



# **Bijdrage tot de klinisch-bakteriologische diagnose van typhus abdominalis**

<https://hdl.handle.net/1874/253241>

H 40 192

Med. 25 Juni 1900

H. C. BERENDS.

---

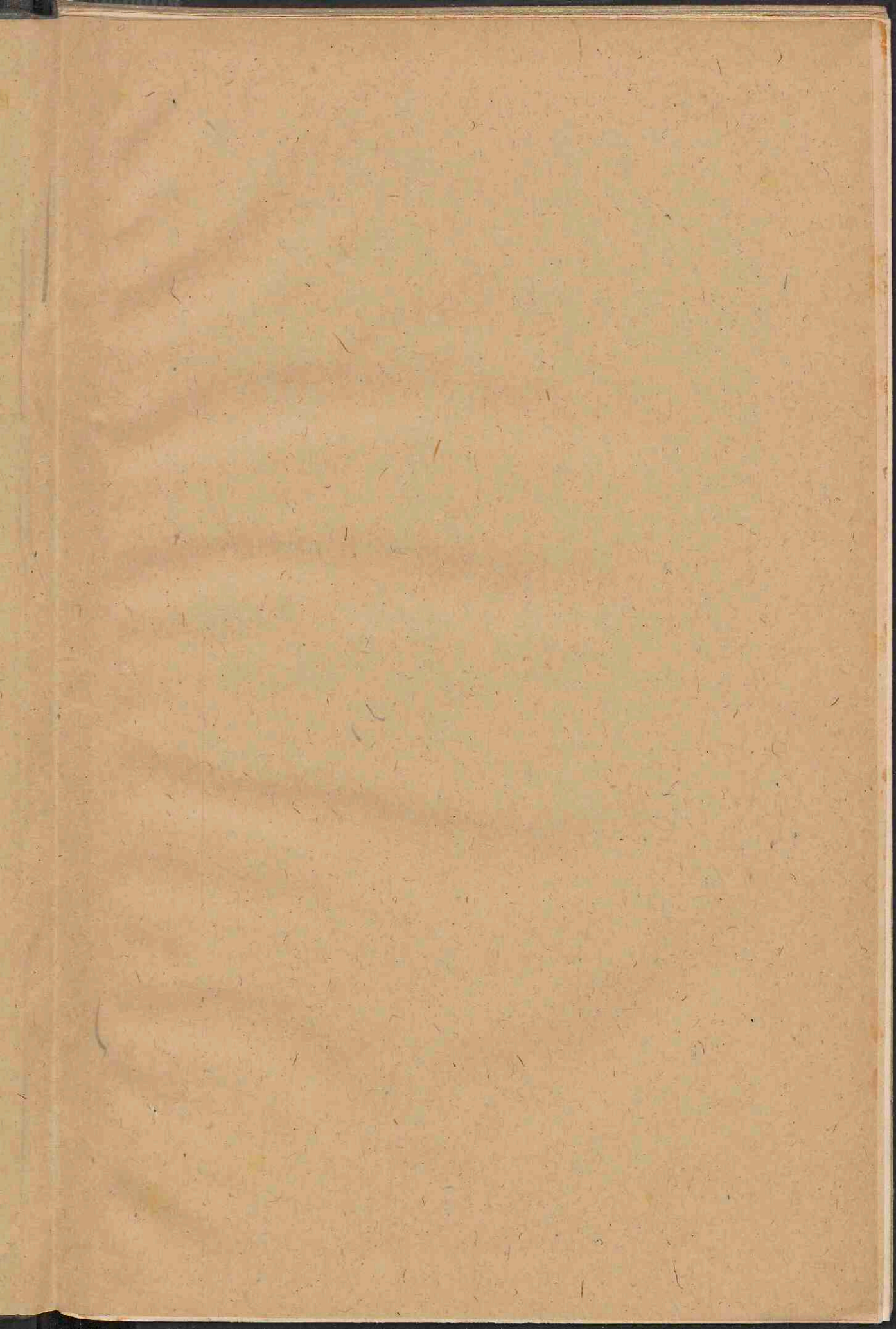
↑

Bijdrage tot de klinisch-bacteriologische  
Diagnose van Typhus abdominalis.

---

J. VAN DRUTEN,  
Stoom Boek- en Steendrukkerij „de Industrie”.  
UTRECHT — 1900.

**A. qu.**  
**192**





Bijdrage, tot de klinisch-bacteriologische  
Diagnose van Typhus abdominalis.



Bijdrage tot de klinisch-bacteriologische  
Diagnose van Typhus abdominalis.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

**Dr. H. WEFERS BETTINK,**

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE.

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE

FACULTEIT DER GENEESKUNDE

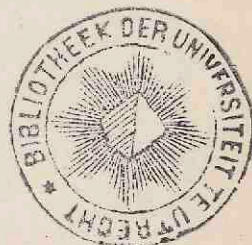
TE VERDEDIGEN

op Maandag 25 Juni 1900, des namiddags te 4 uren,

DOOR

**HEILBERTUS CORNELIS BERENDS,**

geboren te ARNHEM.



J. VAN DRUTEN,

Stoom Boek- en Steendrukkerij „de Industrie”.

UTRECHT — 1900.





AAN MIJNE OUDERS.



*Bij het einde mijner studiën te Utrecht, is het mij een aangename taak U, Professoren en Lectoren der Philosophische en Medische Faculteit, wier onderwijs ik heb mogen genieten, hiervoor mijnen dank te brengen.*

*Hooggeleerde EIJKMAN, Hooggeachte Promotor, heb ik nooit van Uwe colleges kunnen profiteeren, dankbaar zal ik U steeds zijn voor de voorlichting en hulp, die ik bij de samenstelling van dit proefschrift heb mogen genieten.*

*U, Hooggeachte WIJNHOFF, mijn dank voor den onvergetelijken tijd, dien ik als inwonend assistent onder Uwe leiding doorbracht.*



## INLEIDING.

Hoewel de physische diagnostiek in vele gevallen van typhus abdominalis voldoende in staat is de diagnose zeker te stellen, blijven er altijd genoeg gevallen over, waarbij de medicus meer of minder twijfelt en waarbij een diagnosticum, dat betrekkelijk gemakkelijk en snel tot een resultaat voert, zeker met beide handen zal worden aangegrepen. Hierbij heb ik niet alleen de gevallen op het oog, waar de differentieele diagnose is te stellen met miliair tuberculose of meningitis, maar ook die, waar men, de groote waarschijnlijkheid van een typhoid aannemende, zich niet geheel beslist kan uitspreken: b. v. wanneer er geen diarrhoe is (zooals in de laatste Utrechtsche epidemie bijna regel was), of wanneer het exantheem atypisch is, of wanneer de patient den leeftijd, waarop het meest typhus abdomin. voorkomt, gepasseerd is.

Voorzeker is WIDAL's reactie een groote schrede nader geweest tot een zekere diagnose, maar het feit, dat er altijd patienten zullen gevonden worden, die bezwaar maken tegen het afnemen van bloed, dat de reactie gemiddeld eerst den 8<sup>sten</sup> dag positief uitvalt, gedurende het ziekteproces negatief kan zijn of worden, en ook bij niet-typhuslijders positief kan zijn, maakt, dat een omzien naar andere methoden om de ziekte te herkennen zeker gerechtvaardigd mag heeten.

Al vroeg heeft men zich daarom gewend tot het kwecken van den typhusbacil uit roseolabloed, miltbloed, faeces en urine. Het roseolabloed wordt slechts door een enkel clinicus bruikbaar genoemd; miltsap is niet zonder gevaar voor den patient af te nemen; de urine schijnt volstrekt niet altijd typhusbacillen te bevatten, zoodat de faeces den rijksten oogst beloofden.

Hoewel verschillende methoden zijn aangegeven voor het kwecken van den bac. Eberth uit dejecties van typhuslijders, is het ten slotte geen enkele hiervan gelukt zich een vaste plaats in de kliniek te verzekeren, deels omdat ze niet voor misslagen behoedden, deels omdat ze te lang op een uitkomst deden wachten.

Nu werd ik in 't begin van 't vorige jaar opmerkzaam gemaakt op een nieuwen voedingsbodem, die na faeces-enting in staat zou stellen binnen 20 uur een zekere diagnose te hebben. Het leek wel de moeite waard deze methode te herhalen te meer daar er juist nog al typhuspatienten in het Stedelijk Ziekenhuis verpleegd werden, die één of meer van de officieele diagnostica misten. Het resultaat van het onderzoek, dat hierop volgde, heb ik in Hoofdstuk III neergelegd. Het klinisch doel, waarvoor het onderzoek werd ingesteld in 't oog houdende, laat ik eene korte bespreking voorafgaan van vroeger gevolgde methoden en van de diagnose van den typhusbacil.

## HOOFDSTUK I.

---

### OUDE KWEKMETHODEN.

Voordat nog een meer uitgebreide kennis was verkregen van de biologische eigenschappen van *bac. typhi* was men gewend om, wanneer men trachtte dezen bacil, uit faeces te kweken, hiervoor gelatine- en agar-agar platen te gebruiken. Daar hierop het verschil in groei van *bac. typhi* met verwante bacteriën niet zeer kenmerkend is en bovendien vervloeiende bacteriën hun storenden invloed doen gelden, is het aan verschillende onderzoekers niet gelukt aldus positieve resultaten te verkrijgen, wat SANARELLI aanleiding gaf eene theorie te ontwerpen omtrent de aandoening bij typhus abdominalis, die tegenwoordig zeker maar weinig aanhangers meer telt.

Spoedig werd dan ook moeite gedaan om andere voedingsbodems te bereiden met het doel storende bacteriën in hun groei tegen te gaan en *bac. typhi* beter te doen groeien, maar bijna alle veranderingen en toevoegingen hebben tot gevolg gehad, dat ook de typhuscolonies nog minder tot ontwikkeling kwamen. De voornaamste van deze methoden zullen hier aan een korte bespreking worden onderworpen, ook die welke oorspronkelijk gebezigd voor het onderzoek van water op typhusbacillen, voor dat van faeces dienstbaar kunnen zijn.



Om naar typhusbacillen in Seiwasser te zoeken, voegde THOINOT <sup>1)</sup> bij 500 gram water 20 droppels zuiver carbolzuur. Na eenigen tijd wordt hiervan op gewone voedingsgelatine geënt. Latere onderzoekers (HOLZ, DUNBAR, e. a.) vonden evenwel dit carbolgehalte te hoog, maar toch geeft HOLZ op, dat hij, door water te behandelen volgens THOINOT (3 uur bij kamertemperatuur) en het dan op zijne aardappelsappelatine uit te zaaien, goede resultaten verkreeg.

CHANTEMESSE en WIDAL <sup>2)</sup> kweekten typhusbacillen uit faeces door gebruik te maken van voedingsgelatine, die  $\frac{1}{4}$  ‰ carbol bevatte; het gevolg was, dat zij van „beaucoup d'autres germes” de ontwikkeling geheel of gedeeltelijk tegen konden gaan en aldus gemakkelijker den specifieke bacil konden isoleeren. KITASATO toonde evenwel aan, dat ook deze hoeveelheid phenol nog te groot is voor eene goede ontwikkeling van typhuskiemen en HOLZ kon geregelde ontwikkeling slechts krijgen bij een gehalte van 0,1 ‰ phenol, waarbij zich echter de antiseptische werking tegenover andere bacteriën minder laat gelden. Aan DUNBAR gaf de methode van CH. en W. bruikbare resultaten bij een carbolgehalte van 0,05 ‰.

RODET raadde aan om uit een mengsel van bacteriën er eenige af te scheiden, eerst in gelatine te kweeken bij  $45-45\frac{1}{2}^{\circ}$   $\frac{1}{2}$  tot 1 uur lang en dan hiervan platen te gieten; op deze wijze ontdeed hij zich van vele vervloeiende en typhiforme bacteriën en kon uit de nog opkomende kiemen gemakkelijker de typhuscolonies uitvisschen.

<sup>1)</sup> Gazette des hôpitaux 1887 p. 348.

<sup>2)</sup> Gazette des hôpitaux 1887 p. 202.

Door combinatie van 2 methoden gelukte het aan VINCENT typhusbacillen te winnen. Hij kweekte in peptonbouillon met 5 druppels van een 5% phenoloplossing (= 0,07%) bij 42°. Bact. coli c. is op deze wijze niet van b. typhi af te scheiden en zelfs loopt men gevaar de laatste, vooral wanneer er maar enkele exemplaren van aanwezig zijn, door de eerste te zien overwoekeren.

Ook PARIETTI gaf oorspronkelijk zijne methode om uit *water* typhusbacillen te kweken. Bij 10 c.M<sup>3</sup>. neutrale bouillon voegde hij 3—6—9 druppels (waarvan 30 = 1 c.M<sup>3</sup>.) van de volgende oplossing: 5 gr. phenol, 4 gr. zuiver HCl. 100 aq. destill. en liet de buisjes 24 uur staan bij broedtemperatuur om te zien, of er bij de manipulaties kiemen uit de lucht in waren gevallen. Bij de helder gebleven buisjes worden 1—10 druppels van het te onderzoeken water (s. faecessuspensie) gevoegd en nog bij broedtemperatuur 1 dag bewaard. Is in dien tijd eene troebeling ingetreden, dan mag men volgens PARIETTI hieruit besluiten tot de aanwezigheid van typhusbacillen, die dan op platen gemakkelijk zijn te isoleeren. KAMEN beproefde deze methode tijdens eene epidemie en vond ze bruikbaar, maar DUNBAR geloofte, dat KAMEN slechts goed beweeglijke colibacillen vond en WITTLIN kent slechts geringe waarde aan de methode toe, daar zich vele andere bacteriën ook ontwikkelen. In 't laatst van het vorige jaar publiceerde HANKIN, dat hij met de methode goede resultaten verkreeg, wanneer hij veel minder druppels van PARIETTI's vloeistof toevoegde.

Ook PÉRE's methode vond weinig aanhangers en is vrij omslachtig.

Voor het winnen van typhusbacillen uit faeces gaf

Holz zijne aardappelsappelatine: van geschilde fijn geraspte aardappelen wordt door colceren een sap verkregen, dat, na 24 uur bruin geworden, gefiltreerd, en  $\frac{1}{2}$  uur in stoom verhit wordt, waarna men het nog eens filtreert. Hierbij wordt 10 % gelatine gevoegd. Werd bovendien aan deze zure gelatine 0,05 % carbolzuur toegevoegd, dan hindert dit typhuskiemen weinig, terwijl saprophyten uit water of faeces niet tot ontwikkeling komen.

Niet door gebruik te maken van een specialen voedingsbodem, maar door koude te laten inwerken, isoleerden GRAWITZ en MENZER den typhusbacil: zij suspenderden van verdachte faeces zooveel in steriel water, dat een sterke troebeling ontstond. Dit lieten ze bevriezen om storende bacteriën uit te sluiten. 12—24 uur later werd na ontdooring uitgezaaid op carbolhoudende aardappelsappelatine van Holz.

Nu vonden echter UFFELMANN en DUNBAR, dat koloniën van *bact. coli*, die wat in groei waren achter gebleven, volkomen op typhuskolonies geleken en in de plaatculturen er niet van te onderscheiden waren.

UFFELMANN trachtte op een zuren, gekleurden bodem *b. typhi* te isoleeren: gewone voedingsgelatine neutraliseerde hij nauwkeurig; dan wordt zooveel citroen- of melkzuur toegevoegd, dat het gehalte 0,2% bedraagt. Op 100 c.M<sup>3</sup>. van deze zure gelatine komen nog 2 mgr. methylviolet VIIb, dat van te voren in een mengsel van alcohol en aether aa is opgelost. Sterilisatie in stoom. De zure reactie scheidde storende microben af en de typhuskolonies zouden kleurstof ophoopen: na 24 uur zijn ze scherp gerand ongekleurd, na 48 uur lichtblauw en later sterk blauw. De bewijzen, die hij voor de

diagnose van zijn typhusbacillen aanvoerde waren zwak: beweeglijkheid, morphologische eigenschappen, aardappelcultuur, gelatine steek- en streepcultuur. Deze kenmerken behoeden, waarop zoo nauwkeurig in de dissertatie van BAART DE LA FAILLE wordt gewezen, volstrekt niet voor verwisseling met andere bacteriën en DUNBAR vond dan ook, dat het zuurgehalte de ontwikkeling van typhuskiemen zeer belemmerde en dat koloniën van *bact. coli* c. precies aan de beschrijving van UFFELMANN voldeden. Ook GERMANO en MAUREA geven dit op.

De chemotactische methode van ALI COHEN is ook in sommige gevallen bruikbaar gebleken.

Alle genoemde methoden hebben het nadeel, dat men niet door beschouwing van de cultuur alleen, direct uit de faeces aangelegd, zekerheid kan hebben, of uit een of ander gezond of ziek darmkanaal typhusbacillen zijn gewonnen; altijd moeten de kolonies nog nader gedefinieerd worden of ten minste parallelculturen met een authentiek typhusbacil worden aangelegd. Dit ondervond ook ELSNER, die de verschillende bekende methoden bestudeerde en tot de slotsom kwam, dat de aardappelsap-gelatine van HOLZ zonder carbol-toevoeging het best voldoet, maar dat massa's vreemde kiemen opkomen, die de platen overwoekeren en vervloeien. ELSNER trachtte, door verschillende stoffen toe te voegen, een nieuwen bodem te bereiden, waarin zoo mogelijk b. Eberth beter dan *bact. coli* of beide beter dan andere bacteriën zouden groeien. Van de meer dan 100 verschillende stoffen, die hij beproefde, beviel hem JK het best. Het niet zeer duidelijke recept luidt: „man kocht gewöhnliche Gelatine mit einem Kartoffelauszug ( $\frac{1}{2}$  K.G. auf 1 L.

Wasser) zusammen, giebt ihr dann durch Zusatz von Normal-Natronlauge einen Säuregrad, wie ihn bereits HOLZ fand (d. h. so viel <sup>1)</sup> dass die Abkochung nur noch schwach sauer reagirt), filtrirt und sterilisirt. Im Bedarfsfalle giebt man nun diese Gelatine in Erlenmeijer'sche Kölbchen und versetzt diese mit 1% JK". Op dezen bodem groeit bact. coli goed, terwijl proteussoorten slechts hoogst zelden zich ontwikkelen. Ook typhusbacillen groeien, maar zoo langzaam, dat de kolonies na 24 uur bij zwakke vergrooting bijna nog niet zichtbaar zijn. „Nach 48 Stunden aber erscheinen die Typhuskolonien als kleine, hell glänzende, Wassertropfen ähnliche, äusserst fein granulirte Colonien neben den grossen, viel stärker granulirten braungefärbten Colonien des Bact. coli". In 15 van 17 typhusgevallen konden typhusbacilllon verkregen worden soms al op den 7<sup>den</sup> ziektedag.

BRIEGER onderzocht op dezen bodem de dejecties van 11 lijdens aan typhus abdom. en kon in alle gevallen typhuskolonies in groote menigte vinden. Zoodra de koortscurve van de betreffende patienten lager werd, verminderde ook het aantal bacillen. LAZARUS kon bij 5 koortsende typhuslijders steeds den bacil in de dejecties aantoonen. Bij één convalescent, die reeds 41 dagen koortsvrij was en bij wien de faeces normale consistentie hadden, gelukte het ook nog den bacil te vinden. De grootte van de colikolonies vond LAZARUS evenals ELSNER op de eerste plaat gering, wanneer deze dicht gezaaid

---

<sup>1)</sup> 2,5—3 c.M<sup>3</sup>.  $\frac{1}{10}$  Norm. loog. DE HAAN en ZWAARDEMAKER vonden belangrijk minder.

was; in de verdunningen was het beter. Ook zegt LAZARUS nog al last te hebben gehad van schimmels en vervloeiende bacteriën. Ook POLLAK laat zich gunstig uit. Hij hield in afwijking van ELSNER den bodem na KJ toevoeging voorhanden en maakte de eerste verdunning in bouillon door er één lis faeces in te verdeelen en van hieruit 2 platen met de volgende verdunningen te maken. POLLAK vindt deze cultuurmethode een groote schrede vooruit voor de klinische diagnostiek, maar houdt het toch voor onmogelijk uit de bezichtiging der platen alléén een diagnose te stellen.

Ook van Fransche zijde kwamen apprecieerende beoordeelingen: CHANTEMESSE <sup>1)</sup> hijv. laat zich waardeerend uit. CHIZZOLA vond echter, dat ook andere bacillen zich juist als typhuskolonies ontwikkelen en zijn oordeel heeft waarde, omdat hij ook faeces van niet-typhus lijders onderzocht (darmpatarrh, perityphlitis, enz.)

Een geheel nieuw gezichtspunt openden REMLINGER en SCHNEIDER, die in de faeces van patienten, die niet aan typhus leden of geleden hadden, den bacil van Eberth vonden en de identiteit ervan o. a. door de serum-reactie bewezen. In eene latere publicatie maken deze auteurs gewag van het optreden van vervloeiende kolonies en van het feit, dat colikolonies geheel hetzelfde aspect als typhuskolonies kunnen hebben. Ook LEMOINE vond bij een patient met miliaire tuberculose typhusbacillen in de faeces: „WIDAL” was negatief.

Over 33 patienten, wier faeces met ELSNER's voedings-

<sup>1)</sup> Comp. rend. d. l. Soc. de Biol. 1896 N<sup>o</sup>. 8.

bodem onderzocht werden, bericht JEMMA. Deze hield evenals POLLAK de gelatine geheel gereed voorhanden. In alle gevallen kon hij de typhusbacillen kweken en vindt de methode van groote waarde voor den klinicus, hoewel de langzaamheid een hinderpaal voor een snelle diagnose kan zijn.

Terwijl SEWERDIN STERLING vóór December 1895 216 maal de faeces van typhuslijders onderzocht, kon hij slechts in 16,4% den bacil van Eberth vinden; na dien tijd gebruikte hij ELSNER's bodem en slaagde in 60 % van de gevallen er in den bacil te isoleeren. Hij is van meening, dat slechts positieve resultaten bewijzend zijn, terwijl negatieve niet tegen typhus spreken, daar men met sterke verdunningen moet werken om de platen niet door *bact. coli* overwoekerd te zien en in deze verdunningen eenige kolonies aan de waarneming kunnen ontsnappen.

VAN DE VELDE daarentegen zegt, dat de voedingsgelatine van ELSNER „sans posséder la spécificité qu' on lui a vantée” gelijk staat met gewone gelatine + 0,1% carbol en geeft een eigen methode aan, daarbij in 3 van de 5 gevallen den bacil kunnende isoleeren, maar acht het volstrekt niet veel, als men 100 kolonies nader onderzoekt.

Uit het bovenstaande blijkt, dat aan alle genoemde methoden grootere of kleinere bezwaren verbonden zijn. Dit was dan ook de reden, dat nog steeds betere voedingsbodems beproefd werden. Als resultaat van zijne onderzoekingen hieromtrent gaf PROKOWSKI in 't begin van het vorige jaar een nieuw substraat, dat echter nader in Hoofdstuk II zal besproken worden.

Op het laatste „Congress für innere Medicin” van

18—21 April te Wiesbaden <sup>1)</sup> gehouden, sprak KRAUS uit Praag over het kweeken van den *b. typhi* uit faeces en zegt: alle tot nu toe bekende methoden (ook die van PRONKOWSKI) zijn niet voldoende om de diagnose te stellen. De groei van den typhusbacil is niet zoo karakteristiek, dat hij daardoor van andere bacillen gemakkelijk is te onderscheiden. Vervolgens geeft KRAUS eene nieuwe methode aan: op glycerine-agar met 2% glyucose zijn typhusculturen te herkennen door gasvorming in het centrum van de kolonie, wat niet bij kolonies van andere bacteriën voorkomt.

## § 2.

### DIAGNOSE VAN DEN TYPHUSBACIL.

De diagnostica, die bij mijne proefnemingen gebruikt zijn voor de identificatie van den typhusbacil, zijn:

het morphologisch aspect,  
beweeglijkheid,  
ontkleuring volgens GRAM,  
afwezigheid van indolproductie,  
afwezigheid van melkcoagulatie,  
afwezigheid van gasproductie,  
aardappelcultuur,  
kweeken bij 45°,  
kweeken in 1% glyucosebouillon,  
agglutinatie.

Deze diagnostica zullen, evenals eenige andere in de laatste jaren bekend gemaakte, kortelijk besproken worden. Voor zoover echter hieromtrent mededeelingen gedaan

<sup>1)</sup> Ref. Berl. klin. Wehschr. 1900 p. 402.



zijn tot midden 1895, kan verwezen worden naar de dissertatie van BAART DE LA FAILLE, waarin tot dat tijdstip de geheele litteratuur over dit onderwerp is nagegaan.

In hoofdzaak kan ik mij hier houden aan de differentieele diagnose met bacterium coli, omdat een voornaam deel van mijn onderzoek hierop gericht was, daar toch de gevolgde methode van onderzoek op den te bespreken voedingsbodem van Piorrkowski speciaal tot deze differentieeldiagnose leidde.

Daar het voor een vergelijkend onderzoek van de verschillende bacteriën noodzakelijk was ze onder zooveel mogelijk gelijke omstandigheden na te gaan, werd voor het onderzoek naar den *vorm* steeds een cultuur op glycerineagar gebruikt, die 18—24 uur bij 37° was bewaard; bleek het evenwel, dat hierop weinig of geen groei bestond, dan werd op LÖFFLER's serum overgezet en van de zich hierop ontwikkelende cultuur een gekleurd praeparaat gemaakt. De kleuring geschiedde met LÖFFLER's methyleenblauw of met verdunde ZIEHL's oplossing (1 + 9). De typhusbacil doet zich dan als een wat slanker staafje voor dan de colibacil, hoewel hier als in 't menschelijk lichaam iets plomper dan op anderen voedingsbodem (KRUSE in FLÜGGE '96).

WAGNER deelt mee, dat hij, eene bijzondere kleurmethode toepassende, van typhus- en colibacillen de *kernen* zag. De afbeeldingen, die hij geeft verschillen belangrijk van die van FEINBERG; deze kleurt volgens ROMANOWSKI-ZIEMANN en ontkleurt daarna met alcohol. De „kernen” zijn dan rood en het omringende protoplasma blauw.

Als gemiddeld aantal *ciliën* van b. Eberth wordt op-

gegeven 10—18; OTTO vindt ze talrijk en volgens van ERMENGEM's methode gemakkelijk te kleuren; bij bact. coli vond hij er meestal 2, hoogstens 4, die zeer moeilijk te kleuren waren. BOWHIL verkreeg goede resultaten met orceïn als bijtmiddel. HOUSTON, eveneens volgens van ERMENGEM kleurende, vond bij bact. coli 1—3, bij typhi-forme bacillen 3—6—9 en meer, bij één typhusbacil 8—10 en meer ciliën. Zeer goede resultaten verkreeg ook WELCKE door zilverzouten te gebruiken en daarna te ontwikkelen met reagentia in de photographie gebruikelijk als rodinaal.

Het onderzoek op *beweeglijkheid* was van belang, omdat een bacil op goeden bodem gekweekt en geen beweeglijkheid toonende, geen typhusbacil is. Wat de beweeglijkheid van bacteriën in 't algemeen betreft, schijnt het goed zich aan KRUSE's raad te houden om ze niet uit te sluiten voor men cultures van de meest verschillende voedingsbodems onderzocht heeft, en wat speciaal bact. coli e. en b. typhi betreft, wanneer men zich aan den raad van GERMANO en MAUREA houdt om bacteriën op beweeglijkheid te onderzoeken in eene enkele uren oude cultuur in suikerbouillon. Men zal dan soms verrassende resultaten hebben. Bijna al mijn culturen zijn van vleesch-extractbouillon of van glycerinebouillonagar op beweeglijkheid onderzocht na 18 à 20 uur bij 37° gegrocid te zijn, en bij de meeste van die, welke zich later als colibacteriën deden kennen, was de beweeglijkheid bij gunstige temperatuur geheel of nagenoeg nul (de meeste coliculturen van BAART DE LA FAILLE toonden duidelijk beweging); werden suikerbouillonculturen onderzocht, dan

was hierin dikwijls de beweeglijkheid duidelijker. Bij het onderzoek van enkele typhusstammen werkte de lage temperatuur van het laboratorium zeer storend op de locomotie; werd later bij hooger temperatuur onderzocht dan bleek ze veel grooter. Hoewel CAMILLO TERNI vond, dat bac. Eberth in 1% peptonbouillon tot 72 uur beweeglijk blijft, gedurende dezen tijd levendig, als de reactie neutraal of zwak alkalisch is en boven 12° C. onderzocht wordt, is het toch niet gewenscht dezen uitersten termijn af te wachten. Als bijzonderheid geeft TERNI nog op, dat de typhusbacil in peptonvrije 3% glycerinebouillon 8 dagen en langer beweeglijk blijft. Volgens LÖSENER is de beste kweekbodem om locomotie te vinden schuin gestold serum, beter dan de glycosebouillon van GERMANO en MAUREA en dan TERNI's glycerinebouillon.

*Indolproductie* wordt door geen enkelen autor opgegeven voor b. typhi, wanneer men 24 à 48 uur na de enting onderzoekt, maar deze, als zoovele andere eigenschappen, heeft, wanneer ze in een eventueel geval negatief wordt gevonden, weinig waarde, daar zooveel typhi- en coliforme bacteriën het vermogen indol te produceeren missen. Trouwens ook bij bac. Eberth kon MORRIS zwakke indolvorming waarnemen, wanneer een zuivere 5% peptonoplossing gebezigd en hierin 10 dagen bij 37° wordt gekweekt. Voor het onderzoek op indolvorming werd door mij gebruikt gewone voedingsbouillon van cibilsvleeschextract bereid, die, zoo ze al eenige, dan toch zeker weinig suiker bevat, die de vorming kan tegengaan; om echter geheel zeker te zijn is later elke negatief uitgevallen reactie herhaald volgens het voorschrift van

KITASATO met eene oplossing van 1% pepton WITTE en 1% NaCl. Hieraan werd, nadat de te onderzoeken bacteriën geënt waren en ze 24—30 uur bij 37° hadden doorgebracht, op 10 c.M<sup>3</sup>. vloeistof 1 c.M.<sup>3</sup> toegevoegd van eene  $\frac{1}{50}$  % KNO<sub>2</sub> oplossing en 4—5 dr. sterk H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

De typhusbacil is niet in staat *melk te coaguleeren*: de zuurproductie toch is te gering, volgens LÖSENER, omdat de typhusbacil geen lactose kan omzetten. WERNICKE en BUSSENIUS vonden evenwel bij hunne typhusculturen, dat ze ook geen melk coaguleerden, maar dat ze meer zuur produceerden dan coliculturen, die wel stolling bewerkten. PIORKOWSKI kweekte op een bodem bereid uit verse urine,  $\frac{1}{2}$  % pepton en 10—12 % gelatine typhus- en colibacillen; wanneer hij hiervan op melk overzette, trad geen stolling op: in de colicultuur was de reactie zuur, in die van b. typhi alkalisch. (Het is mij niet gelukt hieromtrent nadere aangiften te vinden, maar, wanneer men licht alkalische urine,  $\frac{1}{2}$  % pepton en 3.3 % gelatine als bodem voor colicultuur gebruikt, verliest de bacil het vermogen melk te stollen niet.) Dit alles wijst er op, dat de fermentatieve werking van bact. coli zich in verschillende richtingen kan doen gevoelen en dat de stolling niet alleen afhankelijk is van zuurproductie. BLUMENTHAL zegt, dat de zuurproducten van de inwerking van bact. coli en b. typhi geen tastbaar verschil opleveren, behalve de melkstolling. Hij vond door beide bacillen geen of hoogstens sporen melkzuur gevormd, maar duidelijk barnsteenzuur en Housrox isoleerde 4 colistammen uit het water van de Thames: geen hiervan coaguleerde melk, 2 gaven wel een duidelijk zure reactie, de 2 andere

een alkalische. Volgens LÖSENER zou, daar typhusbacillen eenig zuur in melk produceeren, maar lactose niet aangrijpen, deze laatste misschien door 't steriliseeren voor een klein deel in een wel omzetbare suiker worden veranderd, maar TH. SMITH meent, dat melk behalve lactose nog een stof bevat, die zich tegenover bacteriën verhoudt als dextrose; deze wordt door de typhusbacillen voor de geringe zuurproductie gebruikt. Bewerkte een door mij aangelegde melkcultuur in enkele dagen geen stolling, dan bleef ze nog 14 dagen bij 37° bewaard en tevens werd een lis op glycerineager uitgestreken om te zien of werkelijk nog de bacillen in leven waren.

*Gasvorming* wordt aan echte typhusbacillen niet toegeschreven <sup>1)</sup>, welke suikersoort ook in het cultuurmedium aanwezig is, daarentegen zou *bact. coli* uit glycerine, saccharose, lactose en dextrose gas produceeren. Bij mijn onderzoek maakte ik gebruik van de door LUKSCH aangegeven 2% glycosogelafine; deze werd gesmolten van cultuur voorzien, die er door schudden goed in verdeeld werd en na stolling bij 22° geplaatst. Meestal is men dan na 24 uur over gasproductie ingelicht: is deze positief dan hebben zich tien- en honderdtallen kleine lucht-bellen gevormd en is het gelatineniveau belangrijk verhoogd. (Men krijgt tevens een oordeel over gelatinevervloeiend vermogen van den te definieeren bacil). De door LUKSCH aangegeven steekcultuur geeft niet vòor 2 × 24 uur gasvorming. Gebruikt men de door FRANKLAND aanbevolen glycerinegelafine, dan krijgt men zelden vòor 2 × 24 uur

<sup>1)</sup> Zie echter, omtrent hetgeen KRAUS hierover zeide, op bladz. 11.

gasontwikkeling en dan nog slechts enkele bellen. (FRANKLAND zelf kreeg in 12—48 uur gasbellen). Ook glyucose-agar en glycerine-agar zijn te gebruiken, wanneer men, na smelten en afkoelen, er een lis in verdeelt; na 8 uur kan men dan al gasproductie vinden. Gebruikt men een steekcultuur dan bestaat de kans, vooral, wanneer de buisjes niet versch bereid zijn, dat het steekkanaal blijft openstaan en hierlangs het gevormde gas kan ontwijken. Bovendien ziet men spontaan in agar ook wel luchtlensjes ontstaan. Gebruikt men gistingskolfjes met 1% glyucosebouillon, zooals SMITH ze invoerde, dan heeft men hierin tevens een middel om sommige typhiforme bacteriën af te scheiden, die zich n.l. alleen in het open einde ontwikkelen en dus obligaet aëroob zijn (SMITH), terwijl bac. Eberth in 24 uur ook het gesloten einde inneemt. Laat men de toevoeging van druivensuiker na, dan ontwikkelt zich b. typhi ook niet in het gesloten einde. Vergelijkt men hiermede de aangifte van GERMANO en MAUREA, dat bacillen het best beweeglijk zijn in glyucosebouillon en het feit, dat bac. typhi volgens BELFERINCK de aërobenademtype geeft, dan komt men tot het besluit, dat b. typhi slechts beweeglijk is, indien of zuurstof of suiker aanwezig is en dat de aëroben ademtype in glyucosebouillon niet zal bestaan. Om dit uit te maken werd b. typhi in bouillon met en zonder 1% glyucose in eene vochtige kamer volgens ENGELMANN in een waterstofatmosfeer gebracht. In beide gevallen verhield zich echter de cultuur precies gelijk: na een uur was de beweging nog even levendig als bij het begin. Het schijnt dus niet verschil in beweeglijkheid te zijn, dat maakt, dat in een gistingskolfje met glyucosebouillon door b. typhi het ge-

sloten einde troebel wordt, terwijl bij vulling met gewone bouillon dit einde helder blijft.

Daar het niet gelukte Beijerinck's ademfiguur voor *b. typhi* te zien, kon ook niet worden nagegaan of dit verschijnsel in glycebouillon niet optrad.

Het gebruik van 2% glycehoudende bouillon geeft zooveel zuurproductie bij typhus- en coliculturen, dat na 8 dagen de buisjes steriel zijn; is het suiker-gehalte niet hooger dan 0,2—0,3% dan werkt dit zeer goed op de ontwikkeling: eerst wordt de reactie zuur, maar weldra weer alkalisch, wanneer zuurstof kan toetreden. (SMITH). — Wordt als voedingsbodem gebruikt 1% peptonbouillon met 2—4% melkzuur bij zwak alkalische reactie, dan zal de colibacil hierin veel zuur produceeren en spoedig afsterven, de typhusbacil weinig of geen zuur vormen, of liever het gevormde zuur neutraliseeren door alkaliproductie uit het pepton, en veel langer in leven blijven. (HELLSTRÖM). In een later uitvoerig stuk gaat dezelfde schrijver de zuurproductie uit glyce na en komt, hierbij de waarnemingen van SMITH aanvullende, tot de slotsom, dat geringe hoeveelheden glyce, dus ook met relatief geringe zuurproductie, ongunstig zijn voor den typhusbacil, wanneer er tevens weinig andere voedingsstoffen (pepton) aanwezig zijn; hoe meer pepton, ter alkalivorming en ter vermeerdering van het aantal bacillen aanwezig is, hoe meer glyce zonder schade aan de oplossing kan worden toegevoegd.

Zijne verwantschap met de suikers loochent het *manniet* als voedingsbodem voor bacteriën geenszins: CAPALDI en PROSKAUER vonden het toch een goeden bodem voor *b. typhi* en *bact.coli* en zelfs voor *b. typhi* bleek 2%

pepton Witte en 0,1% manniet een *beter* cultuurmedium dan voor *bact. coli* en verder gaf de typhuscultuur na 20 uren verblijf in de broedstoof een zure reactie, de colicultuur was dan nog zwak alkalisch. Zij vonden dit bij verschillende coli- en typhusstammen en bevelen het als differentiëel diagnosticum aan.

De door GAFFKY als typisch voor *bac. typhi* aangegeven *aardappelcultuur* heeft zijne voor- en tegenstanders, maar is, wanneer men steeds een authentieke cultuur als controle aanwendt, een bruikbaar diagnostisch hulpmiddel. Wil men in plaats van schijven schuin-gehalveerde cylinders in reageerbuizen gebruiken, die nabij den bodem van eene insnoering voorzien zijn of waarin de onderste laag een watteprop vormt, waarop het aardappelstuk rust, dan zorge men, dat weinig water wordt toegevoegd. Voegt men te veel toe, dan zal het onderste stuk van den aardappel telkens bespoeld worden, het water zich in een dun laagje over de geheele oppervlakte uitbreiden en ook coliculturen zich in dit waterlaagje over de geheele oppervlakte uitstrekken als een vochtig vlies.

Er is bijna geen enkel middel om *bact. coli* e. minder goed dan *b. typhi* te laten groeien; dit geldt ook, wanneer bij lager of *hooger temperatuur* dan 37° gekweekt wordt. Bij kamertemperatuur groeit *bact. coli* veel sneller (ook op PRORKOWSKI'S bodem). Bij + 7° vond HAVEMANN, dat *bac. typhi* in 't geheel niet, *bact. Escherich* nog duidelijk groeide. Kweekt men bij hooger dan broedtemperatuur, dan wint ook hier de colibacil het in groei. Voor de differentieele diagnose is dit verschil



weinig aangewend, hoewel reeds CHANTEMESSE en WIDAL meldden: „les bouillons (geënt met *b. typhi*) donnent des cultures actives du jour au lendemain jusqu'à la température de 45°; à 46° le développement s'arrête”, terwijl *b. Escherich* zich nog wel boven 46° ontwikkelt en ROBERT, zooals boven gezegd is, door te kweken bij 45—45,5°, storende bactiën kon uitlasschen bij onderzoek van water op typhusbacillen. KRUSE geeft in FLÜGGE'S Mikro-organismen aan, dat bij 42° reeds de groei van *b. typhi* vertraagd is. De 3 coli- en de 2 typhusstammen van het Hygien. Laboratorium bij 45° op glycerine-agar gekweekt, gaven een zeer frappant verschil. Na 24 uur zijn de coliëntingen goed opgekomen, juist zoo alsof ze bij 37° gegroeid waren, maar de typhusculturen, op glycerineagar bij 45° gekweekt, geven in 24 uur bijna of in 't geheel geen cultuur, na 2 × 24 uur een dunne maar zichtbare streep. De moeilijkheid zat voornamelijk in 't feit, dat een stoof van 45° constant niet gemakkelijk te verkrijgen is. Eerst werd een stoof van D'ARSONVAL beproefd (ook onder aanwending van de door HUEPPE en door MELNIKOW-RASWEDENKOW aangegeven verbeteringen); deze bleef soms 2 dagen nauwkeurig ingesteld om plotseling zonder eenige bekende oorzaak eenige graden te rijzen of te dalen. Het best bleek de volgende methode; in een groote broedstoof (ADNET), die op 37° constant was, werd een veel kleinere met watermantel geplaatst en door een petroleum-lampje verhit; op deze wijze kon, wanneer voldoende gecontroleerd werd een zoo groote nauwkeurigheid verkregen worden, dat de temperatuur-schommelingen niet meer dan 1/2° hoogstens 1° C. bedroegen. De gevoeligheid van de methode is zoo groot, dat zelfs

eenige typhiforme bacteriën op deze wijze van echte typhusexemplaren konden onderscheiden worden. Voor het onderzoek zette men van een versehe cultuur over op schuingestolde glycerineagar: van oude culturen krijgt men soms een negatief resultaat, waar jonge een positief zouden geven.

In 1889 vonden CHARRIN en ROGER, dat in vitro *b. pyocyaneus*, gebracht in het serum van dieren, tegen deze microbe geïmmuniseerd in hoopjes groeide. Spoedig daarop werd door andere onderzoekers hetzelfde vastgesteld voor andere microben. R. PFEIFFER en KOLLE constateerden, dat typhusbacillen met het bloedserum van reconvalescenten van typhus abdominalis in het peritoneum van caviae gebracht, gedood en opgelost werden. Deze bactericide eigenschap van het bloedserum bleek specifiek, d.w.z. dat ze slechts tegenover den typhusbacil niet tegenover andere bacteriën bestaat. (R. PFEIFFER's Phänomen). Verder bleek, dat, als proefdieren ingespoten werden met typhusculturen, levend of dood, het serum dezelfde eigenschap verkreeg als dat van typhusreconvalescenten. LIETEN DURHAM en GRUBER buiten het lichaam zulk immuunserum op typhusculturen inwerken, dan zagen ze, dat de bacillen hunne beweeglijkheid verloren en zich tot hoopjes vereenigden: *agglutineerden*. (GRUBER's reactie). WIDAL en SIGARD loonden aan, dat dit agglutineerend vermogen van het serum reeds tijdens de ziekte van den lijder optreedt en dan een belangrijk diagnosticum is voor typhus abdominalis. (WIDAL's reactie). Spoedig bleek, dat de reactie van WIDAL niet alleen met typhusculturen, maar ook met die van *bact. coli* en van

den bacil van Gärtner tot stand kwam en dat typhuslijders soms geen agglutinerend serum bezitten voor typhusbacillen, maar wel voor *bact. coli* en *b. enteritidis*. WIDAL en NOBECOURT <sup>1)</sup> vermelden van serum van eene typhusreconvalescente, dat het typhusculturen in verdunning 1:20 agglutineerde, maar een paracolibacil nog in verdunning 1:12000 en COURMONT meent, dat agglutinatatie van een bacil door serum van een typhuslijder volstrekt niet bewijst, dat die bacil een typhusbacil is.

Toch werd nog vastgehouden aan het idee, dat het serum van geïmmuniseerde dieren meer specifieke eigenschappen zoude hebben. Een belangrijken steun aan deze meening gaf het onderzoek van v. d. VELDE, die experimenteerende met paardenserum, dat 1:1,000,000 nog typhusculturen agglutineerde, bij geen enkele van zijne honderden coliculturen een duidelijke agglutinatatie kon verkrijgen in sterker verdunning dan 1:10 (zeer zelden nog 1:100).

Hiertegenover staan STERN en BECO, welke laatste op coliculturen serum liet inwerken, dat in verdunning 1:100,000 nog *b. typhi* agglutineerde. Sommige culturen van *bact. coli* vertoonden in 't geheel geen agglutinatatie andere vereenigden zich in hoopjes bij verdunning van  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{100}$ ,  $\frac{1}{1000}$  en zelfs bij  $\frac{1}{10000}$ . (Ook culturen van *proteus*, *bac. fluorescens* (non) *liquef.* al of niet uit typhusdejecties gecultiveerd werden in verdunning  $\frac{1}{100}$  à  $\frac{1}{10000}$  geagglutineerd). Toch gelooft BECO, dat typhus-immuunserum, mits zeer krachtig, voor de differentieele diagnose bruikbaar is.

<sup>1)</sup> Sem. medic. 1897 4 Août.

Onlangs deelde JATTA een zeer uitgebreid onderzoek mee omtrent coli- en typhussera. Hij vond, dat zijn 28 coliculturen door typhusserum (titer 1:1000) in niet hooger verdunning dan 1:300 konden worden geagglutineerd; dat het agglutinerend vermogen voor colibacteriën niet afhankelijk is van eene secundaire coli-infectie, zooals STERN en BIBERSTEIN meenen, en kon met één of twee colistammen door inspuiting geen serum bereiden, dat de betrokken bacil agglutineerde. Volgens J. kan men een typhusbacil het best diagnostiseeren door de verschillende morphologische en biologische kenmerken er van na te gaan en te zien, of typhusserum nog in dezelfde verdunning eene agglutinatie te weeg brengt als in eene authentieke typhuscultuur. Nog vond JATTA dat coli-immuunserum de eigenschap kreeg een typhuscultuur te agglutineeren 1:30 (zelden 1:100), wat FONOR en ACHARD ook constateerden; had het serum vóór de inspuiting met colicultuur reeds agglutinerend vermogen tegenover den typhusbacil, dan steeg dit vermogen door de injecties met coli.

RODET en G. ROUX, hebben in 1891/1892 proeven gepubliceerd, waaruit zij voornamelijk op grond van de pathogene eigenschappen de meening putten, dat bac. Eberth en b. coli identiek zijn. Voorts kon MALVOZ den colibacil vele eigenschappen ontnemen, zoodat hij op b. Eberth ging gelijken. VILLINGER kreeg evenwel den indruk, dat MALVOZ „verkümmerte Colibakterien” gekweekt had en GERMANO en MAUREA stelden 30 tusschenvormen op tusschen bact. coli en b. typhi, maar gelooven niet, dat uit den colibacil een typhusbacil kan groeien. In 't begin van dit jaar komt RODET weer terug op zijn

meening, dat b. Eberth eene variëteit van *bact. coli* zou zijn. Hij cultiveerde uit milten 3 bacillen, die op aardappel typisch groeiden als *bact. coli*, waarvan er 2 in glyucose-agar gas ontwikkelden en die kort na hunne isolatie uit het lichaam door coli- en typhusserum niet agglutineerden, maar na maanden lang voortkweeken in 't laboratorium door typhusserum even goed werden geagglutineerd als authentieke exemplaren en tevens, hoewel in geringer mate, door coliserum werden geagglutineerd. ROPER stelt zich de wording van den typhusbacil aldus voor, dat colibacillen, wanneer een mensch door typhus abdomin. wordt aangetast, buiten het darmkanaal en in de milt komen, waar ze vrij spoedig zich tot typhusbacillen ontwikkelen, (ook wel zou de typhusbacil tot zijne oude colinatuur terug kunnen keeren). De door hem geïsoleerde bacillen zouden nu niet hun eindpaal bereikt hebben, daar de patient even voor dien tijd stierf; buiten het lichaam zouden deze bacillen in zooverre aan typhusbacillen gelijk zijn geworden als hun vermogen, geagglutineerd te worden door typhusserum, belangrijk was geworden, terwijl tevens hun groei op aardappel, gasproductie en agglutinatie door coliserum bewezen, dat ze nog niet geheel en al hunne colinatuur verloochend hadden.

De agglutinatie van mijne uit faeces verkregen culturen is op verschillende tijdstippen verricht en wel werd op 13 Febr. 1900 voor de eerste maal bloed door aspiratie uit de vena jugularis ontnomen aan een geit, die in den zomer van 1899 met typhusculturen geïnjecteerd was en toen een agglutinatie-vermogen had hooger dan 1 : 3000. Bij onderzoek bleek nu het agglutinatie-titer van het

serum te liggen boven 1:1000. In de volgende dagen zijn bouillonculturen van o, p, q, r, t, l, J, K en M onderzocht met het serum, dat tot  $\frac{1}{50}$  en  $\frac{1}{500}$  verdund was. Het scheen niet noodig andere dan deze verdunningen te nemen, omdat ik meende, dat eene positieve agglutinatie bij verdunning van het serum tot 1:500 voldoende was om den typhusbacil te diagnostiseeren. Toen evenwel bij het bestudeeren van de litteratuur bleek, dat eene positieve agglutinatie bij verdunning tot 1:500 volstrekt niet bewijst, dat de betrokken bacil een typhusbacil is, was het noodig opnieuw de genoemde culturen na te gaan. Bovendien scheen het gewenscht het serum ook op de overige culturen te laten inwerken deels om na te gaan, of de bepaling van het agglutinatietiter als differentieel-diagnosticum kon gebruikt worden, deels om te zien, of met het voorhanden serum de opgaven van BECO, JATTA e. a. te controleeren waren. Intusschen stierf evenwel de met cultuur ingespoten geit en was er van een venaepunctio 28 Febr. voor een ander doel verricht, nog slechts een weinig serum over. Dit serum, dat steriel opgevangen en bewaard was, bezat 25 Maart nog agglutineerend vermogen voor b. typhi Král en wel was  $A_2 = 1000$ . Het serum, dat sedert de aspiratie van het bloed aan diffuus daglicht bij lage temperatuur was bloot gesteld geweest, had dus van zijn agglutineerend vermogen dat vroeger  $A_2 > 1000$  was, verloren. Daar de serum hoeveelheid gering was, konden slechts eenige culturen hiermede onderzocht worden. De gebruikte verdunningen waren 1:30, 1:100, 1:300 en 1:1000; een enkele maal werden andere verhoudingen gebruikt. Toen aldus geen voldoende scheiding in de

culturen kon gemaakt worden, is eene poging gedaan om het sterk werkende serum uit het Hyg. Instituut te Gent te verkrijgen, maar de aanvraag bleef onbeantwoord. Zonder resultaat kunnen de agglutinatieproeven niet beschouwd worden te zijn, al hebben ze het gewenschte gevolg niet gehad: ze vormen eene nieuwe bevestiging van de meening, dat niet het vermogen geagglutineerd te worden door typhusserum over de diagnose van den typhusbacil beslist, maar dat de „oude” diagnostica, die enkele jaren geleden weldra tot de „verouderde” schenen te zullen gaan behooren, op 't oogenblik volstrekt nog niet gemist kunnen worden, en dat Gruber's reactie op bac. typhi toegepast een weinig bruikbaar diagnosticum is voor de klinische bacteriologie.

THOINOT en BROUARDEL konden bac. Eberth niet meer cultiveeren in bouillon, die 0,01‰ *ac. arsenic.* bevatte, maar bact. coli nog laten gedijen bij een gehalte van 1,5‰. Ook CLAUDIO FERMI vindt, dat b. coli beter tegen arsenik bestand is dan b. typhi, maar dat de laatste op deze wijze niet van typhiforme bacillen is te onderscheiden. Hiertegenover staat, dat MARKUS onder zijne coli-exemplaren er één vond, die zich niet meer bij een gehalte van 0,01‰ kon ontwikkelen.

Vele bacteriologen hebben zich in de laatste jaren beziggehouden met het kweken van den typhusbacil op *gekleurde voedingsbodems*, met het doel hierin een differentieel-diagnosticum tegenover bact. coli te vinden. Gedeeltelijk berusten deze kleursveranderingen op zuur- of alkaliproductie, gedeeltelijk op reductie. Zoo deelt

KASHIDA mede, dat, wanneer *bact. coli* gekweekt wordt op een agarbodem, die 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> lactose, 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> ureum en 30<sup>c</sup>/<sub>o</sub> lakmoestinctuur bevat, eerst roode kolonies opkomen met een rooden hof, terwijl later door omzetting van het ureum ammoniak vrijkomt, dat de kolonies en den bodem weer blauw kleurt; typhusculturen zouden niet verkleuren. Eene kleursverandering, door den typhusbacil te weeg gebracht, kon MANKOWSKI verkrijgen, wanneer hij als kleurmiddel een mengsel van zuurfuchsine en indigokarmijn gebruikte. De neutraal reageerende bodem, oorspronkelijk blauw of blauwviolet gekleurd, wordt onder den invloed van den typhusbacil frambozenrood, onder dien van *bact. coli* blauwgroen en later geheel kleurloos. M. laat er zich niet over uit, of deze kleursverandering als een reductieverschijnsel is op te vatten of als eene verandering in de reactie, wat zeer goed mogelijk is, daar hij toch aan 't einde van zijn stuk zegt, dat  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ <sup>o</sup>/<sub>o</sub> glycese aan den voedingsbodem moet toegevoegd worden.

Een kleurreactie, op een nieuwen voedingsbodem toegepast, gaf CESARIS-DEMEL, die voor de bereiding van voedingsbouillon niet uitgaat van vleesch, maar van lever, en aan den bouillon lakmoestinctuur toevoegt: een cultuur van *bact. coli* kleurt dezen bouillon in 24 uur of sneller rood onder gasontwikkeling, daarna volgt ont-kleuring, op haar beurt weer gevolgd door een violet-kleuring; een typhuscultuur is in 24 uur of sneller kleurloos en wordt daarna blijvend rose. De colicultuur sedimenteert langzaam, het sediment is wit; de typhuscultuur vormt snel een rood bezinksel. Deze kleursveranderingen, en als reductie moeten worden opgevat



maar ook gedeeltelijk als oxydatie, verlopen geheel anders, wanneer geen zuurstof kan toetreden, om onmiddellijk, wanneer de culturen met lucht geschud worden, als beschreven is, te verlopen.

Op reductie berustende kleursveranderingen bestudeerde TH. SMITH. Hij ging de werking op *methyleenblauw*, *indigozwavelzure natron* en *lakmoes* na, maar kon geen belangrijk verschil in de werking van verschillende bacteriën vinden. Maar MÜLLER kwam door zijn uitgebreide nasporingen tot de meening dat *bact. coli* lakmoes geheel kan ontkleuren, *b. typhi* niet. Later herroept hij deze uitspraak, in zooverre ze agarculturen betreft waarin *b. typhi* ook reductie zou brengen, maar lakmoesbouillon culturen zouden door *bact. coli* wel, door *b. typhi* niet ontkleurd worden. De verschillende resultaten, die SMITH en MÜLLER krijgen, wijt de laatste aan het gebruik maken van gistingskoltjes door SMITH.

Voorts wordt nog als bruikbaar differentiëel diagnosticum door ROTHBERGER aanbevolen het *neutraalrood* of *toluyleenrood*, dat door *b. typhi* niet veranderd wordt, maar door een cultuur van *bact. coli* een sterk donker-groene fluorescentie krijgt. Zeker niet om de waarde van zijn diagnosticum te verhoogen, vermeldt hij, dat één coliforme bacil (die zwak indol vormde en levendig gas produceerde) geen fluorescentie geeft. *Safranine* zou minder goed bruikbaar zijn, omdat *bac. Friedländer* e.a. het op dezelfde wijze ontkleuren als *bact. coli*.

Terwijl SMITH en ROTHBERGER meenen, dat de bacteriën zelf de reductie bewerken, zegt MÜLLER, dat het eene inwerking is van stofwisselingsproducten.

Meer betrouwbaar, schijnt het *reductieproces* door DIEUDONNÉ

als diagnosticum aanbevolen: gebruikt men 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> peptonwater, waaraan  $\frac{1}{10000}$  <sup>o</sup>/<sub>o</sub> KNO<sub>3</sub> is toegevoegd en ent hierin *b. typhi* en *bact. coli*, dan heeft de colicultuur na 5 uur haar maximum nitriet gevormd, dat door een mengsel van sulfanilzuur en naphthylamine door roode verkleuring aan te toonen is. Na 17 uur is al het nitriet reeds verder gereduceerd, terwijl dan juist een typhuscultuur haar optimum van reactie toont en ook na 1 en 2 dagen nog aantoonbare hoeveelheden in oplossing heeft.

Bodems van bepaalde *organen* bereid zijn voor het kweken van *b. typhi* aanbevolen maar voor de diff. diagnose hebben ze slechts beperkte waarde. Eene gunstige uitzondering schijnt evenwel te maken de reeds vermelde *leverbouillon* van CESARIS-DEMEL.

Op voedingsbodem bereid met extract van *glandula suprarenalis* verkreeg WROBLEWSKI geen beter ontwikkeling van den typhusbacil dan op gewone agar, wel van *bact. coli*, maar LIVINGOOD vond het juist een beter substraat dan agar; ook op andere door hitte gesteriliseerde orgaanextractbodems groeide *b. typhi* beter dan op controlebodems; had de steriliseering koud plaats, dan was de groei ongeveer als op controlebuisjes.

Een decoct van *paddestoelen* in de plaats van gewone bouillon voor agarbodem beveelt MANKOWSKI aan. *Bact. coli* geeft hierop een zilverwit droog vliesje, *b. typhi* groeit langzamer als eene doorzichtige glanzende, vochtige streep. Bereidt men voedingsbouillon van het decoct dan geeft *bact. coli* hierin gasontwikkeling, *b. typhi* niet. Er wordt geen gewag gemaakt van coli-exemplaren, die in glycose geen gas produceeren.

Over 't.algemeen is *bact. coli* op elken voedingsbodem en bij elke temperatuur de meerdere van *b. typhi*; slechts enkele uitzonderingen bestaan hierop, zooals b.v. de mannietpepton-oplossing van CAPALDI en PROSKAUER boven genoemd en culturen aan zonlicht en diffuus daglicht blootgesteld, waarin volgens BILLINGS en PEEKHAM *b. typhi* iets minder snel afstierf dan *bact. coli*. Maar ook in het zich behelpen met eenvoudigen voedingsbodem is *bact. coli* de sterkere: terwijl deze microbe als stikstofbron aan  $\text{NH}_3$ -verbindingen voldoende heeft, heeft de typhusbacil zelfs niet genoeg aan samengestelde stoffen als asparagine, maar heeft voor eene goede ontwikkeling eiwit als N-bron noodig (CAPALDI en PROSKAUER). Geheel hiermede in overeenstemming is FISCHER, die evenals CAPALDI en PROSKAUER hierop eene methode voor differentieel-diagnose grondt.

---

## HOOFDSTUK II.

### § 1.

#### VOEDINGSBODEMS MET GERING GELATINEGEHALTE.

In 1889 publiceerde BAGINSKY, dat hij aan colikolonies „Vorbuchtungen und eigenthümlich verzweigte Formen” had gezien, maar eerst 5 jaar later zag van de hand van WERNER ROSENTHAL eene studie het licht, waarin er op gewezen wordt, dat door een geringer gehalte aan gelatine men een goeden voedingsbodem kon bereiden om in culturen van *bact. coli comm.* karakteristieke vormen te vinden. Eerst had hij gevonden van een 10% gelatine uitgaande: „in Plattengüssen zeigten sich für sich allein, wie in einer Rcincultur, eigenthümliche Colonien, theils im Ganzen plump zopfähnlich gedreht, theils kugelig rund, aber mit Buckeln und zopfähnliche Fortsätzen.” R. vermoedde, dat eene hooge temperatuur van zijn thermostaat hiervan de reden kon geweest zijn en dacht hetzelfde resultaat te zullen krijgen bij lager gelatinegehalte. Hij bereidde derhalve voedingsbodems met 3,3 en 2,5% gelatine. In de 3,3% gelatine vormde *bact. coli* bij 15—20° C. in de eerste 24 uur ellipsoide kolonies: „Aus den beiden Polen dieser Colonien sieht man fast regelmässig einzelne Fäden und isolierte Bakterien herausragen”; soms raken uitloopers geheel los

van de oppervlakte en vormen er dan gewoonlijk een scherpen hoek zelden een rechten mede. Bij den verderen groei nemen de kolonies meer den ronden vorm aan. — „In 2,5% Gelatine bei einer Temperatur von 20° besteht der Körper eintägiger Colonien nur aus einem lockeren Bündel von Bakterien, das an beiden Ende in lange gerade und unregelmässig gekrümmte und geknickte Fäden und einen Haufen isolirter und ziemlich weit zerstreuter Bakterien übergeht.“ Typhuskolonies gedroegen zich in de verdunde gelatine op gelijke wijze als die van *bact. coli*, alleen was hun bouw nog „lockerer“. ROSENTHAL vermoedde, dat eene verdunde gelatine te maken was, die bij zekere temperatuur voor de differentieele diagnose van *bact. coli* en *bac. typhi* bruikbaar zou zijn.

Deze onderzoekingen werden voortgezet in hetzelfde laboratorium te ERLANGEN door KLIE en wel op voedingsbodems, die  $2\frac{1}{2}$ ,  $3\frac{3}{10}$  en 5% gelatine bevatten, terwijl de gewone 10% gelatine voor hoogere temperaturen werd gebruikt. Als resultaat van zijne onderzoekingen geeft KLIE: „Schon bei dem ersten Vergleiche der Kolonien der beiden Bakterienarten erkennt man, dass in der Form der Fädchen kein Unterschied vorhanden ist. Neben geraden Fädchen bildeten *Bac. typhi* und *Bact. coli commune* regelmässige Spiralen. Bei Typhuskolonien kommt Spiralenbildung jedoch häufiger vor.“ Het verschil, dat bij deze culturen waar te nemen was, lag in de grootte van de kolonie en in het grootere of geringere aantal uitloopers. Typhuskolonies waren in de meeste gevallen na 24 uur nauwelijks zichtbaar, colikolonies veel duidelijker. Na 24—36 uur toonden de typhusculturen kleine kolonies met talrijke, ver in de gelatine

reikende bacteriedraadjes. Coliculturen van denzelfden ouderdom toonden veel grooter kolonies en in de meeste gevallen ook een minder aantal fijne uitloopers. KLEB vond ook enkele koloniën van *bact. coli*, die in *geen enkel opzicht* van die van *bac. typhi* te onderscheiden waren. In de steekculturen vond hij geen onderscheid. Hij ziet in het kweken op bodems met een laag gelatinegehalte geen differentieel-diagnosticum tusschen *b. typhi* abdom. en *bact. coli*. Aan dezen arbeid zijn zeer duidelijke teekeningen toegevoegd, die in alle opzichten overeenkomen met wat ik van *coli*-, typhus- en typhiforme culturen op PIORKOWSKI'S voedingsbodem zag.

WITTICH, die met PIORKOWSKI'S bodems experimenteerde, maakt aan het einde van zijn stuk melding van eene proef met gewone voedingsgelatine, die slechts 3,3% bevat en meent, dat deze laatste zeer goed in staat zou zijn de urinegelatine te vervangen. Daar het werkelijk veel gemakkelijker zou zijn elk oogenblik een voedingsbodem te kunnen maken in plaats van eerst 2 of meer dagen urine te moeten bewaren en hiervan de alkalische reactie af te wachten, scheen het niet onnoodig nog eens eene vergelijking te maken tusschen gewone voedingsgelatine en urinegelatine beide 3,3% gelatine bevattend. In de voedings-gelatine werd 1% Cibils-vleeschextract  $\frac{1}{2}$ % pepton en  $\frac{1}{2}$ % NaCl genomen en verder werd, nadat het mengsel, na het oplossen van de gelatine licht alkalisch gemaakt was, gehandeld als bij de bereiding van de urine-gelatine (dus ook slechts 2 maal steriliseeren). Op dezen bodem werden gebracht de later te bespreken culturen M. en I. (*b. typhi abdominalis*) en f. (*bact. coli c.*), die tevens ter betere vergelijking op

urine-gelatine werden uitgezaaid. Het resultaat was, dat zoowel bij *f.* als bij *M.* en *L.* op de bouillon-gelatine minder uitloopers werden gevormd en de kolonies ronder waren. De gevormde sprietten waren veel gekrulder, meer in spiralen gewonden dan op urine-gelatine, maar de lengte van de uitloopers was weinig minder. Den volgenden dag was vooral op plaat II en III (plaat I dicht gezaaid, bereikt in 24 uur zijn vollen wasdom) het verschil nog veel duidelijker: terwijl op de urine-gelatine de koloniën duidelijk pluizig waren gebleven met flinke uitloopers, toonde de 3,3<sup>o</sup>/<sub>o</sub> bouillongelatine minder uitloopers dan den vorigen dag; de sprietten, die er toen waren, hadden zich niet meer in de lengte maar in de breedte ontwikkeld en lagen als nieuwe kolonies tegen de oude aan, zoodat het geheel een beeld gaf als van een spruitzwam; den 3<sup>den</sup> en volgende dagen was het onderscheid nog duidelijker geworden. Werd de bouillongelatine 3 maal gesteriliseerd en van cultuur voorzien in platen gegoten dan waren de uitloopers wel wat meer in aantal en de kolonies wat pluiziger, maar de contrôleplaten op urinegelatine gaven toch veel duidelijker beelden. — In eene gelatine bereid uit 1/2 <sup>o</sup>/<sub>o</sub> pepton, 1/2 <sup>o</sup>/<sub>o</sub> NaCl en 3,3<sup>o</sup>/<sub>o</sub> gelatine gaven alle typhusculturen ronde kolonies zonder uitloopers, ook de meeste coliculturen, maar één n.l. *Bact. coli* Kral U toonde uitloopers.

Om bij hooger temperatuur te kunnen kweken, dan gelatine-voedingsbodems verdragen, bereidde Hiss een substraat, dat o. m. bevat 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> agar, 5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> gelatine en 10<sup>o</sup>/<sub>o</sub> glycose en dus bij 37° kan bewaard worden. Hierin zouden typhusbacillen kolonies vormen, die klein, rond,

groen-geel zijn en bijna alle draad- of bundelvormige uitloopers toonen. De dieper gelegen colikolonies zijn bij gelijken ouderdom veel grooter, rond of slijpsteen-vormig; bij doorvallend licht donkerder dan typhuskolonies. Oppervlakkige kolonies van *bact. coli* zijn veel dikker, grooter en ronder dan de typhuskolonies, die zich dun, kleurloos voordoen soms met draadvormige uitstralingen. Het komt voor, dat colikolonies uitloopers vormen, maar dan liggen deze concentrisch nabij den rand van de kolonie. Na 16—18 uur zijn de verschillen het duidelijkst. Met dezen voedingsbodem gelukte het typhusbacillen uit faeces en water te kweken. Op het aspect alleen van de kolonies verlaat Hiss zich echter niet, want hij ontdekt de verdachte kolonies over in een bodem bevattende o.a.  $\frac{1}{2}$  0/0 agar, 8 0/0 gelatine en 1 0/0 glycese. Hierin veroorzaakt *b. typhi* na ongeveer 18 uur eene diffuse troebeling en geen gasontwikkeling, terwijl *bact. coli* gas vormt en eene troebeling geeft, die echter nooit geheel gelijkmatig is, maar bij onbewegelijke colibacteriën zich meest tot de oppervlakte en den enlsteek bepaalt, bij bewegelijke daarentegen hier en daar plaatselijk maar nooit eene samenhangende troebeling vormt.



§ 2.

URINE ALS BESTANDEEL VAN VOEDINGSBODEMS EN  
PIORKOWSKI'S URINE-GELATINE.

---

Reeds in Mei 1896 publiceerde PIORKOWSKI een artikel over het gebruik van urine als bestanddeel voor voedingsbodems, die moeten dienen voor het stellen van de differ. diagnose tusschen *bact. coli e.* en *bac. typhi abdomin.* Hij bereidde van versche, zure urine uitgaande een bouillon, eene gelatine en een agar. De gelatinebodem bevatte 10—12% gelatine, werd na enting met typhusbacillen in platen gegoten en deze bij 18° C. bewaard. Het bleek, dat na 36—48 uur en zelfs na 5—6 dagen de typhuscolonies met het bloote oog niet zichtbaar waren, de colikolonies daarentegen duidelijk. De colikolonies hadden een geheel gladden rand, de typhuscolonies toonden bekeken met Leitz obj. 4 een fijn gekerfden rand: „rings um ihn schossen feinste Fädchen in gleichmässiger Anordnung heraus.“ *Bact. coli commune* van dezen bodem op melk geënt, bracht geen stolling te weeg (zie boven) en het stollingsvermogen keerde eerst na herhaald overzetten op agar terug.

In de zitting van 25 Jan. 1899 van de Berl. medic. Gesellschaft hield PIORKOWSKI eene voordracht over:

„Ein einfaches Verfahren zur Sicherstellung der Typhusdiagnose.” PIORKOWSKI, die na de publicatie van zijn vorig onderzoek blijkbaar kennis kreeg van het onderzoek van ROSENTHAL en KLIE, die in hetzelfde laboratorium werkten, paste het denkbeeld van dezen laatste op zijn voedingsbodem toe. Wat aan ROSENTHAL en KLIE met voedingsgelatine met laag procentgehalte aan gelatine niet gelukt was, namelijk de bereiding van een voedingsbodem voor de differ. diagnose tusschen *b. typhi* en *bact. coli*, meende PIORKOWSKI, dat hem wel gelukken zou, wanneer hij zijn vroeger denkbeeld om urine als voedingsbodem te gebruiken hiermede combineerde. In genoemde zitting deelde hij dan ook als resultaat van zijn pogingen mede, dat het hem gelukt was een voedingsmedium te bereiden, waarop binnen 20 uur de differentieele diagnose tusschen *b. typhi* en *bact. coli* kon gesteld worden en die tevens in staat stelde binnen denzelfden tijd de typhusbacillen, zoo ze aanwezig waren met zekerheid in faeces te constateren.

De bereiding van den bodem was: ongeveer 2 dagen lang verzamelde, normale urine (s. g. 1020), die intusschen eene alkalische reactie heeft aangenomen, wordt met  $\frac{1}{2}$  % pepton en 3,3% gelatine één uur in een waterbad gekookt, direct zonder aanwending van warmte gefiltreerd en in buisjes gedaan, die 15 min. bij 100° worden gesteriliseerd en den volgenden dag nog éénmaal 10 minuten. Voor het onderzoek van faeces op typhusbacillen worden nu 1—2 lissen in een buisje gedaan, hiervan 3—4 in een tweede en van hier weer 6—8 in een derde. Deze buisjes worden in Petri-schaaltjes<sup>1)</sup> uitge-

<sup>1)</sup> Die in 't vervolg genoemd zullen worden: plaat I, II en III.

goten en na stolling (die soms een uur op zich laat wachten) bij 22° C. precies bewaard, daar bij lager temperatuur de kiemen zich niet zoo typisch ontwikkelen. Na 20 uur ziet men dan bij zwakke vergrooting naast geelbruine, ronde gegranuleerde kolonies met scherpen rand van *bact. coli*, kleine doorschijnende kolonies met talrijke uitloopers van *b. typhi*. Na ongeveer 36 uur vindt men op plaat II de typhuskolonies als iets grootere, gele kolonies door een vlechtwerk van draadjes omgeven, terwijl de colikolonies rond zijn gebleven. Alle keeren, dat P. faeces van typhuslijders onderzocht, kon hij de typische kolonies vinden ook wanneer de reactie van WIDAL nog niet positief was en ook nog 3 dagen, nadat de patienten geheel afebriel geworden waren. In steek culturen zou *bact. coli* zich duidelijk over de oppervlakte uitbreiden, *b. typhi* niet. In zijn autoreferaat, in het Centralbl. f. Bakt. laat schrijver een temperatuur van 21—22° C. toe.

De eerste, die een nader onderzoek openbaar maakte was WITTICH, die meent, afgaande op zijne experimenten, dat de door staan verkregen alkaliescentie van de urine goed door toevoging van 10<sup>0</sup>/<sub>o</sub> sodaoplossing verkregen kon worden, dat ook vele exemplaren uit de groep der colibacteriën precies dezelfde kolonies kunnen vormen als *bac. typhi*. WITTICH onderzocht wel de identiteit van de kolonies op beweeglijkheid, gasproductie, melkstolling en indolvorming, maar zegt niet met agglutineerend serum gewerkt te hebben, zoodat de mogelijkheid, dat hij met niet-typhusbacillen geëxperimenteerd heeft, volstrekt niet is uit te sluiten. SCHÜTZE werkte in het laboratorium van PIORKOWSKI en kon in 5 gevallen van

typhus abdominalis telkens de bac. Eberth aan zijne typische kolonievormen herkennen (tweemaal zelfs in 15 en 16 uur), isoleeren en identificeeren o. a. met Pfeiffer's immuniteitsreactie en komt tot het besluit, dat de methode „ein werthvolles klinisch-bakteriologisches Kriterium für die Typhus-diagnose darstellt.“

30 October '99 sprak PIORKOWSKI weer over zijn onderwerp en gaf belangrijke toevoegingen. In het warme jaargetijde kon het gehalte aan gelatine tot 6% worden opgevoerd, en kunnen dan de platen bij 28° bewaard worden. Colicolonies zouden soms enkele bulten en uitsteeksels vertoonen, waartegen de typhuskolonies met vele en lange uitloopers rondom of aan 2 polen scherp afsteken. In 40 typhus-gevallen werden de typische kolonievormen op de platen verkregen van af den 3den ziektedag tot 3 dagen na afloop van de koorts. De bodem mag niet (zooals WITTICH vond zonder schade te kunnen doen) kunstmatig alkalisch gemaakt worden, daar in zulk een bodem de „Auffaserung“ niet zoo karakteristiek is; wel mag cystitis-urine gebruikt worden, maar gemengd met versche normale urine om de alkaliescentie voldoende af te stompen. Het alkaligehalte mag maar zeer gering zijn, omdat anders de bodem licht vervloeit (iets wat mij volstrekt niet opviel). Een andere reden voor vervloeiing kan zijn te lang koken in het waterbad, waarvoor 40 minuten voldoende is (wanneer ik mij aan het eerste recept houdende 60 minuten kookte, had ik even weinig last van vervloeien). Reeds van 15—20 uur moet op plaat I, van één lis faeces gegoten, de diagnose gesteld worden; de typhuskolonies zijn dan kleine, ovale, glasheldere kolonies met 4—6 uitloopers aan de polen, die de centrale kern

4—5 maal in lengte overtreffen; daar deze koloniën ook kleiner zijn dan de andere, is geen verwarring mogelijk. Zeer virulente typhuskiemen verloopen in 15—20 uur nog geen kern, maar bestaan slechts uit enkele dunne draadjes. Typhuskolonies worden na 15—24 uur bijna niet meer grooter, andere kolonies wel.

Binnen 24 uur moet de diagnose gesteld zijn op plaat I, binnen 36 uur op plaat II en na 40 uur op de derde plaat, omdat later het verschil niet meer zoo typisch is. Typhuskolonies zouden tamelijk talrijk en gelijkmatig verspreid zijn over de platen.

UNGER, opponeerende, zegt 3 vormen van typhuskolonies te kunnen onderscheiden 1<sup>o</sup> met uitloopers naar alle zijden, 2<sup>o</sup> met uitloopers aan 2 polen en 3<sup>o</sup> zonder uitloopers, rond, ovaal of onregelmatig, mat gegraneerd of doorschijnend; tusschen deze 3 vormen zijn overgangsvormen aanwezig.

In een repliek over de prioriteit van urine als voedingsbodem, welke prioriteit door HELLER bestreden wordt, zegt PIORKOWSKI, dat het meer op de 3.3 % gelatine dan op de urine aankomt, maar verzuimt te melden, dat hij ook het lage gelatinegehalte van anderen (ROSENTHAL en KLIE) heeft overgenomen en dat deze er geen differ. diagnosticum in zagen.

Ten slotte zij nog vermeld, dat zoowel *b. pseudotyphosus* als *b. faecalis alcaligenes* anders groeien dan *b. typhi abdom.* en dus geen verwarring kunnen geven.

In hunne publicatie over dit onderwerp zeggen UNGER en PORTNER; „die lang gefaserten Colonien gaben bei Abimpfungen stets Typhus. Aber es muss hervor gehoben werden, dass jene lang geschlängelten Ausläufer sich nur

in der *Minderzahl der Typhusfälle nachweisen* lassen; wir haben sie ohne erkennbaren Grund *häufig* nicht gefunden. Die kürzer gefaserten Colonien ontwikkelden meist Typhus-reinculturen, bisweilen jedoch auch *Bact. coli*." Dit resultaat wordt door PIORKOWSKI geweten aan het alkalisch laten worden van de urine bij 37° of het toevoegen van alkali-oplossing; evenwel, werkende volgens de regelen door P. opgegeven, kon ik resultaten verkrijgen, die geheel met die van UNGER en PORTNER overeenstemmen, ja ze nog overtreffen, wanneer men niet alleen rekening houdt met *b. typhi* en *bact. coli* maar met alle koloniën, die zich uit faeces op urine-gelatine tot ontwikkeling laten brengen.

Volgens GEBAUER kan de methode van PIORKOWSKI de diagnose typhus abdomin. bevestigen. In twijfelachtige gevallen is nadere differentiatie van de kolonies noodig.

LÖWIT<sup>1)</sup> vindt P's methode klinisch te moeilijk, omdat de thermostaat op  $1\frac{1}{2}^{\circ}$  nauwkeurig moet blijven staan en ook omdat *bact. faecalis alcaligenes* op gelijke wijze groeit.

STARKE (ibidem) kan zich hiermede vereenigen en vindt het te moeilijk den „geëigneten Harnnährboden" te vinden. De „Frühdiagnose" is niet mogelijk, omdat eerst op de 3<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> plaat de kolonies karakteristiek zijn.

Bij de bereiding en het gebruik van P's voedingsbodem heb ik mij zooveel mogelijk aan de gegeven voor-

<sup>1)</sup> Congres für innere Medicin 1900 Ref. Berl. Klin. Wochenschr. 1900 p 402.

schriften gehouden, hoewel dit niet altijd even gemakkelijk is. Nadat de licht alkalisch geworden urine met pepton en gelatine 1 uur (later 40 minuten) in een waterbad ver-toefd had, werd ze in een steriele kolf gefiltreerd en van hieruit werden gesteriliseerde buisjes gevuld, een voorzorgsmaatregel, die wenschelijk scheen, (maar later bleek niet noodzakelijk te zijn) omdat na het vullen van de buisjes deze slechts tweemaal gesteriliseerd worden. Bij de bereiding doen zich enkele moeilijkheden voor. In de eerste plaats zou het wenschelijk zijn de urine spontaan alkalisch te laten worden; waarschijnlijk heeft P. experimenteel nagegaan, dat op deze wijze betere resultaten werden verkregen, ofschoon WIRNICH dit niet kon bevestigen. Onmogelijk is het natuurlijk niet, al klinkt het niet zeer waarschijnlijk, want de urines verschillen toch ook wel in hun  $\text{Na}_2\text{O}$  en  $\text{CO}_2$  gehalte; opgaven over kunstmatig alkaliseeren met  $\text{NH}_3$ , dat wellicht minder schadelijk zou kunnen zijn, heb ik niet gevonden.

Maakt men geen gebruik van alkalitoevoeging dan zal men dikwijls veel geduld moeten hebben voor eene voldoende alkaliescentie is verkregen en vooral in den winter, wanneer 's nachts de temperatuur in het laboratorium laag wordt, zal men goed doen de urine direct na de loozing te infecteeren met oude bewaarde resten en dagen lang, voordat de bodem noodig is, deze in gereedheid beginnen te brengen: het is mij meer dan éénmaal overkomen, dat ik eenige dagen op het alkalisch worden moest wachten. In Februari heb ik, toen de thermometer buiten niet beneden vriespunt daalde en in het laboratorium 's nachts de kachel doorbrandde, urine

14 dagen kunnen bewaren, zonder dat ze alkalisch werd. Urines van verschillende herkomst in schoon glaswerk opgevangen werden bij 15—19° C bewaard eerst na 7 dagen alkalisch. Dit is werkelijk een groot bezwaar tegen dezen voedingsbodem en is niet te verhelpen, daar we volgens P. ook geen gebruik mogen maken van de broedstoofttemperatuur maar op kamertemperatuur (15—17° C.) zijn aangewezen.

Een ander inconvenient is, dat men slechts *zwak* alkalische urine mag gebruiken, want heeft men zich deze na eenige moeite verschaft, dan heeft men kans, nadat de gelatine is opgelost, blauw lakmoespapier zwak rood te zien worden en dan moet men alles weg doen, omdat geen alkali mag worden toegevoegd. Men moet dus tusschen sterke alkaliescentie, (die zou doen vervloeien) en de zwakke den gulden middenweg bewandelen, wat niet altijd gemakkelijk is.

In den zomer met mijn experimenten beginnende, bleek het weldra onmogelijk op den middag de thermostaten op 22° te houden. Prof. ELKMAN was toen zoo goed mij aan een inrichting voor afkoeling te helpen: in den watermantel van den thermostaat werd van onderen eene verbinding gemaakt met de waterleiding, terwijl bovenin een afvoerbuus was aangebracht. Op deze wijze kon een vervloeien van de dunne gelatine voorkomen worden. Het was mijn plan eene gelatinegehalte te zoeken, dat een hooger temperatuur kon weerstaan; P. was mij evenwel vóór met zijne mededeeling, dat zomers 6% gelatine bij 28° kon gebruikt worden. Practisch zou er weinig bezwaar tegen zijn altijd met deze gelatine te werken, want dan zou men



ook 's winters minder last hebben van het afvloeien van de platen bij het onderzoek in een warm lokaal en bovendien groeit de typhusbacil zooveel beter bij 28° dan bij 22°. — 6% urine-gelatine vervloeit echter meestal bij 25–26° ook wanneer ze geheel volgens voorschrift wordt bereid en de eerste verwarming bij 100° van de urine met het pepton en de gelatine niet langer duurt dan  $\frac{3}{4}$  uur.

Wat den groei en de grootte van de typhuskolonies betreft, zoo wordt hiervan opgegeven, dat ze na 24 uur zoo goed als niet meer grooter worden en macroscopisch niet te zien zijn: beide punten moet ik, op eigen ervaring afgaande, tegenspreken. In de meeste culturen van *b. typhi* ziet men de kolonies in de eerste 3 dagen grooter worden op de platen, waarin de verdunningen uitgezaaid zijn (pl. II en III) en worden dan macroscopisch even zichtbaar; één typhusstem (b. *typhi* o.l.c.) groeide echter in 3 à 4 dagen tot macroscopisch zeer duidelijke kolonies uit en ook de uit faeces verkregen stammen o en p gaven na 2 dagen macroscopisch zichtbare kolonies.

Volstrekt niet altijd kan men op het aspect van de platen in de eerste 24 uur de diagnose stellen; na dien tijd treden dikwijls nog vele veranderingen op, die de diagnose „kolonie van *b. typhi* abdom.” doen vervallen en ik kan het niet met P. eens zijn, dat na 24 uur het onderscheid met colikolonies altijd zooveel moeilijker zou zijn; integendeel doen zich vóór dien tijd sommige colikolonies met uitloopers voor, welke ze na dien tijd niet meer vertoonen.

Aangaande de uitbreiding van steekculturen over de oppervlakte zegt P., dat *bact. coli* zich verder uitstrekt

en een dikker beslag vormt. Het laatste kan ik bevesti-  
gen, maar onder de typhusculturen zijn er, die eene iets  
grootere uitbreiding vertoonen dan *bact. coli* en ook nog  
eene zone van als het ware losgelaten en vooruitgezou-  
den bacteriehoopjes vormen, waardoor het PETRI-schaaltje,  
tegen het licht gehouden, als met een waas rondom het  
steekpunt bedeed schijnt.

## HOOFDSTUK III.

### WAARNEMINGEN.

Nadat, zooals boven beschreven, de voedingsbodem volgens voorschrift vervaardigd was, werden als eerste proefneming de 2 culturen van *b. typhi* abdomin. en de 2 van *bact. coli* commune, in het Hyg. Laborat. aanwezig, uitgezaaid en de verschillende platen en verdunningen met elkaar vergeleken.

#### WAARNEMING I.

A. Proef met *bacillus typhi abdominalis* uit het laboratorium van KRAL afkomstig: (*b. typhi* KRAL), die alle eigenschappen van een typhusbacil bezat.

28-V-1899. De culturen op 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> plaat vertoonen 1, 2, en 3 × 24 uur oud geheel ronde kolonies naast andere met korte en lange<sup>1)</sup> uitloopers, zoowel in de oppervlakkige als in de diepere lagen. Enkele dochter-kolonies.

31-I-1900. Herhaalde uitzaaiing geeft na 19 uur bijna nog geen zichtbare kolonies, waarvan sommige met een hof. Na

---

<sup>1)</sup> De uitdrukking: *korte* en *lange* uitloopers is altijd als betrekkelijk op te vatten: als maatstaf dient de grootte van de kolonie. Zijn de uitloopers niet grooter dan 1—1½ maal de doorsnede van de kolonie dan noemde ik ze „kort”, zijn ze 2—4 maal deze doorsnede dan „lang”, 4—6 maal „zeer lang.” De absolute maat van „zeer lange” uitloopers kan kleiner zijn dan die van „korte”, wanneer de kolonies, waarvan ze uitgaan, maar veel in dimensies verschillen.

25 uur zijn er kleine ovale kolonies zonder en met uitloopers, enkele hebben een gespikkelden hof.

1-II-1900. Pl. I—III<sup>1)</sup> geeft hetzelfde aspect van de kolonies, na 48 uur alleen verschillen ze in grootte: er zijn 1<sup>e</sup> ronde kolonies, 2<sup>e</sup> ronde met een of meer fijne lange uitloopers, 3<sup>e</sup> ronde met gegranuleerden hof, die bij sterke vergrooing bij de meeste kolonies blijkt voor te komen en opgebouwd is uit concentrische uitloopers.

2-II-1900. Kolonies na 68 uur nog iets grooter, de uitloopers van 2<sup>e</sup> zijn hoogstens  $\frac{3}{4}$  maal zoo lang als de middellijn van de kolonie.

6-II-1900. De kolonies zijn nog in omvang toegenomen.

27-III-1900. Hernieuwde uitzaaiing toont na 20 uur op pl. I en II zeer fijne kolonies met lange uitloopers, bijna geen kolonielichamen. Na 80 uur ( $\frac{30}{3}$ ) vindt men op pl. I enkele geheel ronde en ovale zonder uitloopers of met korte, meestal zijn ze zeer lang. Op pl. II ziet men onder meer in één gezichtsveld: één vrij groote, zuiver ronde kolonie, een kleine met lange uitloopers en één middelmatig groote met korte uitloopers, alle op gelijk niveau. In diezelfde plaat zijn vrij groote koloniën met zeer lange uitloopers (tot 4 en 5 X de kolonielengte). Werden geheel ronde kolonies afgestoken dan bleken ze bij onderzoek te bestaan uit typhusbacillen en gaven bij uitzaaiing op urine-gelatine volstrekt niet alleen ronde kolonies maar dezelfde vormen als boven beschreven zijn.

B. Proef met *bac. typhi abdomin. o.l.c.* (sedert lang in het laboratorium voortgekweekt).

26-V-1899. Na 24 uur op pl. I onduidelijke kleine kolonies als uit lange ijsnaalden opgebouwd.

27-V-1899. Bolvormige en ovale kolonies dicht als met ijsnaalden bezet; lange uitloopers zijn zeer zeldzaam.

<sup>1)</sup> Zie noot bladz. 37.

11-XII-1899. Wordt precies hetzelfde beeld verkregen, zooals ook uit de vergelijking van genomen photogrammen bleek

6-II-1900. Kolonies van eene uitzaaiing van  $\frac{30}{1}$  zijn als dicht met fijne haren rondom bezet. De kolonies zijn veel grooter geworden dan die van *b. typhi* KRAL en voor 't bloote oog duidelijk zichtbaar.

Deze waarnemingen leeren het volgende: 1<sup>e</sup> niet alle stammen van *b. typhi* groeien op dezelfde wijze op urinegelatine en zelfs toont eenzelfde stam verschillen in groei. 2<sup>e</sup> onder de typhuskolonies zoowel van één als van meer dagen oud kunnen geheel ronde zijn, en ook met korte uitloopers, welke kenmerken voor *bact. coli* ook worden opgegeven. Meestal zijn kolonies van *bact. coli*, van gelijken ouderdom als kol. van *b. typhi*, grooter dan deze.

C. Proef met *bact. coli commune o.l.c.*

26-V-1899. Op pl. I na 24 uur ronde kolonies al of niet met een schubje of stekeltje.

27-V-1899. Alle kolonies op I—III pl. zijn rond op een schubje of lobje na. Ook latere uitzaaiingen gaven gelijk resultaat.

D. Proef met *bact. coli c. Král* (uit het labor. van KRÁL, te Praag afkomstig).

Deze herhaaldelijk gecontroleerde cultuur heeft de volgende eigenschappen: het is een kort staafje, dat indol en gas produceert, melkstolling binnen  $2 \times 24$  uur geeft, op aardappel een dik geel beslag vormt onder verkleuring van den schijf volgens GRAM ontkleurt, gelatine niet vervloeit en bij 45° goed groeit. Wat bewegelijkheid betreft, zoo werd deze van van agar- en bouillonculturen niet of nauwelijks waargenomen, maar na een cultuur van 5 uur in glyucosebouillon (GERMANO en MAUREA) waren de staafjes zeer duidelijk mobiel. Wanneer op urine-gelatine werd uitgezaaid, kwamen op de eerste plaat zeer vele koloniën op, maar slechts enkele waren rond; bijna

alle doen zich voor, alsof ze uit fijne ijsnaaldjes zijn opgebouwd; zeer lange uitloopers, zooals in elke typhuscultuur op urine-gelatine te zien zijn, doen zich niet voor. Bij ééne der uitzaaiingen vond ik bijv. dat na 22 uur zich kolonies zonder uitloopers ontwikkeld hadden; de meeste hebben echter wel uitloopers en zelfs zóó dat bijna nog geen kolonielichaam gevormd is, maar het geheel uit dunne gekronkelde draden bestaat. Na 28 uur zijn er behalve kol. zónder, vele met uitloopers en wel soms met eene lengte driemaal zoo groot als de middellijn van de kolonie; ook zijn er ruige (rondom met korte dunne uitl. voorzien) kol. met lange uitl. Herhaald onderzoek gaf steeds hetzelfde resultaat, zoodat Piorowski's hulp ingeroepen werd. Drie weken (21 Juni 1899), nadat de cultuur verzonden was, arriveerde het volgende antwoord: . . . dass ich nach den bisherigen Untersuchungen, die Král'sche Cultur nicht für rein halte. Die Colonieen in der Harngelatine sind theils rund und scharfrandig, theils *eticas*<sup>1)</sup> höckerig am Rande mit *rudimentären*<sup>1)</sup> Ansätzen von Ausläufern. Wirkliche, fadenförmige Fortsätze, wie ich sie bei echtem Typhus *stets*<sup>1)</sup> erhalte, fehlen. Ich bin dabei die Kultur, die ich von Ihnen erhalten habe, nach weiteren Richtungen hin zu untersuchen und werde mir erlauben Ihnen seinerzeit Bericht zu erstatten<sup>2)</sup>. Für heut gestatten Sie mir, Ihnen eine Kultur meines Coli-stammes zu übersenden. Sie werden hier stets festrandige, runde Colonieen aufkommen sehen. Met dit schrijven werd de zaak niet veel duidelijker, daar P. ontkent langere uitloopers verkregen te hebben. Nadat de rond groeiende kol. van de andere waren afgescheiden, bleken beide te bestaan uit *bact. coli*, die ook bij voortkweeken hun eigen groeiwijze behielden.

De door P. toegezonden cultuur had ook alle eigenschappen van een colicultuur, alleen gelukte het op geen enkele wijze

<sup>1)</sup> Cursiveering v. d. Schr.

<sup>2)</sup> nog niet gearriveerd na 12 maanden.

om beweging waar te nemen, hoe jong of hoe oud de cultuur ook was en op welken bodem gekweekt. Eénmaal deden zich, toen van een 3 maanden oude cultuur op urine-gelatine werd geënt, hierop enkele kolonies met lange, dunne uitloopers voor!

Terwijl het beschreven onderzoek geschiedde, werden de faeces van lijders aan typhus abdom. onderzocht om te zien of daarvan ook na uitzaaiing op P's bodem de bijzondere kolonievormen konden waargenomen worden, zoo ja dan werden deze geïsoleerd en verder de eigenschappen ervan bestudeerd; hoe dit laatste geschiedde door middel van het onderzoek naar morphologische, biologische en chemische eigenschappen is uitvoerig in het eerste hoofdstuk beschreven. Alle patienten (op één na, die in het Militair Hospitaal lag) werden in het Stedelijk Ziekenhuis verpleegd; een uittreksel van de ziekte-geschiedenis<sup>1)</sup> en zoo noodig van het obductie-protocol<sup>2)</sup> is aan elke waarneming toegevoegd. Bij allen was de klinische diagnose op typhus abdom. gesteld.

## WAARNEMING II.

Register 1899 no. 837. Jongen van 12 jaar.

Bij inkomst in het Ziekenhuis ligt pat. sedert 12 dagen te bed en was ook vóór dien tijd al niet wel. Sedert een week heeft pat. diarrhoe. De hooge continua, vergroote milt, opgezette buik, roseolae en de algemeene toestand doen de diagnose stellen op typhoid. De reactie van WIDAL, toen pat. 14 dagen te bed lag, was negatief 12 Mei exitus letalis.

*Obductie:* 13 Mei 15 uur post mortem. Uit het sectie-protocol neem ik het volgende over: darm is glanzend; 't colon

<sup>1)</sup> door DR. WIJNHOF hiervoor welwillend afgestaan.

<sup>2)</sup> door PROF. SPRONCK hiervoor welwillend afgestaan.

uitgezet in de ilcoecoecalstreek; de buikholte bevat een spoortje helder vocht. Geen vocht in de pleuraholten. 't Hart is bleek van kleur; er is geen vette degeneratie. Ostia sluiten. Linker ventrikel goed gecontraheerd; rechter ventrikel slap, bevat geen coagula. Lien weegt 240 gram, pulpa niet week. De hepar vertoont troebele zwelling en vette degeneratie. In jejunum lokaal hyperaemie van de valvulae Kerckringii. In 't ileum multipale ulcera in alle stadia van ontwikkeling. Mergachtige zwelling van de plaques in de lengterichting van den darm; in de nabijheid van de valvula Bauhini zijn de ulcera onregelmatig van vorm, verlopen bijna circulair. Escharae bedekken hier de periphere deelen der ulcera. In 't colon is een enkel gereinigd ulcus zichtbaar. Nieren bleek. Mesenteriale klieren sterk gezwollen. De pathol-anat. diagnose luidde dus: Typhus abdominalis: Enteritis ulcerosa intestini ilei et crassi. Splenitis acuta. Degeneratio parenchymatosa hepatis. Lymphadenitis acuta glandularum mesentericarum.

Op 15 Mei werd door mij van de in ijskast bewaarde *milt* na cauterisatie van de oppervlakte en insnijding met een uitgegloeid mes, van de sneevlakte een lis van het sap op agar geënt. Na 2 dagen vertoont het agarbuisje 4 gelijke kolonies, waarvan één bij onderzoek in den hangenden droppel uit zeer beweeglijke staafjes blijkt te bestaan, die bij verder onderzoek alle eigenschappen van typhusbacillen blijken te hebben.

Op urinegelatine ontwikkelen zich kolonies, die in alle opzichten overeenkomen met de door PRORKOWSKI gegeven beschrijving van typhuskolonies.

Tijdens de obductie werd in een gesteriliseerd huisje een weinig van den inhoud van het coecum verzameld en eveneens werd iets met een platina lis van de ulcera gekrahd en bewaard; wegens omstandigheden kon van deze 2 huisjes A



en B eerst den volgenden dag op urinegelatine geënt worden.

A. Het resultaat van de enting van het eerste huisje met faeces was, dat na 24 uur op pl. II en III naast bolvormige kolonies met een enkelen korten uitlooper zich een kleiner aantal kolonies had ontwikkeld als kleine vlokjes watten, als los door elkaar gevlochten draden. Na 2 dagen waren met het bloote oog de verschillende kolonies te onderscheiden. Eén van de pluizige met uitloopers wordt afgestoken en blijkt bij nader onderzoek alle kenmerken van een colicultuur te hebben.

B. Van het weinigje, dat van de ulcera afgekrabd was, werd ook eerst 14 Mei geënt; hiervan waren in 24 uur maar duidelijker na  $2 \times 24$  uur opgekomen, 1<sup>e</sup> groote gladrandige kolonies, 2<sup>e</sup> pluizige. Van 2<sup>e</sup> werd een exemplaar afgestoken, dat bij voortgezet onderzoek geen typhuscultuur bleek te zijn: de indolvorming, gasproductie en melkstolling vielen positief uit en bij microscopisch onderzoek zag men onbeweeglijke staafjes.

De laatste 2 culturen zijn verder niet bewaard, wel die uit de milt gewonnen was; deze werd om de 2—2½ maand overgezet en op 1 Dec. nog eens op urinegelatine uitgezaaid. Den volgenden dag zijn slechts ronde kolonies opgekomen behalve één op plaat II; deze heeft hetzelfde aspect, — een ovale kolonie met een bundel uitloopers aan de polen — als bij de eerste uitzaaiing in Mei. Deze kolonie wordt afgestoken en geeft bij verder onderzoek: geen indol, een aardappelcultuur als *bact. coli*, melkstolling en gasproductie en is een staafje zonder eigen beweging. Een plaatcultuur geeft kolonies met vele of weinige uitloopers. Het schijnt geenszins onaan-nemelijk hier te veronderstellen, dat de oorspronkelijke cultuur niet geheel zuiver was, maar een cultuur van *b. typhi* met enkele colibacteriën gemengd. Deze laatste zouden langzamerhand over de eerste de overhand gekregen kunnen hebben, zoodat ten slotte slechts een colicultuur was overgebleven.

Om op het voetspoor van **RODET** aan te nemen, dat een typhusbacil zijn oude colinatuur zou aangenomen hebben, lijkt mij wat te gewaagd

### WAARNEMING III.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 1260. Man 22 jaar oud.

22 Juli. Patient is bij de opname 1½ week ziek en had na gebruik van een laxans aanhoudend diarrhoe. Pols 90 licht diepoot Pat is soporeus; tong droog. Over r. en l. thoraxhelft Rh. sibilans en sonorus. Buik opgezet. Enkele roseolae. Pijn bij druk in ileo-coecaalstreek. Lien palpabel. Knierreflex zeer zwak. Hooge continua. Respiratie 40—50.

WIDAL's reactie 25 Juli negatief. 8 Aug sterk positief, zelfs duidelijk bij verdunning 1: 1000. Zoolang als de koorts duurde, had pat. een á tweemaal per dag ontlasting.

18 Sept. Verlaat pat. hersteld het Ziekenhuis.

### FAECES-ONDERZOEK.

24 Juli heeft de eerste uitzaaiing van faeces plaats.

Na 24 en 2 × 24 uur blijken slechts ronde kolonies opgekomen, waarvan er één bewaard wordt: *a*

29 Juli wordt weer uitgezaaid; ditmaal ontwikkelen zich ook kolonies, als die van *b typhi* o.l.c. Wegens de nabijheid van ronde kolonies is van de pluizige er geen geïsoleerd af te steken, wel een ronde en pluizige samen, die na 24 uur bouilloncultuur weder op platen worden gezaaid, waarop zich hoekige en langwerpige kol. met korte uitloopers en enkele met lange uitloopers ontwikkelen, waarvan er 2 bewaard worden *e* en *f*.

1 Aug. wordt weer geënt en na 24 uur vertoonen zich ronde en pluizige kol. Van deze laatste werden eenige met inktstippen aangegeven. Het bleek in de volgende dagen, dat

de uitloopers in de breedte gegroeid waren, terwijl de kolonie zelf in omvang was toegenomen, zoodat het geheel zich als een bultige kolonie voordeed, waarvan *d* bewaard werd

2 Aug. werd nogmaals uitgezaaid van de faeces: het resultaat was ronde en wollige kolonies, van welke laatste *b* en *c* bewaard werden.

12 Aug. Bij een volgende proefneming hebben zich na 19 uur op pl. I behalve ronde kol. nog ovale ontwikkeld met uitloopers, waarvan de lengte hoogstens is de middellijn van de kolonie. Den volgenden dag zijn op pl. II en III sterk pluizige kol. te zien, waarvan *h* op bouillon bewaard wordt, verder wordt er een bewaard, die eerst duidelijk uitloopers had maar den volgenden dag als *d* lobben vertoonde: *g*.

14 Aug. Van de volgende uitzaaiing van de faeces wordt bewaard de pluizige kolonie: *i*.

Hierna had nog herhaaldelijk een onderzoek plaats, waarbij altijd kolonies zich voordeden als *e* en *f*. Nog werd bewaard *j*., die na 22 uur er als een typhuskol. uitzag maar bij verder ontwikkeling niet meer; en ook *k*.

Later zal nog uitvoerig op deze en volgende kolonies teruggekomen worden.

### WAARNEMING IIII.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 1365. Man 25 jaar oud.

Pat. wordt 15 Aug. opgenomen, zegt zich sedert 3½ week ziek te hebben gevoeld en dunne ontlasting te hebben gehad.

16 Aug. Pat. is compos mentis; temper. 39—40. Pols 100 Mond en tong tremuleeren bij beweging. Vele roseolae op thorax, armen en beenen. Abdomen opgezet. Lien even palpabel. Faeces bevatten sanguis.

18 Aug. Pat. loost coagula; van 15—21 Aug. diarrhoe, daarna niet meer.

27 Aug. Pat. is koortsvrij en wordt 18 Sept. hersteld ontslagen.

#### FAECES-ONDERZOEK.

19 Aug. wordt voor de eerste maal een onderzoek van de faeces op typhusbacillen ingesteld, het resultaat bleef echter negatief, aangezien er zich geen kolonies met uitloopers ontwikkelden.

21 Aug. Een nieuwe cultuur van 23 uur vertoont op plaat I stekelige en ronde kol., op pl II slechts enkele ronde.

Den volgenden dag was pl. I hetzelfde gebleven. Op plaat II waren ronde kolonies en andere, die typisch geleken op die van typhusculturen. Van deze laatste worden *o.* en *p.* bewaard, die in 2 × 24 uur *macroscopisch zichtbaar* waren.

28 Aug. Op  $2\frac{1}{2}$  trad obstipatie in; onderzoek na dien tijd gaf geen resultaat.

#### WAARNEMING V.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 1377. Man 30 jaar oud.

17 Aug. Pat. is 8 dagen thuis ziek geweest met trage defaecatie. Heden middag koude rilling. Pat. is *compos mentis*. Tong tremuleert; tong en lippen wat cyanotisch. Pols 90, Respir. 21, Temp. 38,5—39,5. Veel roseolae. Over geheele thorax piepende rhonchi. Buik opgezet. Lien duidelijk palpabel. Defaecatie afwisselend traag en frequent.

23 Aug. Hedenmorgen koude rilling, waarbij de temperatuur  $2\frac{1}{2}^{\circ}$  stijgt.

24 Aug. Bij verleggen krijgt pat. plotseling buikpijn. Bij onderzoek blijkt het geheele abdomen pijnlijk gespannen; geen leverdemping; flankdemping met veranderlijke grens.

26 Aug. Ex. letalis onder de verschijnselen van peritonitis e perforatione.

*Obductie*: 28 Aug. 38 uur post mortem. Cor atrophisch. Bloederig vocht in de pleuraholten. Peritonitis exsudativa fibro-purulenta diffusa. Ulcera typhosa stadio quarto in intestino ilei. Bodem van één ulcus geperforeerd. Hepar en renes anaemisch.

#### FAECES-ONDERZOEK.

Van dezen patient werden eenmaal de faeces onderzocht en wel op 18 Aug.

19 Aug. Op pl. I slechts ronde kolonies. In pl. II is nog niets te zien.

20 Aug. Plaat I vervloeid; op pl. II meest zuiver ronde kolonies, enkele zijn gelobd en hebben gegranuleerden rand, slechts één heeft den vorm van een „typhus”-kolonie. Deze wordt bewaard: *F*.

#### WAARNEMING VI.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 1399. Meisje 22 jaar oud.

23 Aug. Pat. had zes weken hoofdpijn, ging vòòr 9 dagen te bed liggen. Sedert 1 week buikpijn gedurende welken tijd diarrhoe, daarvòòr één week constipatie en één week diarrhoe.

24 Aug. Febris continua  $\pm$  40° Pulsus 120. Tremoren in facialisspieren en in tong. Roseolae op borst, buik en armen. Abdomen opgezet en pijnlijk vooral in regio ileocoeccalis. Milt niet palpabel. Diarrhoe tot 10 Sept.

20 Sept. Pat. is afebriel, defaecatie traag.

10 Oct. Recidief tot 19 Oct.

20 Oct. „WIDAL” positief.

31 Jan. Pat. wordt hersteld onslagen.

#### FAECES-ONDERZOEK.

25 Aug. Dunne faeces toonen, na 19 uur op eene serie

van 3 platen gestaan te hebben, naast ronde kolonies zeer sterk stralige kolonies ongeveer even talrijk als de ronde.

26 Aug. Plaat I heeft nog de kleine fijn splinterige kolonies. Op pl. II, waar de kolonies verder uit elkaar staan, ziet men tusschen de ronde kolonies macrosc. dunne wolkjes, die onder 't microscoop sterk vertakte koloniën met dochterkoloniën blijken; hiervan worden *q.* en *r.* bewaard.

6 Sept. Een nieuwe uitzaaiing toont dezelfde kolonies, maar in geringer aantal. Één kolonie is voorzien van eene uitbotting met uitloopers; deze wordt bewaard: *s.*

14 Sept. Herhaalde uitzaaiing van faeces na een spuitje glycerine ontlast, nadat patiente in 2 dagen geen defaecatie had gehad, geeft na 24 uur op pl. I de beschreven sterk vertakte kolonies. Den volgenden dag hebben dezelfde kolonies zich ontwikkeld op pl. II, waarvan één kolonie *t.* bewaard wordt.

#### WAARNEMING VII.

Reg. 1899 n°. 1474. Meisje 16 jaar oud.

11 Sept. Patiente had sedert 14 dagen frequente defaecatie, en is sedert een week impos mentis.

12 Sept. Pat. delireert, heeft hooge continua en diarrhoe. Roseolae twijfelachtig. Milt aanzienlijk vergroot.

14 Sept. Pulsus 160, irregularis, inaequalis. Respir. 52. Op thorax R. A. vochtige rhonchi. 's Avonds kleine coagula bij defaecatie.

17 Sept. na  $1\frac{1}{9}$  geen defaecatie. Pols zeer frequent, temperatuur  $41^{\circ}$ . Exitus let.

*Obductie:* 19 Sept. 38 uur post mortem. In 't abdomen bloederig gekleurde vloeistof, die van achter de milt schijnt af te zakken. Lien vergroot, bloedrijk, iets verweekt. Hepar vertoont troebele zwelling en vettige degeneratie. Gastromalacia. In ileo enkele gereinigde ulcera, een paar ulcera in 't

eerste stadium. Zwelling van solitaire follikels en van Peyer's plaques. Processus vermiformis toont gereinigde ulcera en croupeuse ontsteking. Renes: troebele zwelling.

Pathol. Anat. diagnose: Ileotyphus 4<sup>e</sup> stad. vermoedelijk met recidief.

#### FAECES-ONDERZOEK.

Van de faeces van deze patiente werd tweemaal eene enting op urine-gelatine verricht.

15 Sept. 17 uur na de eerste enting zijn te zien: gladrandige ronde kolonies (enkele met een schubje of sprietje) en zeer fijn vertakte splinterige, die zoo uit elkaar gegroeid zijn, dat men bijna niet van één kolonie kan spreken.

16 Sept. wordt van zulk een (grootte) kolonie op agar bewaard: *n*.

De 2<sup>de</sup> uitzaaiing geschiedde met bij de obductie verzameld materiaal: na 30 uur gebroed te zijn, hebben zich op pl. I een aantal ronde gladrandige kolonies ontwikkeld en op ééne plaats eene verzameling van stekelige ruige, waarvan den volgenden dag *m*. bewaard werd.

#### WAARNEMING VIII.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 1700. Meisje 15 jaar oud.

Pat. had bij de opname sedert vijf dagen delireerend te bed gelegen.

19 Oct. Pat. heeft hooge continua. Tong droog, tremuleerend. Lien zeer groot. Obstipatie.

20 Oct. »WIDAL» negatief. Polsfrequentie 140—160.

27 Oct. Roseolae op borst en buik.

1 Nov. Pols zeer frequent, regularis. Continua hoog.

14 Nov. Patiente is afebriel overdag, maar 's nachts is de

temperatuur nog hoog. 's Middags buikpijn, braken; buik ingetrokken. Pols 200.

17 Nov. Exit. let.

*Obductie:* 18 Nov. 22 uur post mortem. Uit het obductie-verslag neem ik het volgende over:

In de galblaas vele kleine steentjes. Perforatie van de galblaas. Mesenteriaalklieren weinig gezwollen. Lien wat grooter en weeker dan normaal. In den darm gereinigde typhuszweren. Rencs: troebele zwelling.

Anat. diagnose: Typhus abdominalis. Perforatio vesicae felleae. Peritonitis. Splenitis acuta.

#### FAECES-ONDERZOEK.

14 Nov. werd van de faeces (die in de laatste dagen 2 à 3 maal per dag geloosd werden) op 3 platen gebracht. Na 24 uur zijn op plaat I ronde kol. opgekomen en enkele met korte uitloopers, op pl. II slechts enkele ronde.

16 Nov. Na 48 uur zijn op pl. I kolonies met doornachtige korte uitl.; op pl. II enkele met deze uitl. en enkele met een zeer fijn pluizigen rand; van beide soorten wordt één kolonie bewaard: *w.* en *x.*

#### WAARNEMING VIII.

Reg. '99 n<sup>o</sup>. 1758. Meisje 14 jaar oud.

25 Oct. Patiente, is bij de opname 8 dagen ziek, waarvan 4 te bed; ze was eenigen tijd in Kuilenburg, waar febris typhoidea heerschte. Broeder en zusters van pat. hebben eveneens typhus. Pat. had geen diarrhoe.

26 Oct. De temperatuur schommelt om 40°. Pulsus 124, spoor dicrotisme, vat wat rigide. Tong pappig beslagen, tremuleerend. Duidelijke roseolae op borst, buik, r. arm en



r. bovenbeen. Hartsdemping wat grooter dan normaal; ictus 4<sup>de</sup> i. c. r. 2 vingerbreed buiten mamm. l. Hepar en lien palpabel.

8 Nov. Patiente is koortsvrij tot

12 Nov. wanneer een recidief intrcedt. Milt weer duidelijk te voelen; defaecatie slechts op clysmata; temperatuur stijgende tot 40°.

24 Nov. is pat. afebriel en herstellende.

22 Dec. wordt pat. genezen ontslagen.

»WIDAL''  $\frac{9}{11}$  negatief.

#### FAECES-ONDERZOEK.

Op 20 November wordt van faeces, die na 4 dagen constipatie geloosd worden, op 3 platen uitgezaaid.

21 Nov. Na 24 uur vertoonen zich op pl. I naast ronde kolonies meer langwerpige met uitloopers; op pl. II eveneens; op pl. III nog nihil.

22 Nov. Na 48 uur zijn de kolonies op pl. I niet grooter geworden. Eenige langwerpige kolonies met uitl. gisteren met inktstippen aangegeven, doen zich heden met korter en breeder uitloopers voor; zulk een kolonie (z.) en eene geheel ronde (y.) worden op agar bewaard.

#### WAARNEMING X.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 1897. Meisje 21 jaar oud.

15 Nov. Patiente is sedert 3 weken bedlegerig en had éénmaal per dag dunne ontlasting.

16 Nov. Temp. 38,5—40°. Pols 110. Enkele roseolae. Op thorax R. en L. A. O. piepende rhonchi. Abdomen opgezet. Milt is palpabel.

22 Nov. »WIDAL'' positief. Constipatie.

25 Nov. Pat. is afebriel tot

18 Dec. toen een recidief intrad met miltzwellling, roseolae, één week constipatie en daarna een week diarrhoe. Pat. braakt herhaaldelijk.

30 Dec. Wegens verschijnselen van peritonitis wordt prof. NARATH in consult gevraagd, die de buikholte op 2 plaatsen draineert; desniettegenstaande exitus letalis.

*Obductie:* 2 Jan. 1900. De anatomische diagnose luidde; peritonitis fibrinosa. Perforatio ilei ex ulcere typhoso. Ulcus typhosum ilei stadio quarto. Splenitis acuta. Degeneratio parenchymatosa hepatis. De diagnose werd gesteld, nadat de volgende afwijkingen geconstateerd waren: serosa der darmen dof met een fibrineus exsudaat bedekt. Het omentum bedekt de darmen normaal maar is er door adhaesies aan verbonden. Het kleine bekken is gevuld met een sereus-etterig exsudaat. Linker ventriculus cordis gecontraheerd, rechter met vloeibaar bloed gevuld. Valvulae mitrales et tricuspidales laten respect. 1 en 2 vingers toe. De milt toont fibrineuse adhaesies. Pulpa weinig verweekt, chocoladebruin; gewicht 180 gram. Hepar: bleek en troebel. Alle darmlissen sterk verkleefd. Op de overgang van ileum in coecum een groot genezen ulcus. Hooger in het ileum eene perforatiëopening.

#### FÆCES-ONDERZOEK.

Op 22 November werden faeces (die 36 uur vroeger geloosd waren na 2 dagen van retentio alvi) op 3 urinegelatine platen geënt. Na 24 uur doen zich op pl. I ronde kolonies zonder en met uitloopers voor, op pl. II slechts de eerste. Na 2 X 24 uur is alleen op pl. III een kolonie zichtbaar, die op een typhuskolonie gelijk is en wel op die, welke b. typhi KRAL geeft; deze kolonie wordt afgestoken en bewaard A.

#### WAARNEMING XI.

Reg. 1899 n°. 4726. Meisje 15 jaar oud.

21 Oct. Patiente voelde zich bij de opname sedert 40 dagen

ziek, waarvan ze 6 op bed lag. Een enkele keer dunne alvus.

22 Oct. Hooge febris continua. Apathie; enkele roseolae; tong en lippen tremuleeren; abdomen wat opgezet. Milt percutorisch sterk vergroot. Puls frequent. „WIDAL” positief.

1 Nov. Enkele dagen met diarrhoe worden door vele met constipatie gevolgd. Temperatuur hoog.

16 Nov. Nadat de temperatuur langzamerhand was gaan afnemen, treedt recrudescentie in.

6 Dec. Patient is afebriël.

1 Jan. Patient is herstellende, maar maakt eene osteomyelitis phalang. I digiti III door, waarvan de pus door Prof. SPRONCK onderzocht steriel bleek.

#### FAECES-ONDERZOEK.

Slechts eenmaal konden van deze patient de faeces onderzocht worden en wel werd op:

27 Nov. 12 uur post depositionem van harde faeces, hiervan op een serie van 3 platen uitgezaaid. Na 24 uur waren op pl. I kolonies met en zonder uitloopers te zien; op pl. II naast de ronde slechts 2 pluizige. Na 48 uur bevat pl. I. ronde en kleine ruige kolonies; pl. II groote gladrandige en kleinere met ruigen rand (maar geen duidelijke uitloopers) en ook een paar middelmatig groote kolonies met sprietige uitloopers; van deze laatste werd B op agar bewaard.

30 Nov. zijn de kleine ruige kolonies nog iets groofer geworden, de rand fijn gekarteld. Hiervan wordt C bewaard

#### WAARNEMING XII.

Reg. 1899 n°. 1967. Jongen 15 jaar oud.

30 Nov. Patient ligt een week met hoofdpijn te bed.

1 Dec. Patient is niet geheel compos. Febris continua. Puls 100, diep. Roseolae p borst en buik. Milt duidelijk voelbaar.

10 Dec. In de eerste 3 dagen in 't geheel geen defacatie, daarna traag. Heden kleine coagula.

11 Dec. „WIDAL” duidelijk positief bij verdunning 1 : 50. Temperatuur wordt lager.

14 Dec. Patient is afebril en verlaat 22 Jan. hersteld het ziekenhuis.

#### FAECES-ONDERZOEK.

In de faeces van deze patient is 2 maal naar typhusbacillen gezocht en wel de eerste maal op:

13 Dec. den laatsten dag, waarop patient nog niet geheel afebril was. De faeces, waarvan geënt werd, waren week van consistentie en de uitzaaiing geschiedde 14 uur post depositionem alvi.

14 Dec. 21 uur na de uitzaaiing zijn op plaat I behalve ronde kolonies met geheel gladden rand nog andere ronde opgekomen met een sprietje of kurketrekkertje, maar die toch niet voor typhische typhuskolonies konden doorgaan.

15 Dec. Ook op den 2<sup>de</sup> dag doen zich geen kolonies voor, die in den zin van PIORKOWSKI typhuskolonies zouden kunnen zijn.

De tweede uitzaaiing had plaats op 15 Dec. en wel A. van weeke alvus 36 uur van te voren gedeponoord en B. van dunne alvus 6 uur oud. (Patient was toen in zijn 2<sup>den</sup> koorts-vrijen dag).

A. 16 Dec. geeft plaat I te zien: ronde kolonies zonder en met worstvormige, wat pluizige uiteinden; de lichamen der kolonies verschillen niet merkbaar in grootte; op plaat II zijn grootere ronde, gladrandige soms met een klein sprietje, en kleinere ronde zonder of met 2 worstvormige pluizige uiteinden aanwezig.

17 Dec. Het aspect van de kolonies is hetzelfde gebleven, maar de verhouding in grootte is veranderd; degene, die gisteren al grooter waren, zijn nu zeer duidelijk in grootte

toegenomen, terwijl de kleinere maar weinig gegroeid zijn. Dit onderscheid in grootte is zeer opvallend.

18 Dec. Een van de beschreven kleinere kolonies, met worstvormige pluizige uiteinden, wordt op agar overgezet; *M*.

Uitzaaiing *B*. vertoonde precies hetzelfde als *A*.; ook hier waren onder de kleinere kolonies met 2 worstvormige, pluizige uiteinden ook geheel gladrandige, kleine kolonies. *K*. wordt afgenomen van een kleine kolonie met 2 pluizige polen.

### WAARNEMING XIII.

Reg. 1899 n<sup>o</sup>. 2032. Man 25 jaar oud.

11 Dec. Bij de opname was patient 14 dagen ziek, waarvan de laatste week met sterke diarrhoe.

12 Dec. Febris continua. Pols 116. Tong beslagen met rooden rand. 2<sup>e</sup> Aortatoon duidelijk versterkt. Milt percutorisch vergroot. Nephritis haemorrhagica acuta.

18 Dec. »WIDAL" positief 1: 50.

26 Dec. Pat. is afebriel, herstellende.

### FAECES-ONDERZOEK.

Van dezen patient konden 3 maal de faeces onderzocht worden en wel werden op:

14 Dec. dunne faeces uitgezaaid. Den volgenden dag

15 Dec. bleek, dat plaat I geheel was vervloeid, terwijl op pl. II en III nog geen kolonies waren te onderscheiden.

16 Dec. Na 48 uur zijn op plaat II groote ronde, gladrandige en zeer vele kleine, meer langwerpige kolonies te zien, waarvan de 2 uiteinden zich in een bundeltje sprieten oplossen. Op pl. III zijn deze laatste kolonies iets grooter. Ze zijn in grooten getale aanwezig, in verhouding tot de groote ronde gladrandige minstens als 2: 1. Naast de kleine kolonies met pluizige uiteinden liggen kleine ronde even groot met geheel

gladde oppervlakte (geheel zonder uitloopers, zooals door op en neer bewegen van het microscoop kon gezien worden) en kleine ronde met enkele sprietjes, als 't ware overgangen vormende.

18 Dec. De kleine kolonies zijn maar weinig grooter geworden in vergelijking met de grootere, gladrandige ronde. Van de kleine worden *I.* en *J.* afgestoken en op agar bewaard.

Eene tweede enting geschiedde op 18 Dec., nadat er in 3 dagen geen defaecatie was geweest, 20 uur na de depositio alvi.

19 Dec. 29 uur na de uitzaaiing waren slechts ronde kolonies te zien en enkele groote met »typhus» voorkomen, geen kleine.

21 Dec. De platen vertoonen hetzelfde aspect: een groote kolonie met uitloopers wordt bewaard: *L.*

Eene derde uitzaaiing had op 20 Dec. plaats van weeke faeces 20 uur post depositionem.

21 Dec. vertoonen zich op geen der platen van den ronden afwijkende vormen; ook niet op 22 Dec.

#### WAARNEMING XIII.

Reg. '99 n°. 1990. Jongen 15 jaar oud.

4 Dec. Ongeveer 4 weken ligt pat. te bed met veel dunne ontlasting, pijn in 't hoofd en buik. De moeder is ook 4 weken ziek geweest op dezelfde wijze als de zoon.

5 Dec. Temper. 40° Pols 120, dicroot. Pat. is compos. Enkele roseolae op 't abdomen. Op thorax R. en L. V. en A. piepende rhonchi. Buik onder den navel opgezet. Milt even palpabel.

11 Dec. »WIDAL» duidelijk positief bij verdunning 1:50.

14 Dec. tot 2 Jan. is pat. afebriel, daarna treedt een recidief in tot 17 Jan. 1900, in welken tijd geregeld eenmaal per dag ontlasting kwam.

3 Jan. klaagt pat. over buikpijn in regio ileo-coecalis.

19 Jan. Pat. herstelt.

## FAECES-ONDERZOEK.

Tweemaal werden faeces van deze pat. onderzocht:

7 Dec. werd van faeces, die 2 dagen oud waren, op 3 opeenvolgende platen verdeeld; na 24 uur zijn opgekomen: 1° ronde kolonies, 2° kolonies met uitloopers, aan de beschrijving van typhuskolonies voldoende, 3° zeer fijne pluizige kolonies. Na 48 uur zijn de kolonies 2° minder typisch geworden, toonen stompe uitloopers; hiervan wordt *D.* bewaard.

9 Dec. wordt voor de tweede maal onderzocht en wel dunne versche faeces. Hiervan komen op behalve ronde kolonies zeer enkele met fijn pluizigen rand en een paar, die op typhuskolonies gelijkjen, waarvan *E.* bewaard wordt.

## WAARNEMING XV.

Patient uit Militair Hospitaal, 19 jaar oud.

1 Febr. Bij inkomst had pat. 3 dagen hoofdpijn en koorts. Tong beslagen. Alvus wat traag. Geringe bronchiaal catarrh. Buik opgezet. Gargouillement in ileo-coecaalstrcek. Pols regular. Hooge continua.

3 Febr. Lien niet palpable, pectorisch aan de 8<sup>ste</sup> rib. Vele groote roseolae. Pat. is compos, slaapt weinig.

9 Febr. »WIDAL» 1:150 positief. (Dr. ZEEHUISEN). Ontlasting zeer traag.

10 Febr. zeer veel alvus.

13 Febr. Pat. is afebriel, herstellende.

16 Febr. Dunne alvus. Pat. geneest.

## FAECES-ONDERZOEK.

Eerst den 12 Febr. vernam ik, dat deze patient in het militair hospitaal werd verpleegd; de koorts was toen bijna gcheel verdwenen en patient had constipatie. De eerste faeces,

sedert 7 dagen, verschenen 17 Febr., toen patient 4 dagen afebriel was. Van deze faeces werd op verschillende urine-gelatine platen geënt. Op 18 Febr. was na 17 uur plaat I geheel vervloeid; op pl. II en III nog niets van kolonies te onderscheiden. Na 39 uur waren op pl. II groote en kleine, gladrandige en sprietige kolonies te zien. Onder de kleine waren er met uitloopers, die eene lengte hadden tot  $3 \times$  de middellijn van de kolonie. Op pl. III was nog niets te vinden. Na 48 uur was het aspect nog hetzelfde, alleen schenen de uitloopers relatief niet zoo snel gegroeid als de kolonies, zoodat ze niet langer waren dan  $2 \times$  de koloniemiddellijn; op pl. III hadden zich ook kolonies ontwikkeld, maar het verschil tusschen groote en kleine was hier minder opvallend. Van de kleine kolonies met de langste uitloopers worden N en N<sub>2</sub> bewaard.

#### WAARNEMING XVI.

Reg. 1900 n<sup>o</sup>. 348. Man 23 jaar oud.

Patient is sedert 3 maanden ongesteld, had steeds wat koorts, was af en toe weer beter.

20 Febr. Patient geeft sanguinolent sputum op, is anaemisch en zeer vermagerd. Pols 108, regul., radialis gespannen. Sudor nocturnus. Temper. hoog. Dämpfung boven R. Clavicula en in 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> intercostaalruimte; aldaar piepende rh. L top wat gedempt. R. A. O. spoor tympanitisch percussiegeluid. L. A. O. piepen. Milt vast, even palpabel. Abdomen beneden umbilicus wat opgezet, niet pijnlijk.

22 Febr. Pharyngitis acuta levior.

3 Maart. Na eenige dagen met normale temp. plotseling rillingen met 39°.

9 Maart. Lien duidelijk palpabel.

12 Maart. Op roseolae gelijkende vlekjes.

14 Maart. »WIDAL» sterk positief bij verdunning 1: 60.



23 Maart. Sedert 16 Maart is de temperatuur dalend geweest tot de normale, maar stijgt heden wederom tot 5 April, toen definitieve defervescentie intrad.

Klin. diagnose: T. b. c. pulmon. dext. — Typhus abdomin.

#### FAECES-ONDERZOEK.

Van deze patient, die tweemaal een recidief doormaakte, werden eerst tijdens het eerste recidief de faeccs onderzocht en wel op:

13 Maart werd 2 uur post depositionem alvi op een serie van 3 platen uitgezaaid. Na 20 uur doen zich op pl. I voor: 1<sup>o</sup> ronde kolonies, 2<sup>o</sup> iets kleinere, ronde en pluizige, 3<sup>o</sup> kleine ronde en kleine met *lange* uitloopers, die ook bij enkele kolonies van 2<sup>o</sup> voorkomen. Na 24 uur hebben enkele kolonies van 2<sup>o</sup> uitloopers, die 3—4 maal zoo groot zijn als de kolonie. Onder de kleine kolonies van 3<sup>o</sup> zijn er ook met bundels uitloopers aan de polen; soms ziet men alleen maar eenig bacteriedraden in bundels bij elkaar liggen, zonder dat een kolonielichaam aanwezig is. Deze 2 laatste soorten komen typisch overeen met die, welke in culturen van b. typhi gezien worden. Op plaat II ziet men: 1<sup>o</sup> groote ronde, 2<sup>o</sup> enkele kleine en middelmatig groote kolonies met dunne uitloopers van 1—1½ kolonielengte.

15 Maart. De kolonies op pl. I zijn niet veranderd. Op pl. II zijn evenmin als vóór 24 uur lange uitloopers te zien en de enkele kolonies, die, als hebbende de langste uitloopers met inkt aangegeven waren, vertoonen heden geen uitl. meer. Eén wordt nog bewaard O.

16 Maart. Een nieuw experiment met dezelfde faeces, gaf eveneens een negatief resultaat.

27 Maart. Wordt van 2 opvolgende defaecaties telkens op 3 opeenvolgende platen uitgezaaid: serie A. en B. Serie A: na 18 uur zijn behalve groote en kleine ronde kolonies slechts groote

met uitl. tot 3 en 4 maal de lengte van de kolonie opgekomen op pl. I; op pl. II vindt men na 22 uur hetzelfde beeld. Den volgenden dag worden zeer enkele kleine kolonies met lange uitl. gevonden; op pl. II slechts groote en kleine ronde. Op de platen van serie B. zijn na 18 uur geen bijzondere kolonies te zien; na 24 uur vallen enkele zeer fijne kolonies met lange uitloopers in 't oog. Op pl. II en III zijn geen bijzondere kolonies te vinden.

1 April wordt voor de derde maal uitgezaaid; op plaat I zijn na 16 uur zeer enkele kolonies met lange uitloopers (tot 5—6 m. de kolonie-lengte), ook eenige met wat korter sprietten. Na 21 uur zijn er geen kolonies met lange uitl. meer te zien en op pl. II komen slechts ronde en gelobde kolonies op, evenals later op pl. III.

Van de laatste enting 4 April was na 16 uur pl. I geheel vervloeid. Na 23 uur waren op pl. II geen kolonies te zien met uitloopers van eenige beteekenis, ook niet na 46 uur op pl. II of III.

---

#### WAARNEMING XVII.

Reg. 1900 n<sup>o</sup>. 615. Man 23 jaar oud.

31 Maart. Patient is bij inkomst 3 weken ziek, had koorts, hoestte veel, had geen diarrhoe.

1 April. Patient is mager. Pols 86, Temper. heden morgen niet verhoogd. Tong tremuleert. Op borst, buik, armen en bovenbeenen roseolae. Over den geheelen thorax slechts enkele grove, piepende rh. Milt niet te percuteeren en niet te voelen.

4 April. »WIDAL" positief.  $A_3 = 600$ .

8 April. Febris continua.

15 April. Temper. normaal, patient is herstellende.

## FAECES-ONDERZOEK.

Nadat 17 uur faeces op urine-gelatine gekweekt waren, zag men kolonies van verschillende grootte: enkele van de groote ronde en ovale hebben korte uitloopers, de kleine hebben bijna alle lange (3—4), of zeer lange uitloopers (5—6 maal de lengte van de kolonie). Op pl. II ziet men dezelfde kolonies al iets grooter; het aantal kolonies met uitloopers is hier veel grooter dan dat zonder sprietten. Na 23 uur zijn (pl. II) de grootste kolonies met lange uitloopers zo groot als de middelmatig groote, ronde, gladrandige kolonies. De gemiddelde lengte van de uitloopers is 2—3 kolonielengten, maar vele zijn belangrijk langer (5—6 kolonielengten). De beschreven koloniën, met lange uitloopers, hebben typisch overeenkomst met van *b.typhi* verkregen praeparaten.

7 April is pl. I vervloeid. Op pl. II zijn de kol. veel minder typisch: naast de gewone ronde vormen zijn nog kleinere pluizige aanwezig, maar de uitloopers waren lang zoo mooi niet als den vorigen dag. Op pl. III hetzelfde en verder plaatselijk fijne, lange, dunne kolonies.

8 April pl. II is vervloeid; van pl. III worden 3 pluizige kolonies afgestoken  $P_2$ ,  $P_3$  en  $P_4$  en ook van de lange, dunne kolonie wordt afgenomen:  $P_1$ .

9 April pl. III vervloeid.

Bij voortgezet onderzoek blijken  $P_2$ ,  $P_3$  en  $P_4$  goedbeweeglijke bacillen te zijn; alle drie vormen gas;  $P_2$  en  $P_3$  geen indol,  $P_4$  zwak; alle drie vervloeien de gelatine, waardoor ook het vloeibaar worden van de oorspronkelijke schaaltes moet verklaard worden.

---

Zooals uit het voorgaande blijkt, zijn van de kolonies, die op de platen opkwamen, die afgestoken, welke of

geheel geleken op de door PIORKOWSKI gegeven beschrijving van typhuskolonies, óf er min of meer op geleken of de vorige dagen geleken hadden. Daar ik uit mijne eerste waarneming wist, dat kolonies van *bact. coli* op die van *b. typhi* kunnen gelijken en dat *b. typhi* niet altijd precies op die wijze groeit, welke PIORKOWSKI als karakteristiek opgeeft, kon ik mij voor de diagnose van de kol. wel niet anders houden dan aan de twee voornaamste kenmerken, die typhuskol. op urine-gelatine vertoonen n.l. 1<sup>o</sup> dat ze kleiner zijn, dan de kolonies van *bact. coli* en 2<sup>o</sup> dat ze langer uitloopers hebben. Deze 2 kenmerken gaan, zooals uit het onderzoek blijkt, slechts in 't algemeen op: in een gegeven geval kan hierop *niet* met zekerheid de diagnose gesteld worden en wel 1<sup>o</sup> omdat ook andere bacillen kolonies kunnen vormen, die geheel met de voor typhuskolonies gegeven beschrijving overeenkomen, 2<sup>o</sup> omdat *b. typhi* soms kol. toont, die geheel rond zijn of een enkel kort sprietje hebben en dus in alle opzichten overeenkomen met kleine kol. van *bact. coli* en 3<sup>o</sup> omdat *bact. coli* kleine kol., met uitloopers voorzien, kan vormen geheel in den zin van PIORKOWSKI'S typhuskolonies. Vindt men evenwel op eene plaat, waarop faeces zijn uitgezaaid vele kleine kolonies met zeer lange uitloopers, dan zijn dit, wanneer de patient klinisch de verschijnselen van typhus abdominalis vertoont, waarschijnlijk wel typhuskolonies, hoewel men zich hierop zonder nader onderzoek van de kol. niet mag verlaten, zooals vooral uit Waarneming XVII blijkt, waar voor *b. typhi* geheel typische kolonies eene groeiwijze bleken van gelatine-vervloeiende microben.

Onder de kolonies van *b. typhi* komen, zooals gezegd

ook zuiver ronde vormen voor; werd zulk een ronde kolonie overgeënt op bouillon en na 24 uur opnieuw uitgezaaid op urine-gelatine, dan kwamen hier volstrekt niet alleen ronde kol. op, zelfs niet meer ronde dan op de oorspronkelijke plaat aanwezig waren, maar precies dezelfde vormen als men gewoonlijk bij uitzaaiing van dien typhusstam vindt.

Om het overzicht over alle kolonies, die, bij het uitzaaien van faeces op urine-gelatine platen, afgestoken, bewaard en nader onderzocht werden, gemakkelijker te maken, zijn de hiervan verkregen culturen in een tabel geplaatst, waarin tevens de verschillende kenmerken zijn opgegeven. In de eerste kolom volgende op de letters, waarmee de culturen zijn aangegeven, vindt men het resultaat van het onderzoek in den hangenden droppel en van het gekleurde praeparaat vermeld. Bleek uit de bezichtiging van het gekleurde praeparaat, dat de cultuur niet uit bacillen bestond, dus geen typhuscultuur kon zijn, dan worden verder de overige kenmerken niet opgegeven behalve bij *O*, die door het onderzoek gediagnostiseerd kon worden als *staphylococcus aureus*.

In de 2de kolom vindt men door een + teeken aangegeven, of de indolbepaling positief was, door een — teeken, wanneer ze negatief uitviel. In de derde kolom vindt men de uitslag van de aardappelcultuur; door een c. wordt aangegeven, of deze geleek op die van *bact. coli*. Melkecoagulatie binnen  $2 \times 24$  uur is in de 4e kolom door een + teeken aangeduid, trad geen stolling op, dan werd het teeken — ingevuld. Op dezelfde wijze is de gasproductie in de volgende kolom aangeduid; daarnaast vindt men het resultaat van de cultiveering bij

45°, dande kleuring volgens GRAM en ten slotte de agglutinatie.

Enkele vermoedelijke typhusculturen zijn in het gistingskolfje onderzocht, eene wijze van onderzoek, die GUNTHER in zijn leerboek zoo bijzonder aanbeveelt. Hiermede konden enkele culturen als zijnde obligaat aëroob (SMITH) afgescheiden worden van de echte typhusstammen.

Om geheel zeker te zijn, dat de afgestoken culturen zich ook op PIORKOWSKI'S voedingsbodem als reinculturen gedroegen en om te zien of het vermogen om uitloopers te vormen bij voortkweken in het laboratorium ook veranderde, zijn de verschillende culturen, nadat de overige kenmerken onderzocht waren, nogmaals op urine-gelatine uitgezaaid. De bespreking van de gewonnen kolonies en de uitvoerige beschrijving van het aspect van urine-gelatine platen laat ik hier volgen:

Oorspronkelijk was *a* van eene ronde kol. zonder uitloopers verkregen. De op agar opgekomen cultuur kwam in geen van hare kenmerken overeen met eene van *b. typhi*. Op urine-gelatine uitgezaaid werden steeds ronde kol. verkregen. (Zoo vaak in den loop van het onderzoek *grote* ronde kol., behalve de in de tabel vermelden (*a* en *ij*), werden onderzocht, bleken deze nooit te bestaan uit typhusbacillen. Werden *kleine* ronde kol. op hunne kenmerken nagegaan, dan bleken het meestal kol. van *bact. coli*, een enkele maal van coccen of *b. typhi*). Werkte het serum van de geit, die met typhusculturen behandeld was, op eene bouilloncultuur van *a* in, dan werd, zelfs bij een verdunning van 1: 1000, nog agglutinatie verkregen.

Cultuur *b*, van eene vermoedelijke typhuskolonie (ge-

lijkende op kol. van *b. typhi* o.l.c.) verkregen, verhiel zich, wat indolvormig, enz. betref, als een coli-cultuur. Agglutinatie door middel van serum kon niet worden nagegaan, omdat spontaan zich de bacillen in hoopjes vereenigden. Op PIORKOWSKI'S voedingsbodem groeide cultuur *b* volstrekt niet gladrandig maar met uitloopers, die zelfs bij de groote kol. van 48 uur oud nog ruim zoo groot waren als de middellijn van de kol. Het voornaamste kenmerk tegenover kol. van *b. typhi* is in de grootte gelegen, die bij kolonies van *b* veel aanzienlijker is bij gelijken ouderdom.

De cultuur van *c* op glycerine-agar gaf een vast droog vlies; ook op bouillon vormden zich dikke vliezen; volgens GRAM gelukte de ontcleuring niet. Het was geen cultuur van *b. typhi*. Uitzaaing op urine-gelatine gaf na 17 $\frac{1}{2}$  uur nog geen waarneembare kolonies, maar na 23 uur waren op pl. I zeer kleine kol. te zien met vele lange, geslingerde uitloopers; op pl. II en III waren reeds enkele kol. te onderscheiden. Na 44 uur deden de kol. op pl. I zich voor als dotjes door elkaar gekrulde haren; op pl. II op dezelfde wijze, maar dichter in elkaar geweven: de uitloopers steken naar alle kanten uit.

De cultuur *d* werd verkregen van eene kolonie, die op de oorspronkelijke plaat uitloopers had en den indruk gaf van een typhus-kolonie. (Er waren geen andere kol., die er méér op geleken). Indolreactie, gasvorming en melkstolling vielen positie uit, zoodat van eene typhus-cultuur geen sprake kon zijn; bovendien kon in geen enkele verdunning met typhusserum eenige agglutinatie verkregen worden. Op urine-gelatine deden zich na 22 uur op pl. I fijne kolonietjes voor, voornamelijk in den

vorm van een x of y.; later waren er ronde kol. met kleine uitloopers, maar ook met langere <sup>1)</sup> tot 3 en 4 maal zoo groot als de centrale kern. Na 44 uur zag men tusschen veel grootere kol. kleine nog zonder kolonielichaam, volkomen gelijkende op de beschrijving, die PIORKOWSKI geeft van kolonies van virulente typhusstammen <sup>2)</sup>; waar zich een klein kolonielichaam ontwikkeld heeft, zijn de uitloopers 3—6 maal zoo lang als de kern.

Ook cultuur *e* verhiel zich in geen enkel opzicht als een typhuscultuur, behalve dat ze door typhusserum in verdunning van 1: 1000 in hoopjes werd vereenigd. In reïncultuur op 3 urine-gelatine platen gebracht, gaf *e* na 18<sup>1</sup>/<sub>2</sub> uur op plaat I kleine kol. met uitloopers, die hoogstens zoolang waren als de doorsnee van de kolonie; ook zeer fijne, dunne, lang gerekte kol. zijn aanwezig zonder eigenlijk kolonielichaam.

Na 41 uur vindt men op plaat I ronde en ovale gladrandige kol., verder kol. met korte <sup>1)</sup> uitloopers (1—1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> maal de diameter van de kol.) en enkele met zeer lange <sup>1)</sup>, dunne uitloopers (4—5 maal de diameter). Op plaat II hetzelfde. Deze kol. zijn wat grooter dan kol. van *b. typhi* van gelijken ouderdom, maar overigens gelijken die met lange uitloopers sprekend op de door PIORKOWSKI gegeven beschrijving van typhus-kolonies.

Cultuur *f.* heeft vele eigenschappen met eene cultuur van *bact. coli* gemeen, alleen groeide *f.* slechter bij 45°. Op urine-gelatine gaf *f.* na 22 uur kolonies, bestaande uit enkele fijne draadjes, als bundels bij elkaar liggend,

<sup>1)</sup> Zie noot op bladz. 46.

<sup>2)</sup> Zie op bladz. 40.



zonder eene eigenlijke koloniekern, juist zooals jonge kol. van *b. typhi* o. l. e. zich voordoen. Na 2 × 24 uur zijn de kol. van *f.* in grootte en vorm precies gelijk die van *b. typhi* o. l. e. 3 × 24 uur oud en even dicht gezaaid.

Cultuur *g.* toonde in het gekleurde praeparaat een coccobacil en bleek, toen ze tegelijk met alle andere culturen overgezet werd, langzamerhand achteruit te gaan en ten slotte afgestorven.

Cultuur *h.*, oorspronkelijk als eene sterk pluizige kolonie van de faeces-uitzaaiing gewonnen, deed zich, op de gewone wijze onderzocht, kennen als een colicultuur. Op urine-gelatine, in reïncultuur uitgezaaid, doen zich na 21 uur langwerpige kol. voor met een bundel uitloopers aan de polen, welke uitloopers gemiddeld niet langer zijn dan  $1\frac{1}{2}$  maal de grootste diameter van de kolonie; een enkele lange, dunne uitlooper is 3 maal zoo groot. Na 26 uur zijn er kol. met kleine, maar ook met meerdere lange uitloopers (2—3 maal de grootste afmeting van de kol.), geheel op kol. van *b. typhi* gelijkende, maar grooter dan deze in den regel bij gelijken ouderdom zijn.

Cultuur *i.* was van eene pluizige kolonie verkregen en bleek bij onderzoek een staafje, dat alle kenmerken gemeen had met *bact. coli*. GRUBEN'S reactie kon wegens agglutinatie van het controlepraeparat niet verricht worden. Op urine-gelatine uitgezaaid, zag men na 18 uur op plaat I kleine ronde en langwerpige kol. met korte, maar ook met lange en zeer lange <sup>1)</sup> uitloopers; op met korte stekels en lobben, *k.b.*, zuiver ronde kolonies

<sup>1)</sup> Cf. noot bladz. 46.

plaat II fijne, dunne kol. met lange uitloopers. Na 24 uur zag men op plaat I langwerpige kol. met lange en korte uitloopers, op plaat II kleine en groote met lange uitloopers; op plaat III hetzelfde. Na 43 uur doen zich de kol. op plaat I wat ronder voor dan den vorigen dag; de lengte van de uitlooper is 1—3 maal de middellijn van de centrale kern; sommige van de kol. met de langste uitloopers zijn kleiner dan de andere. Op plaat II doen zich lange uitloopers voor, naar alle richtingen, van eene zeer kleine centrale kern uitgaande, zoodat het geheel het uiterlijk heeft van een middelpunt van een cirkel, waarin vele stralen getrokken zijn; de uitloopers zijn 3—5 maal zoolang als de kernmiddellijn. Op den 3den dag zijn plaat I en plaat II niet veranderd, op plaat III zijn de uitloopers een weinig in de breedte gaan groeien tot dochterkolonies.

Cultuur *j.*, die na 22 uur op de oorspronkelijke plaat als een typhuskolonie imponeerde, maar later niet meer, bleek te bestaan uit kleine, weinig bewegelijke staafjes, die geen indol of gas produceerden of melk stolden; toch waren het geen typhusbacillen, omdat ze bij 45° afstierven en in het gistingkolfje met 1% glyucose-bouillon het gesloten been niet troebel maakten. Op urine-gelatine uitgezaaid ontwikkelden zich slechts zeer langzaam grooter wordende, geheel ronde kol.

Cultuur *k.* had ook den eersten dag uitloopers, die later, als dikke bulten uitgegroeid, tegen de kolonie aanlagen. Toen deze cultuur op urine-gelatine werd gebracht, deden zich 3 vormen van kolonies voor, die bij verdere uitzaaiing constant bleken: *k.a.* vormde ronde kolonies en *k.c.* pluizige kolonies met flinke uitloopers. Ook na

eenige maanden gaven *k.a.* en *k.b.* nog hetzelfde beeld; *k.c.* gaf na 17 uur op plaat I ronde en ovale kolonies zonder uitloopers en met korte en lange uitloopers; hetzelfde op plaat II. Na 24 uur hadden de grootste uitloopers eene lengte 3 maal zoo groot als de doorsnede van de kolonies; de kolonies met de langste uitloopers waren het kleinste. Op pl. II waren de kolonies grooter en de uitloopers relatief wat kleiner; eveneens op plaat III. Na 43 uur werden op plaat I nog maar enkele lange uitloopers waargenomen, evenzoo op plaat II en III. Microscopisch bleken *k.a.* *k.b.* en *k.c.* kleine bacillen met weinig of geen locomotie, ook de overige kenmerken kwamen niet met die van *b. typhi* overeen. *k.a.* en *k.b.* konden door typhusserum (geit) zelfs bij verdunning 1: 20 niet geagglutineerd worden.

De culturen *a.* tot en met *k* waren gewonnen door van faeces van een typhuslijder telkens één lis in een buisje met urine-gelatine te verdeelen; hieruit werden dan 3 lissen in een 2<sup>de</sup> buisje gebracht en van dit laatste weer 7 lissen in een derde; vervolgens werden platen gegoten, die na stolling bij 22° bewaard werden. Niettegenstaande herhaaldelijk kolonies op de platen opkwamen, die meer of min het uiterlijk van de door PIORKOWSKI beschreven typhuskolonies hadden, terwijl telkens die kolonies nader onderzocht werden, welke het meest aan deze beschrijving voldeden, kon geen enkele maal een cultuur van *b. typhi* op deze wijze verkregen worden. Behalve de in de tabel opgenomen kolonies zijn nog vele andere nagegaan, zoodat het opgegevene slechts als voorbeeld kan dienen. Van den betreffenden patient, die ontwijfelbaar een lijder was aan typhus abdominalis,

kon dus geen enkele maal *b. typhi* uit de faeces gekweekt worden.

De uit de faeces van een tweeden patient (Waarneming IV) gewonnen kolonies, benoemd *o.* en *p.*, waren 2 dagen na de uitzaaiing macroscopisch zichtbaar. Deze beide stammen *o.* en *p.* bleken, wat hunne eigenschappen betreft, geheel overeen te komen met authentieke culturen van *b. typhi*; ook werden ze in dezelfde verdunning als de authentieke stammen door typhusserum geagglutineerd. De diagnose kan hier gesteld worden op *b. typhi* abdomin. Werd *p* op urine-gelatine uitgezaaid, dan zag men op plaat I na 20 uur kleine typische typhuskolonies, waarvan na 24 uur de centrale kernen wat grooter waren geworden; op plaat II ziet men na 24 uur dezelfde kolonies maar iets grooter, de spricten bevinden zich voornamelijk, maar niet uitsluitend aan de polen. Na 44 uur blijkt plaat I niet meer veranderd; op plaat II worden flinke, lange, dunne uitloopers opgemerkt, ook op plaat III. Eene cultuur van *o.* op urine-gelatine in 3 opeenvolgende verdunningen gaf na 1, 2 en 3 dagen naast de pluizige, enkele gladrandige ronde kol., welke laatste op nieuwe platen gebracht ook weer pluizige en enkele ronde kolonies gaven en verder alle kenmerken van echte typhusculturen hadden.

Bij de volgende waarneming, (V), gedaan bij een patient, waar de diagnose typhus abdominalis door de obductie bevestigd werd, konden geen voor *b. typhi* typische kolonies in de van faeces aangelegde platen gevonden worden. Eén kolonie, die het uiterlijk van typhuskolonies naboot-

ste, bleek bij nader onderzoek opgebouwd uit coccen.

De culturen *g. r.* en *t.*, die aanvankelijk alle kenmerken van typhusculturen hadden, konden, doordat ze in het gistingskolfje met 1% glycose het gesloten been helder lieten en ze niet tot agglutinalie konden gebracht worden, van echte typhusstammen worden onderscheiden. Hoewel voor het faeces-onderzoek in deze waarneming (VI) op 3 verschillende dagen eene uitzaaiing verricht werd, konden geen enkele maal de door Pionkowski beschreven vormen van typhuskolonies worden waargenomen. Eene kolonie *s.*, die nog het meest aan de beschrijving beantwoordde, bleek bij nader onderzoek eene coli-kolonie. Werd *g* in reïncultuur op urine-gelatine in 3 verdunningen gebracht, dan waren na 19 uur op plaat I fijn vertakte kolonies waar te nemen, die na 24 uur wat grooter waren geworden, maar in beide gevallen iets kleiner waren dan coli-kolonies van denzelfden leeftijd. Op plaat II. zag men na 24 uur kleine kolonies met eene dicht web van uitloopers: op plaat III nog wat grootere kolonies met een nog dicht web er omheen. Na 48 uur waren op plaat I de kol. rond en langwerpig met uitloopers, die 1—2 maal de doorsnee van de kolonie lang waren; de lichamen der kolonies waren betrekkelijk goed ontwikkeld. Op plaat II waren groote dichte webben, waartusschen met moeite een kleine kolonie te zien was; op plaat III hadden zich bovendien kleine dochterkolonies aan de uitloopers ontwikkeld. *r.* in reïncultuur op urine-gelatine toonde na 18 uur op plaat I zeer kleine kolonies met lange uitloopers; na 21 uur hetzelfde beeld maar iets grooter. Na 40 uur zag plaat I er uit juist als

plaat I van *g* op den 2<sup>en</sup> dag; plaat II en III hadden zeer sterk pluizige kolonies, terwijl in de meeste gevallen eigenlijke kolonielichamen niet aanwezig waren. Na 19 uur toonde *t.* op plaat I zeer dunne lange kolonies, ook op plaat II en III; na 42 uur is plaat I geheel als doorwoekerd door fijne uitloopers; de eigenlijke kolonies zijn slechts met moeite te zien, zeer klein als de knooppunten in een net. Op plaat II en III ziet men enkele ronde, meest ovale of langwerpige kolonies, alle als sterk bchaard, ruig en met dochterkolonies. — 6 dagen later waren deze kolonies op plaat III nog steeds grooter geworden en even sterk met uitloopers voorzien gebleven.

Bij de volgende waarneming (VII) werden de culturen *m.* en *n.* gewonnen, die op urine-gelatine platen voor typhuskolonies zouden gehouden kunnen worden, zij het dan ook voor bijzonder goed ontwikkelde; behalve deze kolonies kwamen er geen voor, die het aspect hadden van typhuskolonies. Toen de kenmerken van *m.* en *n.* werden nagegaan, bleken ze niet die van typhusstammen te zijn. Bij verdunning 1 : 1000 werd eene bouillon-cultuur van *m.* door het typhusserum geagglutineerd. Op urine-gelatine gaf *m.* na 23 uur kleine kolonies, geheel gehuld in een fijn pluizig waas, dat bij sterker vergrooiting bleek te bestaan uit bundels vertakte sprieten. Op plaat II doen zich na 25 uur de kol. wat grooter voor maar overigens precies als op plaat I; ook ziet men bundels fijne vertakkingen zonder kolonie-centrum. Na 46 uur is plaat I niet meer veranderd; op plaat II doen zich de bundels van fijne vertakkingen nu voor als kolonies met aan de polen vertakte uitloopers, die 2 maal de

lengte van de koloniedoorsnede hebben. Op plaat III hetzelfde. — Na 21 uur gaf *n.* ovale kol. met aan een of beide polen een klein stekeltje, dat hier en daar zoo groot is als de lengte van het lichaam van de kol., zelden nog grooter. Op plaat II ziet men na 25 uur ovale kol. met aan een of beide polen een bundellje uitloopers; deze uitloopers zijn niet grooter dan een kolonielengte. Kolonies van *b. typhi* o. l. c. en typhus *p.* kunnen zich geheel op dezelfde wijze voordoen, maar zijn in denzelfden tijd niet tot gelijke grootte uitgegroeid. Na 43 uur blijkt plaat I niet meer veranderd; plaat II toont rond-ovale kol., hier en daar met flinke uitloopers, die de neiging hebben zich in de breedte te gaan ontwikkelen.

Ook bij deze waarneming van eene patiente, waar de diagnose „typhus abdominalis” bevestigd werd door de anatomische afwijkingen, konden geen kolonies van *b. typhi* als bijzondere, opvallende vormen waargenomen worden.

De culturen *w.* en *x.*, bij de volgende waarneming verkregen van kolonies, die slechts weinig op typhuskolonies geleken (geheel gelijkende ontbraken) bleken bij onderzoek te bestaan uit streptococceen. De uitzaaiing van de culturen *w.* en *x.* op urine-gelatine gaf kolonies, die slechts weinig van den ronden vorm afweken. Hoewel de betreffende patient volgens klinische en anatomische diagnose lijderes was aan typhus abdominalis, konden de door PIORKOWSKI als typisch voor *b. typhi* opgegeven kolonievormen niet gevonden worden.

De ronde kol. *ij.* van waarneming VIII bleek te bestaan

uit bact. coli, evenals alle andere onderzochte groote ronde kolonies. Kolonie z., die eerst uitloopers had, welke spoedig in de breedte uitgroeiden, bestond ook niet uit typhusbacillen. Op urine-gelatine gaf z. (in rein cultuur) in 24 uur ovale kol. met uitloopers, die 1—1½ maal zoo groot waren als de langste afmeting van de kol.

Het typhusserum agglutineerde een bouilloncultuur van z. bij verdunning 1 : 100 slechts zwak.

Niettegenstaande „WIDAL” op den 3den koortsvrijen dag tusschen ziekte en recidief negatief was, pleitte bij deze waarneming zooveel uit anamnese en ziekteverloop voor typhus abdominalis, dat de diagnose met zekerheid hierop door den klinikus gesteld werd. Desniettegenstaande werden er geen kol. uit de faeces gekweekt overeenkomstig met PIORKOWSKI'S typhuskolonies.

Bij waarneming X werd kol. A. gewonnen, de eenigste, die in de platen het aspect had van een typhuskol., maar grooter was. Bij uitzaaiing op urine-gelatine werden kol. zonder uitloopers gevonden in alle overgangen tot zeer pluizige; om zeker te weten of hier een rein cultuur uitgezaaid was, werd één kol. geheel zonder uitloopers *Aa* en één met zeer vele *Ab* afzonderlijk onderzocht; beide gaven echter op agar volkomen gelyke culturen van goed bewegelijke staafjes, die zich als bact. coli commune verhielden, maar geen indol produceerden.

Op urine-gelatine gaven ze ook weer kolonies zonder en met uitloopers. Typhusserum in verdunning 1 : 100 op eene bouilloncultuur van *Ab*. inwerkende, deed de beweeglijkheid van de staafjes ophouden en deze tot hoopjes samenklonteren; met sterker verdunning kwam



geen agglatinatie tot stand. *Aa.* werd wegens gebrek aan serum niet onderzocht.

Ook in dit geval konden dus geen bijzondere vormen van typhuskolonies gevonden worden, hoewel de patient leed aan typhus abdominalis en er aan stierf.

De culturen *B.* en *C.* werden bij waarneming XI van eene typhuslijderes verkregen, waar „WIDAL” op den elfden dag positief was. *B.* was verkregen van een middelmatige groote kol. met sprictige uitloopers, welke een van de weinige kolonies was, die uitloopers vertoonden. Bij onderzoek bleek *B.* de eigenschappen van een cultuur van *bact. coli* te hebben. *C.* een kleine kolonie, rondom met kleine spiraalvormige uitloopers voorzien, was uit streptococceen opgebouwd. Ook bij deze waarneming werden geen typhuskolonies, voor zoover kenbaar aan de lange uitloopers, gevonden.

Den eersten keer, dat bij waarneming XII een onderzoek van de faeces kon plaats hebben, werden geen kolonies gekweekt, welke op die van *b. typhi* geleken. De volgende maal geschiedde het onderzoek met meer succes en werden de culturen *M.* en *K.* verkregen, die zich bij na onderzoek als typhusculturen verhielden en ook in verdunning 1 : 1000 door het serum van de met typhusculturen behandelde geit geagglutineerd werden. Werd *K.* in reincultuur op urine-gelatine platen gebracht, dan zag men na 24 uur kleine kolonies met bosjes uitloopers aan de polen; de uitloopers hebben verschillende lengte en zijn 1—2—3 maal zoolang als de kolonie zelf. Na 48 uur hebben de uitloopers hoogstens een lengte

van 2 maal de kolonie-diameter. Op de platen, waarop *M.* uitgezaaid was, werden na 22 uur ovale kolonies zonder en met korte en enkele lange uitloopers gezien; ook na 27 uur. Na 40 uur is *M.* op plaat I niet veranderd; op pl. II zijn de rond-ovale kolonies met korte stekels voorzien; uitzonderingen vormen de lange en zeer lange uitloopers. Op den vierden dag zijn de langste uitloopers op pl. III even lang als de doorsnede van de *macroscopisch zichtbare* kolonies.

Bij het eerste onderzoek, dat bij waarneming XIII van de faeces gedaan werd, werden de culturen *I.* en *J.* verkregen, die zich in alle opzichten als typhusculturen gedroegen. Bij de 2<sup>de</sup> uitzaaiing konden geen typhuskolonies als bijzondere vormen opgemerkt worden, wel eene groote kolonie *L.*, die echter bij nader onderzoek, zooals a priori al te verwachten was, geen typhuskolonie bleek. Ook bij de 3<sup>de</sup> proef werden geen bijzondere kolonies gezien. *J.* op 3 opeenvolgende urine-gelatine platen gebracht, gaf na 23 uur op plaat I zeer kleine ovale kolonies met uitloopers aan een of twee polen te zien; de lengte van de uitloopers was verschillend, maar niet grooter dan 4—5 maal de lengte-doorsnee van de kolonie, meestal hadden ze slechts 1—3 maal deze afmeting. Ook op plaat II waren reeds enkele kolonies zichtbaar, geheel gelijk aan die van plaat I. Na 46 uur waren op plaat I de kolonies nog iets grooter geworden; op plaat II zijn de kolonies veel grooter; het aantal ronde *zonder* uitloopers is naar schatting nog iets grooter dan dat *met* uitloopers. Na 4 dagen vindt men op plaat III kolonies zonder en andere met vele uitloopers en

overgangsvormen. Een ronde kolonie, opnieuw nagegaan, gaf op agar een cultuur, die voldeed aan alle eischen van een typhuscultuur en gaf op urine-gelatine de bovengenoemde kolonies, niet alleen ronde. *I.* gaf ongeveer dezelfde kolonievormen. *L.* gaf na 20 uur, naast ronde kolonie zonder uitloopers, ovale met korte en ook met enkele zeer lange uitloopers. Op plaat II zijn de kolonies wat grooter en de uitloopers wat kleiner, vooral na 30 uur gebroed te zijn. Na 3 dagen zijn de uitloopers in de breedte gaan groeien. Van een kolonie, die eerst zeer lange uitloopers had, werd een bouilloncultuur (*L. pluizig*) aangelegd, die zich bij voortgezet onderzoek precies gedroeg als de oorspronkelijke cultuur *L.*

Bij de volgende waarneming van een patient, waarvan de diagnose typhus abdomin. eveneens vaststond, werden tweemaal de faeces onderzocht; in geen van beide gevallen werden kolonies gezien, die beslist voor typhuskolonies konden doorgaan. De eerste maal deden zich nog enkele kolonies voor, die na 24 uur aan de beschrijving van typhuskolonies voldeden, maar nader onderzocht (*D.*) de kenmerken hadden van *bact. coli*. Op urine-gelatine zag men, nadat een uitzaaiing van *D.* 20 uur bij 22° had doorgebracht, op plaat I over 't algemeen ronde en ovale kolonies met kleine uitloopers; sommige kolonies hebben lange (2—3), enkele zeer lange uitloopers (5—6 maal de kolonielengte). Op plaat II ziet men kleine en groote kolonies met flinke uitloopers tot 5 maal zoolang als de kern. Na 29 uur hadden de kolonies van plaat I bijna alle uitloopers 1—2 maal zoo groot als de centrale kern, enkele waren 3—4 maal zoo groot.

Van plaat II hadden de groote kolonies zeer lange uitloopers, die ook bij enkele groote kolonies voorkwamen. Na 44 uur waren over 't algemeen de uitloopers 1—2 kolonielengte; enkele kleinere kolonies hadden langere uitloopers.

Toen de tweede maal faeces uitgezaaid werden, deden zich ook enkele kolonies voor, die een weinig op die van *b. typhi* geleken (*E.*), maar bij verder onderzoek uit streptococcen bleken te bestaan.

Volgens Piorowski zouden geregeld typhusbacillen uit de faeces te kweken zijn tot en met den 3<sup>den</sup> dag, dat de patient afebriel wordt. Bij de volgende waarneming werden faeces onderzocht, die op den 4<sup>den</sup> koortsvrijen dag geloosd waren, 7 dagen na de vorige defaecatie. Op de urine-gelatine platen kwamen geen kolonies op, die *zeker* voor kolonies van *b. typhi* konden doorgaan; nog minder toen na 48 uur weer werd onderzocht. De voor nader onderzoek bewaarde kolonies, die nog het meest op typhuskolonies geleken, *N* en *N*<sub>2</sub>, hadden vele kenmerken met *bact. coli* gemeen en werden door het typhusserum tot agglutinatie gebracht bij verdunning resp. 1: 100 en 1: 200. In reincultuur op urine-gelatine gaf *N* na 20 uur rond-ovale kolonies met enkele uitloopers, niet langer dan 2 maal de lengte van de kolonie. Na 44 uur waren alle kolonies zoo goed als geheel rond. *N*<sub>2</sub> toonde ook na 22 uur ronde en ovale kolonies, waarvan sommige zonder, andere met uitloopers, waarvan de langste 3, 4 zelfs 6 maal de doorsnee van de kolonie zijn. Na 37 uur zijn over 't geheel de uitloopers (relatief) minder lang, maar bij de kleine kol. zijn nog zeer lange aanwezig.

Daar ELSNER, BRIEGER, LAZARUS e. a. met aardappelsappgelatine werkende nog vele dagen, soms zelfs weken, nadat de patient koortsvrij was geworden, typhusbacillen uit de faeces konden kweeken en BRIEGER zelfs meent een recidief te kunnen voorzeggen, wanneer nog een noemenswaard aantal typhuskolonies opkomen na afloop van de koorts, schoon het de moeite waard, vooral nu zich ongevraagd de gelegenheid voordeed, te onderzoeken of in het koorstvrije stadium met PRONKOWSKI'S voedingsbodem zich nog kolonies met groote uitloopers lieten aantoonen. Het resultaat was echter, zooals beschreven, negatief.

Bij den patient, waarover Waarneming XVI handelt, werd eerst klinisch de diagnose: tuberculosis pulmon. dextri gesteld met vermoeden op acule miliaire tuberculose. Toen echter het verloop van de ziekte meer pleitte voor typhus abdominalis en ook „WIDAL" positief was, zijn tijdens het eerste en tweede recidief de faeces onderzocht op urine-gelatine. Bij de eerste uitzaaiing schenen op plaat I werkelijk kolonies opgekomen, die aan de beschrijving van typhuskolonies met lange uitloopers voldeden, maar op plaat II, waar de groei van de kolonie minder beperkt was, omdat ze verder uit elkaar stonden en dus de invloed van de verschillende kolonies op elkaar geringer was, kon niets wat duidelijk op een typhuskolonie geleek, worden opgemerkt. De eenigste kolonie, O, die bewaard werd, hoewel niet als kol. van b. typhi beschouwd, bleek bij nader onderzoek opgebouwd uit staphylococci aurei. Of ook de kolonies met lange uitloopers op plaat I staphylococceen-kolonies

zijn geweest, waag ik niet te beslissen. Ook de tweede en derde maal, dat naar typhuskolonies gezocht werd, konden op de eerste plaat kolonies met lange uitloopers worden waargenomen, maar niet op plaat II en III; evenmin bij het laatste onderzoek. Dit alles pleit er voor, dat op de eerste plaat, de kolonies, doordat ze dichter op elkaar stonden, eenigen invloed op elkaar uitoefenden, die hen noodzaakte uit te groeien naar dien kant, waar zich deze invloed van andere kolonies niet deed gevoelen. Had men zich voor de diagnose: patient is wel of niet lijdende aan typhus abdominalis willen houden, aan hetgeen op plaat I te zien was, dan was het oordeel in bevestigenden zin uitgevallen. Had men zich op het aspect van plaat II en III verlaten, waarop volgens PIORKOWSKI even goed na 24—36 uur de diagnose kan gesteld worden, dan was men tot de meening gekomen, dat de patient niet lijdende was aan typhoid.

Bij de laatste waarneming scheen ik evenwel gelukkiger; hier toch kwamen niet alleen op plaat I, maar ook op plaat II en III kolonies voor met lange uitloopers, zoodat hier met zekerheid op het aspect van de 3 platen na 18—30 uur de diagnose omtrent de ziekte van den patient kon gesteld worden op typhus abdominalis, wanneer men zich namelijk geheel verlaat, op hetgeen PIORKOWSKI hieromtrent zegt. Na 48 uur was evenwel plaat I vervloeid en waren op plaat II en III de kolonies veel minder typisch geworden; de lange uitloopers waren er niet meer, maar waren, door de grooter wordende kolonie opgenomen en nu vervangen door korte uitloopers in alle richtingen, zoodat het geheel den indruk gaf van eene

bolvormige kol. met ruige, harige oppervlakte. Van dergelijke kolonies werden culturen aangelegd, die, zooals vermeld, gelatine vervloeiden. De eenigste cultuur, die geen gelatine peptoniseerde, was er eene van typhiforme bacillen, die in het gistingskolfje met 1 % glyucosebouillon het gesloten been niet troebel maakten en bij 45° op glycerine-agar beter groeiden dan typhusbacillen doen. Op urine-gelatine gaf *P.*, na 22 uur lang gerekte dunne kolonies, waarin geen verschil is tusschen kern en uitloopers. Na 40 uur zijn er koloniekernen zichtbaar, en zien de kolonies er uit, alsof ze uit korrels opgebouwd zijn.

---

Bij het overzien van de pogingen om *b. Eberth* uit faeces te isoleeren, blijkt, dat ik slechts enkele keeren slaagde. Van 16 patiënten werd één of meermalen, soms herhaaldelijk het onderzoek van de faeces verricht, geheel zooals het door *PIORKOWSKI* wordt voorgeschreven, maar slechts in 3 gevallen gelukte het typhusbacillen te isoleeren. Het is natuurlijk wel mogelijk, dat onder de kolonies, die op de platen opkwamen nog meer kol. van *b. typhi* geweest zijn, dan die, welke opgemerkt werden, maar dan waren deze óf zéér gering in aantal, zoodat ze zelfs bij een nauwkeurig doorzoeken van de platen over 't hoofd werden gezien, óf ze hadden niet dien vorm, welken *PIORKOWSKI* beschrijft en als typisch opgeeft.

Uit het in Hoofdstuk III beschreven onderzoek en de ervaringen omtrent den voedingsbodem vermeld in Hoofdstuk II, meen ik te mogen besluiten tot de volgende

## CONCLUSIES.

1°. Urine-gelatine volgens PIORKOWSKI is geen voedingsbodem, die bijzonder gemakkelijk is te bereiden of handig is in 't gebruik.

2°. Op deze 3,3 % urine-gelatine groeit *bact. coli* beter dan *b. typhi*: bij gelijken ouderdom en dichtheid van uitzaaiing zijn de kol. van *b. typhi* kleiner dan die van *bact coli*.

3°. *Bacillus typhi* vormt op urine-gelatine drie soorten kolonies: 1°. met uitloopers naar alle kanten; 2°. met uitloopers aan één of twee polen; 3°. geheel ronde. Tusschen 1°, 2° en 3° doen zich overgangsvormen voor. *Bacterium coli* vormt dergelijke kolonies, maar de ronde vormen overwegen en in 't algemeen zijn de uitloopers niet zoo groot als bij kolonies van *b. typhi*, wat na 2 × 24 uur nog duidelijker is dan op den eersten dag.

4°. Voor het kweeken van typhusbacillen uit faeces is 3,3 % urine-gelatine bruikbaar, maar het is er verre van af, dat men bij elke uitzaaiing „typische” typhuskolonies zou zien opkomen.

5°. Op het aspect van de kolonies na 16 of 20 uur of later kan men niet het besluit trekken, of de patient,



waarvan de faeces afkomstig zijn, al of niet lijdende is aan typhus abdominalis. Is iemand evenwel volgens klinische diagnose lijdende aan typhoid en vindt men op de urine-gelatine platen de typische kolonies van Piorowski dan zijn dit waarschijnlijk typhuskolonies.

6°. Meer nog dan *bacl. coli* kunnen typhiforme en andere bacillen op urine-gelatine kolonies vormen, welke in alle opzichten aan de beschrijving van typhuskolonies voldoen.

---

TABEL.

Cultuur.	Kleuring.	Beweging.	Indol.	Aardappel.	Melkstolling.	Gas-product.	Groei bij 45°.
a.	kort, dik staafje.	weinig bew.	+	c.	+	+	goed.
b.	idem.	niet bew.	+	c.	+	+	vrij goed.
c.	groote staafjes.	onbeweegl.	—	dik beslag.	+ 4 dagen.	—	
d.	kort staafje.	geen bew.	+	c.	+	+	goed.
e.	kort, dik staafje.	weinig bew.	+	c.	+	+	goed.
f.	idem.	idem.	+	c.	+	+	slecht.
g.	coccobacil.	schimmel. bew.	—	?	—	—	
h.	breede staafjes.	onbeweegl.	+	c.	+	+	goed.
i.	klein staafje.	weinig bew.	+	c.	+	+	goed.
j.	klein, dik staafje.	weinig bew.	—	?	—	—	niet(sterft af).
ka.	kort, dik staafje.	zwak bew.	+	c.	+	+	goed.
kb.	kleine bacil.	geen bew.	+	c.	+	+	goed.
ke.	kort staafje.	gering bew.	+	c.	+	+	goed.
m.	coccobacil.	geen bew.	+	c.	+	+	goed.
n.	dik staafje.	geen bew.	+	c.	+	+	goed.
o.	staafje.	beweegl.	—	dun, smal.	—	—	slecht.
p.	staafje.	deels bew.	—	»	—	—	slecht.
q.	staafje.	sterk bew.	—	»	—	—	tamelijk.
r.	idem.	idem.	—	»	—	—	tamelijk.
s.	kort staafje.	weinig bew.	+	c.	+	+	goed.
t.	staafje.	sterk bew.	—	dun, smal.	—	—	vrij goed.
w.	streptococcen.						
x.	streptococcen.						
ij.	kort, dik staafje.	geen bew.	+	c.	+	+	goed.
z.	idem.	idem.	+	c.	+	+	goed.

45°.	Agglut.		Gistingskolfje.	Groei op urine-gelatine.	Gram.	B. typhi abdom.
	Positief.	Negatief.				
	$\frac{1}{1000}$			rond.	ontkl.	—
	aggl. spontaan.			pluizig.	»	—
		$\frac{1}{20}$		uit sprialen saamgevlochten. met uitloopers.	ontkl. niet.	—
	$\frac{1}{1000}$			zeer pluizig en ook minder. met lange uitloopers.	»	—
	spontaan.			als c.	»	—
				matig pluizig.	»	—
	spontaan.			zeer sterk pluizig.	»	—
ftaf).		$\frac{1}{20}$	geen troebeling gesloten been: oblig. aeroob.	kleine ronde kolon. met korte sprieten.	»	—
		$\frac{1}{20}$		rond.	»	—
				matig pluizig.	»	—
	$\frac{1}{1000}$			pluizig.	»	—
				weinig uitloopers.	»	—
	$\frac{1}{500}$		troebeling van gesloten been in 24 uur.	sprietig, enkele kol. rond.	»	+
	$\frac{1}{500}$		idem.	sprietig.	»	+
		$\frac{1}{20}$	in 24 uur zeer lichte troebeling in het gesl. been.	sterk vertakt.	»	—
		$\frac{1}{20}$	idem.	idem.	»	—
				korte sprieten.	»	—
		$\frac{1}{20}$	in 24 uur alleen ontwikkeling in open been.	sterk vertakt.	»	—
				rond.	ontkl.	—
	$\frac{1}{100}$ (zwak)			korte uitloopers.	ontkl.	—

Cultuur.	Kleuring.	Beweging.	Indol.	Aardappel.	Melkstolling.	Gas-product.	Groei bij 45°.	Posi.
Aa.	kort staafje.	sterk bew.	—	e.	+	+	vrij goed.	
Ab.	staafje.	sterk bew.	—	e.	+	+	middclmatig.	1/5
B.	kort staafje.	geen bew.	+	e.	+	+	goed.	
C.	streptococccn.							
D.	kort staafje.	onbeweegl.	+	e.	+	+	goed.	
E.	streptococccn.							
F.	cocccn.							
I.	staafje.	beweegl.	—		—	—	zeer weinig.	1/5
J.	staafje.	beweegl.	—		—	—	niet.	1/5
K.	staafje.	bew. en onbew.	—	zeer mager streepje.	—	—	niet.	1/5
L.	dik staafje.	enkele duidelijk bew.	+	e.	+	+	goed.	± 1/5
M.	staafje.	duidelijk, ook stil liggend.	—	smal dun streepje.	—	—	zeer weinig.	1/5
N.	kort, dik staafje.	gering bew.	zwak.	e.	+	—	goed.	± 1/5
N <sub>2</sub> .	kort, dik staafje.	geen bew.	+	e.	+	+	goed.	± 1/5
O <sub>1</sub> .	staphyloc. aureus.		—		—	—	slecht.	
P <sub>1</sub> .	staafje.	weinig bew.	—		—	—	weinig.	

	Agglut.		Gistingskolfje.	Groei op urine-gelatine.	Gram.	B. typhi abdom.
	Positief.	Negatief.				
45°.						
ed.				zonder en met uitloopers.	ontkl.	—
matig.	$\frac{1}{100}$			idem.	»	—
				vrije lange uitloopers.	»	—
						—
				korte en lange uitloopers.	»	—
						—
einig.	$\frac{1}{500}$		geheele troebeling in het gesl. been in 24 uur.	zonder en met uitloopers.	ontkl.	+
	$\frac{1}{500}$		idem.	idem.	ontkl.	+
	$\frac{1}{500}$		idem.	korte en lange uitloopers.	»	+
	$\pm \frac{1}{1000}$			met en zonder uitloopers.	»	—
einig.	$\frac{1}{500}$		idem.	ronde kol., en andere met uitloopers.	»	+
	$\pm \frac{1}{100}$			korte uitloopers,	»	—
	$\pm \frac{1}{200}$			korte en lange uitloopers.	»	—
				vervloeit gelatine.		—
			ontwikkelt zich niet in gesloten been.		»	—



## LITTERATUUROPGAVE.

---

1. **Ali—Cohen.** Die Chemotaxis als Hilfsmittel der bakteriologischen Forschung.  
Centralbl. f. Bakter. 1890 Bd. VIII p. 161.
2. **J. M. Baart de la Faille.** Bacteriurie bij Febris typhoidea  
Dissert. Utr. 1895.
3. **L. Beco.** Note sur la valeur de l'agglutination par le serum antityphique etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVI p. 136.
4. **Beijerinck.** Ueber Atmungsfiguren beweglicher Bakterien.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XIII p. 829.
5. **Biberstein** Beiträge zur Serodiagnostik.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1898 Bd. XXVII.
6. **Billings and Peekham.** The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid bacillus.  
Science 1895 February.
7. **Th. Bowhill.** Eine neue Methode der Bakterien-Geiszel-färbung.  
Hyg. Rundschau 1898 n<sup>o</sup>. 1.
8. **L. Brieger.** Ueber die klinische Bedeutung des Elsner-schen Typhusnachweises.  
Berl. kl. Wchschr. 1895 n<sup>o</sup>. 50.
9. **Blumenthal.** Ueber die Producte der Milchzersetzung.  
Virchow's Archiv Bd. 146 p. 82.
10. **Capaldi en Proskauer.** Beiträge zur Kenntnis der Säure-bildung bei Typhusbacillen.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. XXIII p. 452.
11. **Antonio Cesaris-Demel.** Ueber das verschiedene Verhalten einiger Mikroorganismen in einem gefärbten Nahrungsmittel.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVI p. 529.



12. **Chantemesse.** Diagnostic précoce de la fièvre typhoïde.  
Compt. rend. d. l. Soc. de Biol. N<sup>o</sup>. 8, 1896 p. 125.
13. **Chantemesse et Widal.** Recherches sur le bac. Eberth.  
Archives de physiol. norm. et pathol. 1887.
14. **Charrin et Roger.** Compt. rend. de l. Soc. de Biol.  
23 Nov. Paris 1889 geciteerd naar *Widal*.
15. **G. Chizzola.** Sul valore diagnostico del metodo di Elsner.  
Sittimana medica 1896 n<sup>o</sup>. 28.
16. **Diendonné.** Beiträge zur Nitritbildung.  
Arb. a. d. kais Ges-Amt. Bd. 11, 1895 p. 508.
17. **Dunbar.** Untersuchungen über den Typhusbacillus.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. XII p. 485.
18. **Durham.** Serumiagnosis of typhoid fever.  
Lancet 1898 Jan. 15.
19. **Elsner.** Untersuchungen ueber elektives Wachstum der  
Bakterium Coli-Arten und des Typhusbacillus.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. XXI p. 29 1895.
20. **Feinberg.** Ueber den Bau der Bakterien.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVII p. 417.
21. **Claudio Fermi.** Die Mineral- und organischen Säuren,  
etc. zur Differenzierung der Mikroorganismen.  
Centralbl. f. Bakt. XXIII p. 208.
22. **A. Fischer.** Vorlesungen über Bakterien.  
Jena. Gustav Fischer 1897.
23. **Fodor und Rigler.** Das Blut mit Typhusbacillen infi-  
cirter Tiere.  
Centralbl. f. Bakt. XXIII p. 930.
24. **P. Frankland.** Ueber das Verhalten des Typhusbacillus.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. XVIII p. 393.
25. **Gebauer.** Ueber die bakteriologischen Hilfsmittel zur  
Sicherung der Typhusdiagnose.  
Fortschritte der Medizin 1900 Bd. XVIII 21—34.
26. **E. Germano en G. Maurea.** Vergl. Untersuchungen über  
den Typhusbacillus etc.  
Beiträge zur Pathol. Anat. (Ziegler) Bd. 12 p. 494.
27. **Gruber en Durham.** Eine neue Methode zur raschen  
Erkennung des Typhusbacillus.  
Münch. Med. W., 1896 Maart.

28. **E. H. Hankin.** On the detection of the *Bacillus typhi* abdom. in water etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVI p. 554.
29. **H. Havemann.** Ueber das Wachstum von Mikroorganismen bei Eisschranktemperatur.  
Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII p. 497.
30. **Hellström.** Zur Unterscheidung des *Bac. typhi* abdom. vom *Bakt. coli commune*. Diss. Helsingfors 1897.  
Ref. Centr. f. Bakt. Bd. XXII p. 487.
31. **Hellström.** Zur Kenntnis der Einwirkung kleiner Glucosemengen etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXV p. 170.
32. **P. H. Miss.** On a method of isolating and identifying *Bac. typhosus*, based on a study of *Bac. typhosus* etc.  
Journal of Experim. Medic. Vol II n<sup>o</sup>. 6.  
Refer. Hyg. Rundschau 1899 p. 1288.
33. **Max Holz.** Experimentelle Untersuchungen über den Nachweis der Typhusbacillen.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. VIII p. 143.
34. **A. C. Houston.** Note on four micro-organisms isolated from the mud of river Thames, which resemble *Bacillus typhosus*.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. 24:518.
35. **M. Jatta.** Experimentelle Untersuchungen über die Agglutination des Typhusbacillus, etc.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. B. XXXIII 1900 p. 185.
36. **R. Jemma.** Beitrag zum Nachweis des Eberth'schen Bacillus etc.  
Münch. Med. Wehschr. 1897 no. 33.
37. **L. Kamen.** Zum Nachweise der Typhusbacillen.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XI p. 33.
38. **Kashida.** Differenzierung des Typhusbacillus vom *Bakt. coli* durch die Ammoniakreaction.  
Centralbl. f. Bakt. XXI p. 802.
39. **Kitasato.** Die negative Indol-reaction etc.  
Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. VII p. 515.
40. **Joh. Klie.** Untersuchungen des Wachstums von *Bac. typhi* abdom. etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XX.

41. **A. Lazarus.** Die Elsner'sche Diagnose etc.  
Berl. Klin. Wchschr. 1895 p. 1068.
42. **Lemoine.** Présence du bacille d'Eberth dans les déjections  
d'un sujet atteint de granulie.  
Semaine méd. 1896 p. 303.
43. **Livingood.** A Study on the growth of Bacteria.  
Centralbl. f. Bakt. XXIII p. 980.
44. **Lösener.** Ueber das Vorkommen von Bakterien mit  
den Eigenschaften der Typhusbacillen.  
Arb. a. d. Kais. Ges. A. 1895. XI.
45. **L. Luksch.** Zur Differentialdiagnose des Bac. typhi und  
des Bakt. coli.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. 427.
46. **Malvoz.** Le bactérium coli comme agent habituel des  
péritonites etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XIII. p. 141.
47. **Mankowsky.** Ein Verfahren zum schnellen und leichten  
Unterscheiden von Kulturen des Typhusbacillus vom  
Bact. coli.  
Centralbl. f. Bakt. XXVII p. 21.
48. **Mankowsky.** Ein neues Nährsubstrat zur Isolierung  
des Typhusbacillus.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVII p. 23
49. **Markus.** Ueber Kultur von Typhus- und Colibacillen  
in arsenikhaltiger Bouillon.  
Centralbl. f. Bakt. XXVIII p. 385.
50. **M. Melnikow-Raswedenkow.** Ueber die Einstellung des  
d'Arsonval'schen Thermostaten.  
Centralbl. f. Bakt. XVIII p. 709.
51. **M. Morris.** Ueber die Production von Schwefelwasserstoff,  
Indol und Mercaptan bei Bakterien.  
Archiv f. Hyg. Bd. 30, 1897 p. 309.
52. **Müller.** Ueber reducirende Eigenschaften v. Bakterien.  
Centralbl. f. Bakt. XXVI p. 51.
53. **Müller.** Ueber das Reduktionsvermögen v. Bakterien.  
Ibidem p. 810.
54. **Otto.** Geiselfärbung nach van Ermengem.  
Münch. Med. Wchschr. 1896 p. 1193.

55. **Parietti.** Metodo di ricerca del Bacillo del tifo nelle aque potabili.  
Rivista d'igiene e sanità publica 1890.
56. **Piorkowsky** Ueber die Differenzierung von Bakt. coli c. und Bac. typhi auf Harnnährsubstraten.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII p. 693.
57. **Piorkowsky.** Ein einfaches Verfahren zur Sicherstellung der Typhusdiagnose.  
Berl. klin. Wechschr. 1899 Bd. XXXVI p. 145.
58. **Piorkowsky.** Zur Sicherstellung der Typhusdiagnose ibidem p. 998.  
Autoreferaat Centralbl. f. Bakt. 26, p. 737.
59. **Piorkowsky.** Idem.  
Deut. Med. W. 1899. V. p. 39, 266 en 298.
60. **G. Pollak.** Ueber den klinischen Nachweis des Typhus-bacillus.  
Centralbl. f. Inn. Medic. 1896 n<sup>o</sup>. 31.
61. **Portner.** Ueber den Werth der Typhusdiagnose.  
Deut. Med. W. 1899. V. p. 285.
62. **P. Remlinger et Schneider.** Sur la présence du bacille typhique dans l'eau, le sol et les matières fécales de sujets non atteints de fièvre typhoïde.  
La Semaine méd. 1896 p. 284.
63. **P. Remlinger et Schneider.** Contribution à l'étude du bacille typhique.  
Ann. de l'I. Pasteur 1897.
64. **Rodet.** De l'importance de la température dans la détermination des espèces microbiennes etc.  
Compt. rend. d. l. Soc. de B. 1889 n<sup>o</sup>. 26.
65. **Rodet.** Sur l'agglutination du bacille d'Eberth et du B. Coli.  
Journ. de Phys. et de Path. gén. Tome II 1900 n<sup>o</sup>. 1.
66. **Rodet et G. Roux.** Bac. d'Eberth et bac. coli.  
Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1892.
67. **Werner Rosenthal** Beobachtungen über die Variabilität der Bakterienverbände etc.  
Deut. Arch. f. Klin. Med. Bd LV, 1894,
68. **Rothberger.** Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIII p. 513.

69. **Th. Smith.** The action of typhoid bacilli on milk. Journ. of the Boston soc. of Med. Sc. 1890, Vol. II.  
Refer. Centralbl. f. Bakt. Bd XXVI p. 95.
70. **Th. Smith.** Das Gärungskölbchen i. d. Bakteriologie.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. VII: 504.
71. **Th. Smith.** Ueber die Bedeutung des Zuckers in Kulturmedien für Bakterien.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII: 7.
72. **Th. Smith.** Reduktionserscheinungen bei Bakterien etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII: 181.
73. **Sewerijn Sterling.** Ueber die Elsner'sche Methode etc.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXII: 334.
74. **Stern.** Typhusserum und Colibacillen.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIII 673.
75. **A. Schütze.** Ueber den Nachweis von Typhusbacillen.  
Ztschr. f. Klin. Med. 1899. Bd. 38.
76. **Camillo Terni.** La diagnosi differenziale del bacillo del tifo.  
Ann. dell. inst. d'Igiene sperim. di Roma Vol III (nuov. ser.) Fasc III 1893.
77. **Thoinot et Brouardel.** Sur un caractère biologique différentiel entre le bac. d'Eberth et le colibacille.  
Semaine médic. 1898 p. 126.
78. **Uffelmann.** Ueber den Nachweis des Typhusbacillus.  
Berl. klin. W. 1891 p 857.
79. **Unger en Portner.** Der Werth des Harnnährbodens etc.  
Münch. Med. W. 1899, 1737.  
Antwoord v. Piorowski hierop: Münch. Med. W. 1900, 87.
80. **H. v. d Velde.** Valeur de l'agglutination dans la sérodiagnose de Widal et dans l'identification des Bacilles éberthiformes.  
Centralbl. f. Bakt. Bd. 23, 547.
81. **H. v. d. Velde.** Sur l'emploi du serum antityphique.  
Semaine médic. 1898 p. 379.
82. **Villinger.** Ueber die Veränderungen einiger Lebenseigenschaften des Bact. coli commune.  
Arch. f. Hyg. Bd. XXI 1894 p. 101.

83. **Vincent.** Sur un nouveau procédé d'isolément du bacille typhique dans l'eau.  
Compt. rend. d. l. Soc. de B. Paris 1890 n°. 5.
84. **A. Wagner.** Coli- und Typhusbacillen sind einkernige Zellen.  
Centralbl. f. Bakt. XXIII 433.
85. **E. Welcke.** Eine neue Methode der Geisselfärbung.  
Arch. f. Klin. Chir. Bd. 69, 1899 n°. 1.
86. **Wernicke und Bussenius.** Ein Beitrag zur Kenntnis der Typhus-Epidemiologie.  
Refer. Centralbl. f. Bakt. XVIII p. 612,
87. **Widal et Sicard.** Etude sur le sérodiagnostic.  
Ann. de Pasteur 1897.
88. **Wittich.** Beiträge zur Sicherstellung der Typhusdiagnose.  
Centralbl. f. Bakt. XXVI, 390.
89. **Wittlin.** Ueber die Paricetti'sche Methode etc.  
Annal. de Micrographie XIII.
90. **Wroblewski.** Ueber das Wachstum einiger pathogenen Spaltpilze auf den Nebennierenextractnährböden.  
Centralbl. f. Bakt. XX, 528.



STELLINGEN.





## STELLINGEN.

---

### I.

Voor de kliniek is het bacteriologisch onderzoek van de faeces volgens de methode van PIORKOWSKI van geringe waarde.

### II.

Het is wenschelijk, dat lijders aan typhus abdominalis in afzonderlijke barakken worden verpleegd.

### III.

De urine van typhuslijders moet nauwkeurig gedesinfecteerd worden.

## III.

Er valt veel te zeggen voor de meening, dat bac. typhi en bact. coli commune verwant zijn.

## V.

HUGHARD's opvatting omtrent arteriosclerose als aetiologisch moment van hartziekten is zeer der overweging waard.

## VI.

De bewering, dat functioneele hartsgeruischen bij kinderen niet voorkomen, is onjuist.

## VII.

Kalkverwondingen van het oog moeten met water behandeld worden.

## VIII.

Lijders aan haemorrhoiden mogen niet alléén goed verteerbaar voedsel gebruiken.

## VIII.

Als regel goldde, dat coxitis tuberculosa conservatief behandeld worde.

## X.

Tetanus idiopathicus en rheumaticus hebben vermoedelijk een porte d'entrée voor tetanusbacillen in mond en luchtwegen.

## XI.

Alcohol is geen spaarmiddel voor eiwit.

## XII.

Bij het onderwijs in de anatomie voor aanstaande medici sta meer dan tot dusverre de topographie op den voorgrond.

## XIII.

Grootere schedelbinnenruimte bij een groep individuen mag niet gebruikt worden als een bewijs voor hare hogere intellectueele ontwikkeling.

(Cf. Prof. BOLK. Ned. Tijdschr. voor Geneesk. 1900 Dl. I. blz. 590.)

## XIII.

De medicus, die met een medisch doel abortus provoceert, is niet strafbaar.

## XV.

Het is een slechte prophylaxis de oogen van neonati met nitras argenti in te droppelen.

## XVI.

De Psychiatrie worde onder de verplichte leer- en examenvakken opgenomen.

---

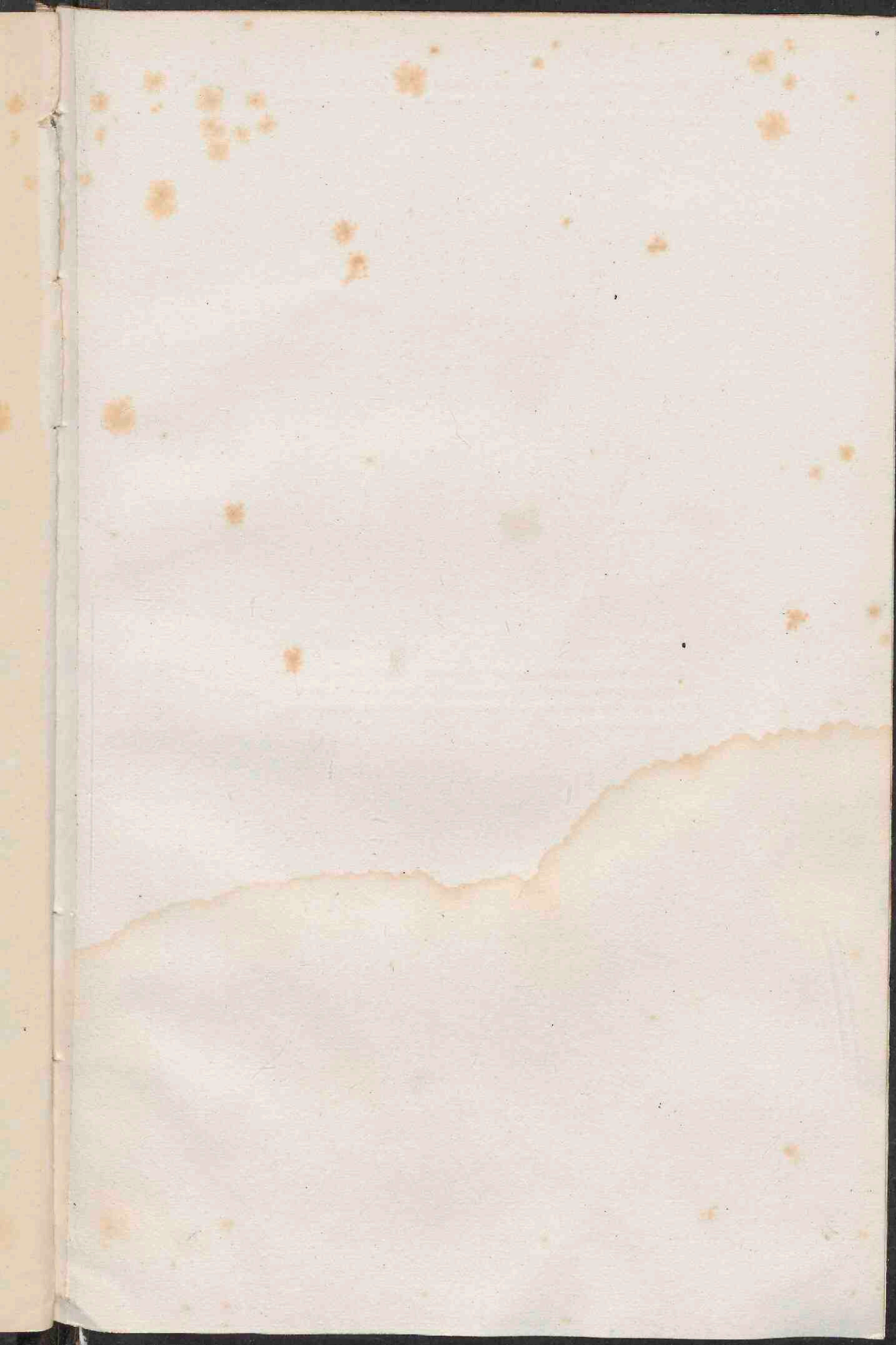


Fig. 1 is vervaardigd naar een photogram van typhuscultuur J.  
De urine-gelatineplaten hadden 26 uur bij 22° gestaan. Ver-  
grooting 170 maal.

*Fig. 1.*

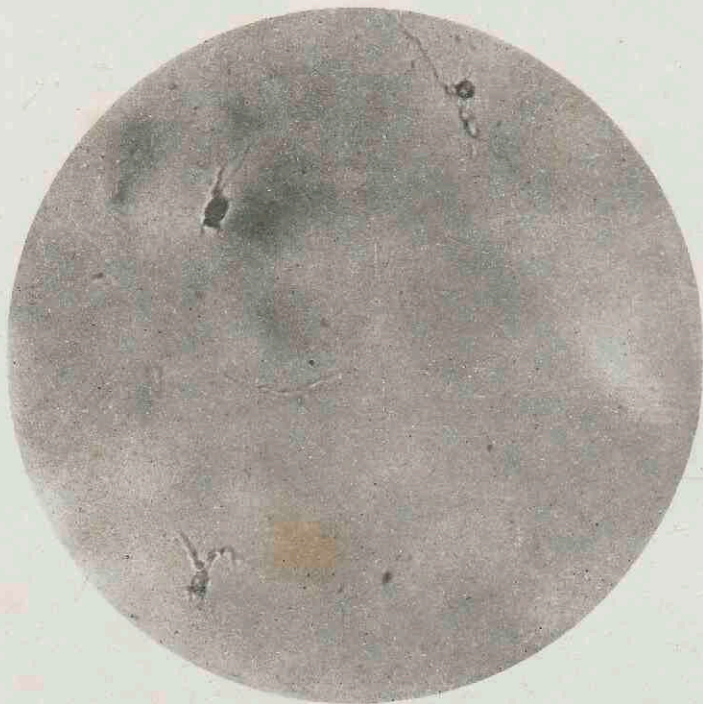


Fig. 2 is vervaardigd naar een photogram van typhuscultuur p.  
De urine-gelatineplaten hadden 44 uur bij 22° gestaan. Vergrooting  
207 maal. De cultuur (pl. I) is zeer dicht, waarom de kol. ook  
klein gebleven zijn.

*Fig. 2.*

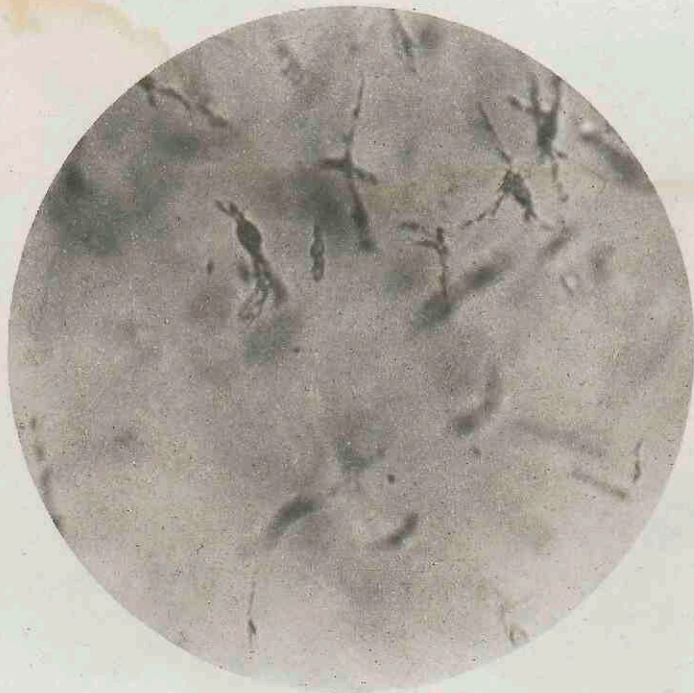


Fig. 3 is vervaardigd naar een photogram van colicultuur *f*. De platen hadden 48 uur bij 22° gestaan. De kol, is groot, massief; de uitloopers zijn nog slink. Vergrooting 200 maal.

*Fig. 3*

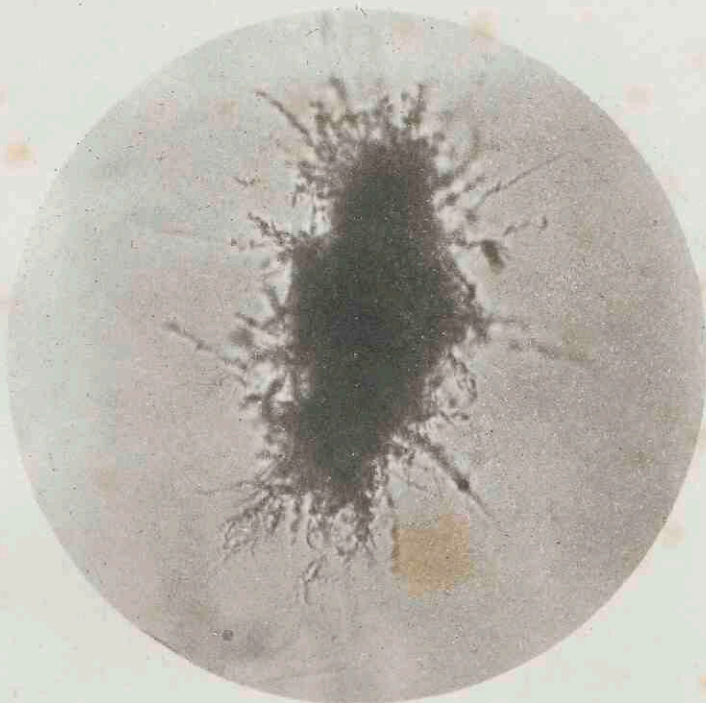


Fig. 4 is vervaardigd naar een photogram van cultuur *f*, nadat deze 9 maanden in het laboratorium bewaard was. De plaat was 48 uur oud. Vergrooting 170 maal. (De culturen van *b. typhi* o.l.c. deden zich op gelijke wijze voor.)

*Fig. 4*





a. 726

## INHOUD.

---

	Bldz.
INLEIDING . . . . .	1
HOOFDSTUK I.	
§ 1. Oudere kweekmethoden. . . . .	3
§ 2. Diagnose van den typhusbacil . . . . .	11
HOOFDSTUK II.	
§ 1. Voedingsbodems met gering gelatinegehalte. . . . .	31
§ 2. Urine als bestanddeel van voedingsbodems en PIORKOWSKI'S Urine-gelatine . . . . .	36
HOOFDSTUK III.	
Waarnemingen . . . . .	46
Conclusies . . . . .	91
TABEL . . . . .	93
LITTERATUUROPGAVE . . . . .	99
STELLINGEN . . . . .	107

---



