk niet, zooals bij zijne inwerking in de luchtwegen met zekerheid is aan te nemen, door de voorbijstrijkende koolzuurhoudende lucht in koolzure kalk veranderd is (verg. SENATOR). Het naast bij het kalkwater komt in oplossend vermogen de koolzure kali, bij welken geene omzetting of verandering der chemische werkzaamheid te vreezen is.

Afgezien van het oplossen der geïnhalceerde vloeistof zal het therapeutische resultaat voorts daarvan afhangen, hoe veel er van werkelijk in den larynx en in de trachea wordt opgehaald; melkzuur van 1,5 %, oplossing van 4 % koolzuren kali, kalkwater zullen derhalve minstens elk half uur en in dringende gevallen misschien reeds met tusschenruimten van 10 à 15 min. telkens  $\frac{1}{4}$  uur lang moeten ingeademd worden, indien er een vloeibaar worden der membraan verkregen zal worden. Bij onvoldoende oppervlakkige inspiratie, bij vergevorderde ziekte en beginnend verval der krachten zal nooit zooveel van het gepulveriseerde medicament indringen, om eene voldoende chemische oplossing der obtureerende fibrinemassa's teweeg te brengen. Eindelijk mag echter bij deze methode ook niet uit het oog verloren worden, dat door de inwerking der geïnhalceerde vloeistof eene volkomen oplossing en expectoratie der fibrinestremfels plaats hebben en het kind nogtans suffocatorisch bezwijken kan, aangezien na de oplossing der eene membraan door de onafgebroken vezelstofexsudatie weder eene nieuwe gevormd wordt en de snel tot stand komende collapsus elke verdere therapie onmogelijk maakt. Ik zelf heb tweemaal gelegenheid gehad, dezen treurigen afloop waar te nemen.

3. Als laatste poging, om het leven van den patient voor den stikkingsdood te bewaren, moet het *aanleggen van eene tracheaalfistel* beproefd worden. Het is duidelijk, dat de prognose dezer operatie door het buitengewoon groote gevaar, dat bij wonden met het oog op hare mogelijke secundaire infectie reeds bestaat, nog ongunstiger wordt, daar hier een slijmvlies moet door-

gesneden worden, dat reeds op de plaats van operatie of bijna onmiddellijk daarboven diphtherisch is aangedaan, zoodat het proces reeds in het eerste uur op de gesneden wond kan overgaan. Met dit groote gevaar, dat deze kunstbewerking dus reeds a priori medebrengt, komen ook de resultaten, die door hare toepassing verkregen werden, maar al te zeer overeen. Volgens de aantekeningen van prof. VON NUSSBAUM, die hij mij voor deze zaak vriendschappelijk mededeelde, stierven van 12 ongetwijfeld door diphtherie aangetaste kinderen van 3 à 4 jaar, bij wie hij de tracheotomie had verricht, allen en slechts 2 oudere, van 12 à 14 jaar, bij wie het geheele beloop der ziekte een veel gunstiger aanzien had, bleven behouden. Al vindt men nu in de literatuur ook werkelijk cijfers, die eene veel gunstiger statistiek voor de tracheotomie bij diphtherie opleveren, zijn deze opgaven toch niet zeker genoeg, zoolang de grenzen tusschen croup en diphtherie niet met juistheid bepaald zijn, vooral daar de voorhanden bepalingen omtrent den aard dezer gevallen volstrekt niet zeker zijn. Het spreekt van zelf, dat de uitgang van zoodanige kunstbewerking geheel anders zal zijn, of men te doen heeft met een eenvoudig exsudatieproces op het ademhalings-slijmvlies ten gevolge eener plaatselijke zeer erge ontsteking of met de primaire localisatie eener algemeene infectieziekte.

Het aanleggen van eene tracheaalfistel zal dus slechts aangewezen zijn, bij eene hoofdzakelijk locale aandoening, waarbij de algemeene symptomen meer op den achtergrond getreden zijn en eene plotselinge suffocatie tot een snel handelen drijft. Indien men zich door een spiegelonderzoek kan overtuigen, dat de zich snel ontwikkelende glottisstenose minder door fibrinedeposita, dan door eene sterke infiltratie van het submuqueuze weefsel, oedeem van het slijmvlies en de daardoor beperkte buitenwaartsche beweging der stembanden veroorzaakt wordt, waarbij de ophooping van een taai, slijmig etterig of ten deele plastisch secretum de glottis plotseling kan sluiten of aanhoudende stuipaenvallen den dood suffocatorisch dreigen teweeg te brengen, dan zal de *tracheotomie* als *laatste redmiddel altijd* beproefd moeten worden.

Eindelijk zijn de *ontstekingachtig geprikkelde halsklieren en hare omgeving* nog het voorwerp der plaatselijke behandeling.

Bijna in alle gevallen zijn hier vochtig warme wateromslagen om den hals, die 2 à 3 maal daags vernieuwd worden, voldoende of als deze minder goed verdragen worden, door olie-inwrijvingen en olie-omslagen te vervangen. Ontstaat in bijzonder pernicieuze gevallen klierverettering, dan zal deze naar de regels der chirurgie moeten behandeld worden; tegen achterblijvende klierverhardingen moeten jodumbereidingen gebezigd worden.

### Algemeene behandeling.

De inwendige behandeling der diphtherie moet zich tegenwoordig slechts naar die indicaties richten, die bij de behandeling van alle infectieziekten, waarbij wij geen de ziekte en het virulente agens rechtstreeks bestrijdend middel bezitten, beslissend zijn.

Hare taak is dus:

1. Behandeling van die stoornissen van den algemeenen toestand, van de

koorts en van die symptomen en mogelijke complicaties, waardoor de ziekte onderhouden of verergerd of eene verzwakking van het organisme in 't algemeen teweeggebracht wordt;

2. Het weerstandsvermogen van het organisme zelf, voor zoover dit door therapeutische en diaetetische middelen mogelijk is, te doen vermeerderen, opdat het in staat zij het reactieproces door te staan.

Om aan deze taak te voldoen, zal men dus in het begin der ziekte hoofdzakelijk afkoelende en koortswerende middelen moeten toedienen: de minerale zuren, verdund zoutzuur, phosphorzuur 1 : 100 en oplossingen van zwavelzure en zoutzure kinine in doses, die met den graad der verschijnsels en den leeftijd van den patient overeenkomen. Begint de ziekte met gastrische verschijnsels, dan zal de betrijding daarvan met koolzuurhoudende middelen, pot. Riv. en gepaste minerale wateren de eerste taak der inwendige behandeling vormen. Evenzoo zullen verzwakkende diarrheën dadelijk krachtig moeten bestreden worden: naar gelang van hare intensiteit door het voorschrijven van slijmig olieachtige middelen met kleine giften opium of door oplossingen van tannine, aluin, nitr. arg. enz. Verminderen op den 2<sup>den</sup> en 3<sup>den</sup> dag de koortverschijnsels en zijn bestaande complicaties met goed gevolg bestreden, dan zal men eene afwachtende behandeling moeten toepassen, waarvan men eerst bij nieuwe en dan meestal verontrustende verschijnsels moet afwijken.

Naar mate van de ontwikkeling van het proces kan soms reeds op den 3<sup>den</sup> en 4<sup>den</sup> dag der ziekte eene dreigende vermindering der krachten zich doen kennen en zonder uitstel het aanwenden van opwekkende middelen vereischen. Zoodra de pols frequent en ledig wordt, de harttonen zwak en onduidelijk, kan men nog groote giften kinine 0,5 à 1,0 beproeven en als deze proef, iets dat helaas slechts zeldzaam is, gelukt, na herhaalde toediening tot andere tonische middelen overgaan. Ook in kleine giften van 0,2 à 0,3 gram daags kan de kinine als tonicum aangewend en langen tijd achtereen gegeven worden. Daarenboven zijn versterkende wijnen en een krachtig dieet, in geconcentreerde bouillon, in soep met eidooier, koffie, thee bestaande, gepast. Reageert het organisme op deze middelen niet, dan zullen spoedig onder het toenemen der algemeene depressie en verzwakking de teekens van uitgedrukte sepsis zich vertoonen en het leven van den patient in het uiterste gevaar brengen. Nu moeten de sterkste prikkelende middelen zonder talmen en in verhoogde giften worden toegediend: aether, tinct. nerv. Bestusch., cognac, in verbinding met zware wijnen, om opwekkend op de centraalorganen te werken en de hartspier, die zich slechts onvolkomen en onregelmatig samentrekt, tot krachtige contracties op te wekken. Aether of tinct. Best. moet daarom bij volwassenen elk uur niet minder dan 10 droppels gegeven worden, als men eene werking daarvan wil verkrijgen en bij vergevorderde krachteloosheid en beginnend verval zal dezelfde hoeveelheid of zelfs eene grootere gift, 12 à 15 droppels, elk half uur nodig worden en ook dit voorschrift den geheelen nacht door of althans gedurende haar grootste gedeelte worden opgevolgd. Als bij uitzondering bij kinderen en jonge personen de dood niet door suffocatie van larynx en trachea uit, maar door sepsis en bloedvergiftiging dreigt, moeten dezelfde middelen worden aangewend. De dosis richt zich naar den leeftijd van den patient en de

intensiteit der ziekte. De Engelschen hebben, evenals onder gelijke omstandigheden bij den typhus, ook bij de diphtherie den cognac in groote giften aanbevolen en ik zelf liet meermalen 150 à 200 gram in 24 uur met een duurzaam goed gevolg door volwassenen gebruiken, zonder daarvan eene onaangename bijwerking waar te nemen. Als cognac alleen minder goed genomen en verdragen wordt, kan men hem met wijn, Bordeaux, Carlowitzer, of met suikerwater vermengen en in deze verdunning als ondersteunend middel nevens aether en tinct. Best. toedienen. Door kinderen wordt hij nog het best met oranjeschillen- of suikerstroop, in verhouding van 1 op 2 deelen stroop, gemengd genomen en verdragen <sup>1)</sup>. Bij ernstige vormen van keel-diphtherie zal men zelfs bij kinderen van 3 à 4 jaar 30 à 50 gram in 24 uur kunnen geven. Behalve deze middelen werken zware wijn, Tokayer, Portwijn, zware Bordeaux opwekkend op de hartwerkzaamheid en moet dus ook hunne toediening niet worden verzuimd.

De hoeveelheden aether en alcoholische dranken, die bij de door de septische infectie verminderde opwekbaarheid der centraalorganen en bij de verzwakte hartwerkzaamheid zelfs door kinderen verdragen worden, is buitengewoon groot. Daarbij is het natuurlijk duidelijk, dat de werking dezer middelen bij een ontijdig en voorbarig gebruik ook eene geheel tegenovergestelde zal zijn, er niet zelden eene sterke vermeerdering der polsfrequentie en lichaamswarmte intreedt, prikkelingstoestanden in hersenen en ruggemerg tweegebracht of door gastrische complicaties niet onbelangrijke voedingsstoornissen veroorzaakt worden. Als eerste gunstige werking dezer middelen tegen de steeds toenemende depressie merkt men eene verandering der polsfrequentie op en een regelmatigere worden der klopping, terwijl de temperatuur met name aan de extremiteiten langzaam hooger wordt; allengs wordt ook de polsgolf weder beter, eenigszins voller, krachtiger, het sensorium wordt, als het meer of minder beneveld was, weder vrij — ondanks de enorme hoeveelheden aether en alcohol, die onder gewone omstandigheden eenen sterken roes ten gevolge zouden hebben en ten slotte kan men een duidelijk toenemen der verminderde krachten en eene terugkeerende energie bij de hoe langer hoe meer verlamdende functies aantoonen.

Als onder deze verschijnsels de genezing begint, zal men natuurlijk ook van de sterker prikkelende middelen langzaam en aanvankelijk nog steeds met de toediening van cognac en zwaren wijn voortgaande tot eene toniseerende en roboreerende methode, tot kinine, ijzer en een krachtig dieet overgaan. In den regel evenwel is de genezing bij patienten, wier organisme in zoo hooge mate aan algemeene intoxicatie leed, niet dadelijk volkomen, maar na korten tijd, niet zelden onder een aanhoudend en zelfs allengs toenemend eiwitverlies in de urine, zullen zich secundaire paralyzen en andere naziekten vormen, die eene verdere behandeling en eene geneeskundige waarneming vereischen.

Doet zich in het verdere beloop der ziekte of reeds in hare eerste dagen, terwijl de apathie en de zwakte van den patient erger worden, eene steeds toe-

<sup>1)</sup> CH. WEST gaf aan een kind van 4 jaar met goed gevolg 160 gram cognac en 180 gram Portwijn in 24 uur.

nemende langzaamheid van den pols voor, daalt deze ten slotte tot 40 à 50 slagen in de min., terwijl de lichaamswarmte in dezelfde verhouding afneemt, dan is de therapie tegen dit verwoestingsproces machteloos en aether noch moschus, castoreum noch kamfer kunnen het onder de verschijnsels der bloedvergiftiging wegwijnende leven redden.

### Therapie der secundaire paralyzen.

Eene met gunstig gevolg toe te passen therapeutische behandeling bij secundair paralytische toestanden zal van de mogelijkheid afhangen, om de door de ziekte teweeggebrachte pathologische veranderingen te doen verdwijnen of hare door de reactie van het organisme veroorzaakte involutie te bespoedigen of eindelijk, indien van de integriteit van sommige organen de functioneele geschiktheid van de andere afhankelijk is, deze zoo lang in stand te houden, totdat gene door de natuur zelve hersteld is.

Volgens de pathologische veranderingen, die wij tot dusver zoowel in de centraalorganen als in het peripherische zenuwstelsel en in den spiertoestel als grondslagen van de secundaire paralyzen gevonden hebben, zal de therapie dezer verschijnsels zich slechts binnen enge grenzen kunnen bewegen en slechts de beide laatstgenoemde mogelijkheden zullen voor haar ten deele blijven bestaan.

Lichte graden van verlammingen van bijzondere spiergroepen, met name van de spieren van het zachte gehemelte en het oog, verdwijnen na eenige weken van zelf, zonder dat er eenige therapeutische behandeling noodig is of de genezing kan bespoedigen. In alle gevallen echter, waarin bij partieele verlammingen algemeene zwakte en anaemie voorhanden is, zal het gebruik van ijzer en van tonica aangewezen zijn, die nevens eene krachtige voeding, met name met vleesch, wijn, bier, het verblijf in versche lucht (landlucht, boschlucht) alleen op rationeele gronden rusten.

Strekt zich de paralyse over uitgebreide afdelingen van den spiertoestel uit, zoodat aan deze verschijnsels wezenlijke veranderingen in hersenen en ruggemerg, vooral in den vorm van capillaire apoplexieën en gedissemineerde myelitis, ten grondslag liggen, dan zal hare genezing van de mogelijkheid van eenen meer of minder volledigen teruggang dezer veranderingen afhankelijk zijn. Wat de therapie betreft, zal in zoodanige gevallen de grootste voorzichtigheid noodzakelijk zijn, om niet door ondoelmatige proeven in plaats van eene genezende werking een nieuwen prikkel en herhaalde bloedingen in de hersenen en vooral in het ruggemerg teweeg te brengen of eene nog bestaande prikkeling op gevaarlijke wijze te doen toenemen. Blijvende paralyse der aangedane spiergroepen en zelfs het ontstaan van nieuwe verlammingen zal het onmiddellijk gevolg van zoodanige experimenten zijn.

Men zal derhalve in de eerste 2 à 3 weken voor rust en afwering van elke opwekking van den patient zorg dragen en door toniseerende middelen en een roboreerend dieet eene algemeene versterking van het lichaam en verbetering der vochtmenging trachten tot stand te brengen. Een lang voortgezet gebruik van kinine in kleine giften, kina, ijzer zijn benevens koffie, thee, eieren, vleesch, weinig alcohol bevattende wijnen, goed bier, nu voor

de meest gepaste middelen te houden. Eerst wanneer geene nieuwe spieren meer in het bereik der verlamming betrokken worden, zal men door electrische prikkeling van de eerst verlamde spieren (met het inductie-apparaat of den constanten stroom) hare contractiliteit trachten op te wekken of eene door een te langdurig functioneel onvermogen veroorzaakte vetontaarding te bestrijden. Nadat men de electrische behandeling in eene reeks van zittingen heeft toegepast en geene uitbreiding der paralyse noch andere prikkelingsverschijnsels der centraalorganen heeft waargenomen, kan men de genezing door het gebruik van warme sool- of zeebaden en, als de omstandigheden die onmogelijk maken, door keukenzout- of zwavelbaden nog wezenlijk bevorderen. Ten aanzien van de verdere toepassing der electrische behandeling moet ik naar de daarover handelende hoofdstukken in dit handboek en naar de speciale werken over electrotherapie verwijzen.

De inwendige aanwending van medische praeparaten, afgezien van de vermelde toniserende middelen, zal geen wezenlijken invloed uitoefenen op de genezing der diphtherische verlammingen en het gebruik van nux vomica en van strychnine, van welke het laatste zelfs tot subcutane injecties werd aanbevolen, is bepaald af te keuren. Deze bereidingen werken slechts van de centraalorganen uit en als daardoor eene voor de therapeutische werking noodige spiersamentrekking tot stand gebracht zal worden, is niet slechts eene strychninevergiftiging moeielijk te vermijden, maar ook in de medulla oblongata en in het ruggemerg zelf, welks ziekelijke veranderingen juist de paralyse ten gevolge hebben, wordt een prikkelingstoestand teweeggebracht, die in het gunstigste geval met eene verergering der bestaande verhoudingen eindigt.

Eene bijzonder voorzichtige behandeling zal in die gevallen noodig zijn, waarbij door de spierparalyse de functie van voor het leven belangrijke organen in hooge mate verminderd of geheel opgeheven is. Het leven van den patient wordt in buitengewone mate door verlamming der gehemelte- en pharynxspieren en van die van den larynx bedreigd: bij de eerste door stoornis of volkomen verlies van het vermogen om te slikken, bij de laatste minder door stoornis der ademhaling dan door eene onvolkomen sluiting der glottis bij het slikken en door de waarschijnlijkheid van het indringen van spijsdeeltjes in de bronchi en de longen. In beide gevallen zal daarom eene vroegtijdige voeding van den patient met de slokdarmsonde aangewezen zijn, vooreerst om hem tot aan het herstel der spierwerkzaamheid in de slikorganen aan het gevaar van verhongering te onttrekken en ten tweede om eene door vreemde lichamen veroorzaakte pneumonie, die bijna altijd een letalen uitgang heeft, te voorkomen.

Zeker slechts in de zeldzaamste en door andere complicaties verergerde gevallen wordt door verlamming der glottisspieren eene zoo ernstige stoornis der ademhaling teweeggebracht, dat men genoodzaakt is, eene tracheaalfistel te maken. Gewoonlijk is hierbij voor de ademhaling als de patient zich rustig houdt en de ademhalingsbehoefte niet is toegenomen, ruimte genoeg voorhanden, om het noodige quantum lucht in de longen te inspireeren. Ook bij verlamming der mm. cricoaryt. post. — die de glottis openen — en bij ongestoorde werkzaamheid hunner antagonist, de sluiters der glottis, wordt,



zoals ik mij herhaaldelijk bij paralyzen, die vele maanden hadden bestaan, overtuigde, nooit eene zoo volkomen sluiting der glottis teweeggebracht, dat het ademhalingsproces daardoor onmogelijk gemaakt of als de patient zich rustig houdt, in te hoogen graad belemmerd wordt.

Wat eindelijk de tot dusver waargenomen paralyzen van andere spieren betreft, accomodatieparese, blaasverlamming, impotentie, zal de verdere behandeling daarvan, zonder de voor de diphtherische verlamming noodige indicaties uit het oog te verliezen, moeten rusten op de grondstellingen, die de bijzondere therapie voor de gelijksoortige ziekten dezer organen aangeeft.

In het oorspronkelijke en daardoor ook in deze vertaling zijn de volgende fouten ingeslopen:

In de tabel op bl. 60 moet men lezen:

	in kolom	I	11	in plaats van	1.
"	"	II	0,6	"	"
"	"	IV	0,1	"	"

Voorts op dezelfde bladzijde regel 3 van boven  $\frac{1}{10}$  in plaats van  $\frac{1}{100}$ .

Eenige druk- en spelfouten, die hier en daar in de Nederlandsche uitgaaf te vinden zijn, gelieve de goedgunstige lezer zelf te verbeteren.

12093