



Carrel's wondbehandeling: een proefondervindelijk en klinisch onderzoek

<https://hdl.handle.net/1874/266897>

A^o 192

Med 19 Nov 1910

CARREL's WONDBEHANDELING

EEN PROEFONDERVINDELIJK
EN KLINISCH ONDERZOEK



Diss.
Utrecht
1918

W. G. DE HAAS

CARREL's WONDBEHANDELING

EEN PROEFONDERVINDELIJK
EN KLINISCH ONDERZOEK

Diss. Utrecht 1918.

CARREL'S WONDBEHANDELING

EEN PROEFONDERVINDELIJK
EN KLINISCH ONDERZOEK

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS DR. G. W. KERNKAMP, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN DER
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP
DINSDAG 19 NOVEMBER 1918, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

WILLEM GERARD DE HAAS, ARTS
GEBOREN TE AMERSFOORT



A. H. KRUYT — UITGEVER — AMSTERDAM

AAN MIJNE OUDERS

Bij het voltooiën van dit proefschrift, is het mij een aangename taak, U, Hoogleraren en Docenten der medische en philosophische faculteiten, mijn erkentelijkheid te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Inzonderheid echter dank ik U, Hooggeleerde LAMÉRIS, Hooggeachte Promotor, niet alleen voor de welwillende hulp, mij bij de bewerking van dit proefschrift geboden, maar niet minder voor het vele, dat ik als assistent van U heb geleerd.

Uw technische vaardigheid en Uwe bijzondere gaven op onderwijsgebied, maken het dagelijksch samenzijn met U tot een voorrecht.

Niet minder dank ben ik U verschuldigd, Hooggeleerde EYKMAN, zoowel voor de voorlichting en welwillende critiek, die ik bij de proefnemingen op Uw laboratorium ontving, als voor de gastvrijheid die ik daar mocht genieten.

Met vreugde grijp ik de mij hier geboden gelegenheid aan om U, waarde VITRINGA, te doen blijken van mijn waardeering voor de aangename hulpvaardigheid, welke ik steeds van U heb mogen ondervinden.

INHOUD.

	Blz.
INLEIDING.	
HOOFDSTUK I.	
HISTORISCH OVERZICHT	5
HOOFDSTUK II.	
OVER DE BEREIDING DER GEBRUIKTE STOF EN DE KIEM- DOODENDE WERKING DAARVAN IN VITRO	13
HOOFDSTUK III.	
PROEFNEMINGEN IN VIVO	32
HOOFDSTUK IV.	
LITERATUUROVERZICHT EN KLINISCHE GEGEVENS	41
HOOFDSTUK V.	
BESLUIT	61
STELLINGEN.	

INLEIDING.

Men heeft de gewoonte bij het beschouwen van de wijzen, waarop stoornissen in het wondverloop na operaties kunnen voorkomen worden en bij het overwegen van de maatregelen, die genomen moeten worden bij toevallige verwondingen, te spreken van antiseptische en aseptische voorzorg. Daarbij wil men het vaak doen voorkomen, dat deze in beginsel verschillend zijn.

Evenzoo is het gebruikelijk, de geschiedenis van de ontwikkeling der bestrijding van wondziekten na LISTER, in verschillende tijdperken te verdeelen en daarbij een antiseptische en een aseptische periode van elkander te onderscheiden.

De eerste zou duren van 1867 tot omstreeks 1886, de laatste van 1886 tot heden.

Indien men echter de eischen, die heden ten dage gesteld worden bij den bouw van ziekeninrichtingen, waarin heelkunde bedreven moet worden¹⁾ en de maatregelen bij het verzorgen der daar verpleegde zieken aan een critische beschouwing onderwerpt, blijkt ten duidelijkste, dat deze voor een deel hun oorsprong vinden in vroegere jaren, langen tijd vóór LISTER, toen men reeds doelbewust de wondziekten bestreed, voor een ander deel gegrondvest zijn op bacteriologische, chemische en biologische onderzoekingen van latere jaren.

Slechts het standpunt, van waaruit men het vraagstuk der bestrijding van wondziekten beschouwde, is in den loop der tijden veranderd. Toen LISTER zijn methode ingang deed vinden was het de bedoeling de micro-organismen, die de wond-

¹⁾ C. BRUNNER. Handbuch der Wundbehandlung. Stuttgart 1906.

ziekten zouden veroorzaken, door middel van acidum carbolicum, buiten en in het lichaam te doodden. Ook toen andere chemische middelen het carbolzuur vervingen, bleef men van meening, dat op deze wijze de stoornissen na heelkundige kunstbewerkingen met zekerheid konden voorkomen worden. Weldra moest dit oordeel gewijzigd worden. Niet alleen bleven, ook na stelselmatige toepassing van scheikundige middelen, teleurstellingen niet uit, doch ook toen de maatstaf der bacteriologische proefneming in de kliniek kon worden aangelegd, bleek de onvolmaaktheid der methode en kon in verschillende gevallen bacteriewoekering onder antiseptische verbanden worden waargenomen.

Wat verbandstoffen en instrumenten aangaat, hadden intusschen onderzoekingen geleerd (KOCH, GEPPERT, LÖFFLER, GAFFKY), dat men deze veel meer betrouwbaar van daarop voorkomende kiemen kon bevrijden door physische middelen, zooals koken en uitstoomen, dan met behulp van desinfecteerende vloeistoffen. ¹⁾

Toen men dus langzamerhand tot inzicht kwam, dat men de werking der desinfectantia aanzienlijk overschat had en bovendien onderzoekingen geleerd hadden, dat pathogene microorganismen veel minder verspreid voorkomen, dan men tot dusverre gemeend had, is men er geleidelijk toe gekomen bij de operaties en toevallige verwondingen aseptische voorzorgsmaatregelen te nemen en bij de behandeling dezer laatsten desinfectantia achterwege te laten. Zodoende zijn dus het zoogenaamde antiseptische en aseptische tijdperk ongemerkt in elkaar overgegaan, zoodat omstreeks het jaar 1886 een ander beginsel, namelijk dat der prophylaxis, aan de wondbehandeling is ten grondslag gelegd. Het komt mij voor, dat het stelselmatig doorvoeren van dit beginsel, het meest kenmerkende is van het zoogenaamde aseptische tijdperk.

Het duidelijkst komt dit te voorschijn bij het beschouwen der maatregelen, die bij toevallige verwondingen worden toegepast.

¹⁾ E. BRAATZ. Die Grundlagen der Aseptik. Stuttgart 1893.

Met een, wellicht niet in alle bijzonderheden geheel juist voorbeeld kan dit nader duidelijk gemaakt worden.

Bij een gecompliceerde beenbreuk, die door een vuurwapen is veroorzaakt, kan de omgeving der wonde mechanisch en chemisch gereinigd worden; daarna kan de uitwendige wonde vergroot worden ten einde de diepere deelen aan een onmiddellijke bezichtiging te onderwerpen, het verscheurde weefsel, benevens het projectiel te verwijderen, de wonde met chemische middelen te reinigen, om daarna drainagebuizen in te leggen, die bij voorbaat moeten verhinderen, dat wondsecret zich kan ophoopen.

Tegenover deze maatregelen uit den antiseptischen tijd, treft de eenvoudigheid van de aseptisch-prophylactische voorzorg: zoo spoedig mogelijk bedekt men de wonde met een aseptisch verband, zonder de wonde aan eenige kunstbewerking te onderwerpen, om op deze wijze de genezing te bereiken. Eenerzijds dus een wijze van handelen, die uitgaat van de vooronderstelling, dat bij de verwonding pathogene micro-organismen zijn ingedrongen, die door mechanische en chemische kunstbewerkingen kunnen worden onschadelijk gemaakt, anderzijds een gedragslijn, die wordt voorgeschreven door de vooropstelling, dat de wonde onbesmet is, of de, door bacteriologische proefneming gesteunde opvatting, dat de verdedigende krachten van het lichaam een zeker aantal micro-organismen kunnen overwinnen en de vroeger toegepaste desinfectantia de wonde toch niet kunnen ontsmetten.

Deze twee in beginsel geheel verschillende methoden staan nog tot in den jongsten tijd naast en tegenover elkaar, ofschoon zonder twijfel de aseptisch-prophylactische wondbehandeling verre den boventoon voert, gesteund als zij wordt door een onafzienbare reeks van bacteriologische proefnemingen en biologische gegevens.

Het moet verwondering wekken, dat naar het schijnt, door de ervaringen in den wereldoorlog daaraan plotseling een einde gemaakt is.

Immers in de literatuur der laatste jaren vindt men herhaal-

delijk, op grond van klinische gegevens uiteengezet, dat door de vooropstelling, dat de toevallige verwonding onbesmet is, onherstelbare schade kan berokkend worden en dat de behandeling zoodanig dient te worden ingericht, dat primaire infectie van meet af aan bestreden moet worden.

Daardoor ontstond opnieuw de behoefte aan een methode, waarbij de micro-organismen uit de wonde verwijderd of in de wonde gedood werden, zonder dat het lichaamsweefsel beledigd en de verdedigende krachten van het lichaam verminderd werden.

Gedurende den tijd, dien we boven bij benadering het anti-septische tijdperk noemden, is naar zulke methoden als naar den steen der wijzen gezocht. In den laatsten tijd meent men het vraagstuk te hebben opgelost. Het is WRIGHT¹⁾, die het beoogde doel wil bereiken door in de wonde een krachtige uitzweeting van lymfhe te verwekken, waardoor de wonde gereinigd zou worden en versche lymfhe met bactericide eigenschappen voortdurend zou worden aangevoerd, terwijl naast deze *physiologische* methode DAKIN en CARREL stoffen hebben aangewend, welke langs *chemischen* weg aan de bovengestelde eischen zouden voldoen. Het is deze laatste methode, die in de volgende bladzijden aan een nader experimenteel en klinisch onderzoek is onderworpen. Voordat daartoe wordt overgegaan, is in het eerste hoofdstuk een historisch overzicht gegeven over de methode van bovengenoemde schrijvers, waarbij de gedeelten, die hoofdzakelijk door mij zijn onderzocht, een eenigszins breedere toelichting hebben verkregen.

¹⁾ A. E. WRIGHT. On Wound Infections and their Treatment. London 1915.

HOOFDSTUK I.

HISTORISCH OVERZICHT.

De geschiedenis is een cirkelgang. Reeds lang waanden wij den tijd voorbij te zijn, waarin de mogelijkheid, zoowel als de noodzakelijkheid van bestrijding van micro-organismen in het levende weefsel uitvoerbaar geacht werd, of daar voert ons de wereldoorlog, met zijn weinig bevredigende resultaten van aseptische prophylactische maatregelen, weer terug in de reeds lang verlaten gedachtensfeer.

Allerwegen worden weer desinfectantia gebruikt en talloos zijn de publicatiën over het al of niet vermeende nut daarvan.

In Engeland is de zaak meer systematisch ter hand genomen en zijn van overheidswege een tweetal commissies ingesteld ¹⁾, die de opdracht hadden een onderzoek in te stellen naar een geschikt antisepticum, dat aan verschillende eischen van bruikbaarheid te velde zou moeten voldoen.

Een belangwekkend feit mag het heeten, dat beide groepen van onderzoekers, geheel onafhankelijk van elkaar, tot de slotsom gekomen zijn, dat het gebruik van hypochlorieten aan vele der gestelde eischen voldoet, omdat zij goedkoop en gemakkelijk in groote hoeveelheden te bereiden zijn, terwijl zij bovendien een krachtige desinfecteerende werking hebben en zij de levende weefsels weinig of niet zouden benadeelen.

De eene groep van onderzoekers, bestaande uit prof. LORRAIN SMITH en zijn medewerkers, die hare onderzoekingen in het pathologisch instituut te Edinburgh verricht heeft, publiceerde

¹⁾ The British medical Journal, Aug. 14 1915.

in Juli 1915, dat vergelijkende proeven geleerd hebben, dat het onderchlorigzuur (HClO) een krachtig desinfectans is, met zuiver plaatselijke werking, dat de splitsingsproducten niet giftig zijn, terwijl bovendien een krachtige lymphestroom uit de weefsels te voorschijn geroepen wordt, een verschijnsel, waaraan door WRIGHT en zijn school zoo'n groote waarde wordt toegekend. Het ideale desinfectans te velde zou volgens inzichten der commissie een poeder moeten zijn, niet alleen omdat zulk een poeder in grootere hoeveelheden beter vervoerbaar is, doch bovendien omdat vaak geen water verkrijgbaar is. Men bereidt het bedoelde poeder, door bleekpoeder, dat, hoewel van wisselende samenstelling, toch in hoofdzaak uit calcium hypochloriet bestaat, te vermengen met gelijke deelen boorzuur. Het aldus bereide praeparaat heeft den naam *Eusol* gekregen.

Men vindt in de waterige oplossing van *Eusol* onderchlorigzuur, benevens biboras calcicus en calciumchloride. Klinische waarnemingen van ruim honderd gevallen, hebben bevredigende resultaten opgeleverd.

Ongeveer tegelijkertijd stelde prof. COHEN uit Leeds een plan van onderzoek op en trad in verbinding met zijn vroegeren leerling dr. H. D. DAKIN, directeur van het Herter Laboratorium te New-York, die als chemicus werkzaam was aan het Rockefeller laboratorium te Compiègne, hetwelk aldaar met goedvinden van het Fransche legerbestuur gesticht is.

Men kwam overeen, dat de stoffen door COHEN te Leeds bereid, bacteriologisch door DAKIN in zijn laboratorium te Compiègne beproefd zouden worden, en dat de meest belovende stoffen, klinisch zouden worden toegepast door dr. A. CARREL van het Rockefeller instituut, die als chirurg aan het hospitaal No 21 te Compiègne verbonden was. De eerste resultaten van dit gezamenlijk onderzoek zijn den 2en Augustus 1915 door DAKIN aan de Academie des Sciences te Parijs aangeboden. Hierin beschrijft hij een antiseptisch werkend praeparaat, dat werkzaam bevonden is bij toepassing te Compiègne, en dat veel overeenkomst heeft, met datgene, dat bacteriologisch en klinisch door LORRAIN SMITH en zijn medewerkers te Edin-

burgh onderzocht is. De oplossing te Compiègne gebruikt, wordt volgens het oorspronkelijke voorschrift van DAKIN bereid door 200 G. bleekpoeder met 10 L. water te vermengen en hierbij 140 G. droog Natriumcarbonaat te voegen. Het mengsel moet goed geschud en na een half uur het neerslag van calciumcarbonaat afgefiltreerd worden. Bij het heldere filtraat wordt zooveel boorzuur gevoegd, tot de vloeistof nog alcalisch reageert t. o. v. lakmoes en neutraal t. o. v. phenolphthaleine, opgelost in water. De benodigde hoeveelheid boorzuur bedraagt ongeveer 40 G.

De aldus samengestelde oplossing bevat ongeveer 0,5 % Natriumhypochloriet en verder Natriumboraat en geringe hoeveelheden vrij onderchlorigzuur en boorzuur in een bepaalde verhouding.

Het natriumhypochloriet heeft een groote bacteriedoodende kracht. Bij een sterkte van 1 op 500.000 is het in staat staphylococci in 2 uur tijds te vernietigen. In tegenwoordigheid van bloedserum is een concentratie van 1 op 1000 à 1 op 2500 noodig. (DAUFRESNE).

Het gewone natriumhypochloriet uit den handel is niet alleen van zeer wisselende samenstelling, maar bevat bovendien vrij alcali en soms zelfs vrij chloor, welke beide stoffen uitermate prikkelend en beschadigend op de dierlijke weefsels inwerken.

Door het bovenvermelde eenvoudige proces heeft DAKIN, in samenwerking met COHEN, een hypochlorietoplossing bereid, die even sterk bacteriedoodend werkt, doch de onaangename bijwerkingen mist, want zoodra vrij alcali gevormd zou worden, zou het door het nog in de oplossing aanwezige boorzuur en zuur boraat gebonden worden.

CARREL verklaart deze oplossing zeer werkzaam bevonden te hebben bij de behandeling van geïnfecteerde wonden. Deze konden gedurende meerdere dagen met de oplossing uitgespoeld worden, zonder merkbare beschadiging der weefsels. Bacteriologisch onderzoek der wondsecretia leerde, dat de oplossing een krachtig kiemdoodende werking bezit; bovendien heeft zij de eigenschap necrotisch weefsel op te lossen. Om de beste resultaten te verkrijgen behoort de antiseptische behandeling

zoo vroeg mogelijk te beginnen en moeten versche hoeveelheden der vloeistof zoo vaak mogelijk met alle deelen der wonde in aanraking gebracht worden. Dit laatste is natuurlijk een moeilijk vraagstuk, in verband met de zeer verschillende typen van wonden. In hoofdstuk IV zullen de door CARREL gevolgde techniek en de door hem verkregen resultaten meer uitvoerig nagegaan worden, voorloopig moge hier reeds vermeld worden, dat CARREL gummibuizen in alle uitbochtigen der wonde brengt, nadat losse, vreemde voorwerpen en afgescheurde weefseldeelen zooveel mogelijk met uitgekookte instrumenten verwijderd zijn.

Om eenig denkbeeld te geven van de gebruikte vloeistofhoeveelheden diene het volgende: 5 à 10 cc met een spuit in alle drains gespoten is voldoende voor kleine wonden. Voor grootere wonden, zooals gecompliceerde femurfracturen met veel weefselvernietiging mogen 1 à 2 L. per dag gebruikt worden.

Het primaire verband kan meerdere dagen blijven zitten.

Bacteriologische onderzoekingen in versche geïnfecteerde wonden hebben geleerd, dat de eerste zes uren het kiemgehalte weinig of niet stijgt; na 24 uur is echter het aantal bacteriën door de geheele wonde enorm gestegen. De fraaiste resultaten zijn dan ook gezien in ambulances, waar de behandeling reeds weinige uren na de verwonding kon beginnen, en de methode dus als abortiefmethode beschouwd kan worden. Aan gunstige resultaten van weinige gevallen mag men geen al te groote waarde toekennen, daar vele geïnfecteerde wonden goed genezen zonder eenige behandeling; maar de klinische resultaten, waargenomen gedurende vele maanden van gebruik der oplossing in verschillende ziekeninrichtingen door verschillende onderzoekers, doen het vertrouwen in de waarde der oplossing stijgen. Bij de vroeg behandelde patienten is het aantal gevallen, waarbij snelle temperatuursdaling en genezing zonder ettering bereikt is, zeer groot. Nog meer springt de gunstige werking der oplossing in het oog, bij de patienten, waarbij men in de gelegenheid geweest is bij een tweetal wonden een vergelijkende wondbehandeling in te stellen, met treffend verschil in verloop.

Hypochlorieten zijn chemisch zeer werkzame stoffen, zij mogen niet gebruikt worden tegelijkertijd met andere antiseptica, noch met alcohol, noch met aether.

Vergeleken met het poedervormige mengsel van LORRAIN SMITH, moet aan de waterige oplossing de voorkeur gegeven worden; bovendien is te begrijpen, dat de plaatselijke vorming van onderchlorigzuur en hypochlorieten in belangrijke mate, meer kans heeft de weefsels te benadeelen, dan de slappe neutrale oplossing van natrium hypochloriet. Toegegeven moet echter worden, dat waterige oplossingen in hare toepassing meer zorg vereischen, want het is noodzakelijk, dat elk gedeelte van het besmette gebied door de vloeistof bereikt wordt en bovendien, dat het antisepticum van tijd tot tijd wordt vernieuwd.

Hoewel de bovengenoemde wondbehandelingsmethode nieuw genoemd moet worden, wat de nadere bereidingswijze van het gebruikte antisepticum en de practische toepassing daarvan betreft, is dit met het antisepticum zelve geenszins het geval. Reeds in 1788 bereidde de vermaarde physicus-chemicus BERTHOLLET een vloeistof met bleekende eigenschappen, door chloorgas, het kort te voren door SCHEELE ontdekte nieuwe element, te laten inwerken op alcalische waterige oplossingen.

De juiste samenstelling der door hem bereide stof, is hem echter niet duidelijk geworden. BERZELIUS verdedigde in 1808 het standpunt, dat het gevormde product een mengsel was van een zout en een onbekend zuur, dat chloor bevatte. Dit zuur, het onderchlorigzuur, is in 1834 door BALARD ontdekt, en de samenstelling van BERTHOLLET's vloeistof vastgesteld als een mengsel van natriumchloride en natriumhypochloriet.

Vier jaren na BERTHOLLET's ontdekking, in 1792, werden de overeenkomstige kaliumzouten bereid in de Javellefabriek bij Parijs, door chloor te leiden door ruwe potasch. Het product werd verkocht als „Eau de Javelle”.

In 1820 bereidde LABARRAQUE een overeenkomstige stof als BERTHOLLET door chloor te laten inwerken op een waterige oplossing van natriumcarbonaat. Dit praeparaat, dat veel vrij alcali bevatte, werd bekend onder den naam van „Liqueur de Labarraque”.

In latere jaren zijn de oplossingen van natrium- en kaliumhypochloriet geleidelijk vervangen door het meer stabiele bleekpoeder, een mengsel van calciumhypochloriet en calciumchloride.

Het is belangwekkend hier in herinnering te brengen, dat het met behulp van deze stof was, dat SEMMELWEIS in 1846 er in slaagde de endemisch geworden puerperale infecties in zijn kliniek te onderdrukken.

In 1859 ontdekte CHARLES WATT, dat natriumhypochloriet ontstaan kon door electrolyse van een keukenzoutoplossing, een feit waarvan in den jongsten tijd nog gebruik gemaakt is aan boord van het Fransche hospitaalschip „Charles Roux” om door electrolyse van zeewater, natriumhypochloriet te bereiden ter behandeling van de geïnfecteerde wonden.

Ondertusschen verkregen de hypochlorieten en het onderchlorigzuur, want het laatste wordt er reeds door het atmosferische koolzuur uit in vrijheid gesteld, een zekeren roep, niet alleen als bleekmiddel, maar ook als ontsmettingsmiddel. Reeds lang had men het gebruikt voor het zuiveren van water. De groote hinderpaal voor het meer algemeen in gebruik raken van hypochlorieten als wondontsmettingsmiddel moet wel gezocht worden in de zeer sterk prikkelende werking der oplossingen uit den handel. In het begin van den oorlog hebben enkele Fransche artsen nog wel gebruik gemaakt van het gewone „Eau de Javelle”, doch complicaties, tengevolge van de beschadigende werking op de weefsels, zijn niet uitgebleven, totdat men thans geleerd heeft een hypochlorietoplossing te bereiden, waarin het vrije alcali gebonden is. Wat de werking der hypochlorieten betreft, heeft men gemeend, dat de kiemdoodende eigenschappen zouden berusten op het afsplitsen van zuurstof in staat van wording. Moge deze factor al van belangrijke beteekenis zijn, zoo is het toch waarschijnlijk, dat dit niet de belangrijkste werkingswijze der hypochlorieten is. Talrijke andere stoffen, die het vermogen hebben zuurstof in atoomtoestand te kunnen afsplitsen, hebben een veel minder krachtige antiseptische werking.

Wanneer hypochlorieten op organische stoffen inwerken die

de *NH*-groep bevatten, wordt deze vervangen door de *NCl*-groep. De aldus gevormde stoffen, die veelal oplosbaar zijn, behooren tot de *chlooraminen*, zij blijken dezelfde antiseptische eigenschappen te bezitten als de oorspronkelijke hypochlorieten.

DAKIN en COHEN vonden, dat stoffen als bloedserum, caseïne, kippeneiwit enz., die met hypochlorieten behandeld zijn, producten van hooge antiseptische kracht geven. Alle eiwitstoffen bevatten in ruime mate de *NH* groep en ongetwijfeld zullen stoffen van het type der chlooraminen in situ gevormd worden; zoodra worden met hypochlorieten worden behandeld. Aan deze werking meenen DAKIN en COHEN de bacteriedoodende kracht der hypochlorieten en de oplossende werking op necrotisch weefsel te moeten toeschrijven.

Speciaal deze laatste eigenschap moet van groote waarde geacht worden voor de wondbehandeling, in tegenstelling met vele der vroeger dikwijls gebruikte antiseptica, die een stollende werking op wondexsudaten uitoefenen en zodoende de lymfhe-uitvloeiing belemmeren. Door de oxydeerende werking verbinden de hypochlorieten zich ten slotte nog met de toxinen der bacteriën. (Deze werking is door DEEN gebruikt om dysenterie toxine van verminderde giftigheid te verkrijgen, doch overigens in staat om antilichamen te doen ontstaan) ¹⁾.

Door stelselmatig en nauwkeurig de geschetste wondbehandeling toe te passen, geeft CARREL aan, dat men in de groote meerderheid der gevallen na ongeveer vijf dagen in staat is, de wonde dusdanig te ontsmetten, dat men haar verder als een aseptische operatiewonde kan behandelen. Mag men de talrijke mededeelingen, die ons van alle oorlogsterreinen bereiken, gelooven, dan heeft inderdaad de methode, bij de stroomen van etter, die aldaar uit de besmette wonden te voorschijn komen, nuttige resultaten opgeleverd.

Indien nadere onderzoekingen de gedane mededeelingen bevestigen, dan zal in gevallen van ernstig geïnfecteerde toe-

¹⁾ The British medical Journal, June 23 1917.

vallige verwondingen, terugkeer tot een antiseptische behandelingsmethode aangewezen zijn.

Dan is echter de aanhef van dit hoofdstuk in zooverre onjuist, dat de geschiedenis een cirkelgang is. Zij is dan een spiraalgang geweest, want het toegepaste antisepticum staat op een hooger peil van bruikbaarheid, dan de gebruikte middelen in het zogenoemde antiseptische tijdperk.

HOOFDSTUK II.

OVER DE BEREIDING DER GEBRUIKTE STOF EN DE KIEMDOODENDE WERKING DAARVAN IN VITRO.

Zooals in het vorige hoofdstuk beschreven werd, gaat men voor de bereiding van DAKIN's natriumhypochlorietoplossing uit van het bleekpoeder. De bereiding dezer vloeistof volgens het oorspronkelijke voorschrift van DAKIN moge hier in herinnering worden gebracht. 20 G. bleekpoeder wordt afgewreven met 1 L. water. Aan deze vloeistof wordt toegevoegd 14 G. droog of 40 G. gekristalliseerd natriumcarbonaat. Het mengsel wordt geschud en na een half uur het neerslag van calciumcarbonaat afgefiltreerd. Bij het heldere filtraat wordt zooveel boorzuur gevoegd, dat de vloeistof een waterige oplossing van phenolphthaleïne niet meer rood kleurt¹⁾. De benodigde hoeveelheid boorzuur bedraagt ongeveer 4 G. Indien men voor de bereiding uitgaat van een bleekpoeder dat $\pm 25\%$ chloor bevat, is het verkregen chloorgehalte der vloeistof $\pm 0.5\%$. Dit gehalte wordt voor de behandeling van geïnfecteerde wonden als het meest gunstige beschouwd, daar bij zwakkere concentratie dan 0.4% de oplossing onvoldoende werkzaam zou zijn, terwijl bij grotere sterkte dan 0.5% prikkelingsverschijnselen zouden optreden. In het vorige hoofdstuk is eveneens reeds aangegeven, dat het bleekpoeder uit den handel, hoewel van wisselende samenstelling, toch in hoofdzaak uit calciumhypochloriet bestaat. Deze wisselende

¹⁾ Volgens Dr. I. M. KOLTHOFF, (zie Pharm. Weekblad 1918 No. 38) reageert de oplossing nog alcalisch op phenolphthaleïne. Ze is evenwel niet met zuur op phenolphthaleïne te titreeren, daar de indicator geoxydeerd wordt tot een kleurloze verbinding.

samenstelling maakt het noodzakelijk, dat men steeds, indien men DAKIN's vloeistof van een bepaalde sterkte, b.v. 0.5 % wil bereiden, het chloorgehalte van het bleekpoeder van te voren moet bepalen. Het oorspronkelijke voorschrift van DAKIN zal men dan zoodanig dienen te wijzigen, dat men meer bleekpoeder gebruikt, wanneer het chloorgehalte lager blijkt te zijn dan 25 % en omgekeerd.

Op grond van ervaringen in het hospitaal te Compiègne opgedaan, heeft DAUFRESNE enkele ongewenschte eigenschappen der aldus bereide oplossing kunnen vaststellen, zooals pijnlijkheid bij gebruik op wonden en geringe bestendigheid. DAUFRESNE ¹⁾ heeft gemeend aan deze bezwaren tegemoet te kunnen komen door het voorschrift van DAKIN zoodanig te wijzigen, dat dubbelkoolzure soda in plaats van boorzuur gebruikt wordt. Om steeds een hypochlorietgehalte te verkrijgen, dat weinig van 0.5 % verschilt, heeft DAUFRESNE de te gebruiken hoeveelheden chloorkalk, droge soda en dubbelkoolzure soda, in verband met het chloorgehalte van het bleekpoeder, in een tabel ondergebracht, welke door KEULEMANS ²⁾ voor gekristalliseerde soda omgerekend is. Daar deze tabel gemakkelijk is voor de bereiding eener ± 0.5 % natriumhypochlorietoplossing, moge zij hiernevens volgen.

Volgens het door DAUFRESNE gewijzigde voorschrift bereidt men 1 L. DAKIN's vloeistof van 0.5 % als volgt:

18.4 G. chloorkalk van 25 % wordt afgewreven met $\frac{1}{2}$ L. water, men schudt eenige malen flink door en laat de vloeistof een nacht staan.

24.8 G. gekristalliseerde soda en 7.6 G. dubbelkoolzure soda worden opgelost in $\frac{1}{2}$ L. water.

Deze oplossing wordt in eens bij de chloorkalkoplossing gevoegd. Men schudt de vloeistof gedurende een minuut en laat het gevormde neerslag bezinken. Na $\frac{1}{2}$ uur schenkt men de vloeistof helder af, filtreert door een dubbel filter, en de oplossing is voor gebruik gereed.

DAKIN's vloeistof behoort buiten invloed van het licht bewaard te worden.

¹⁾ CARREL ET DEHELLY. Traitement des plaies infectées. Paris 1917.

²⁾ N. KEULEMANS. Pharmaceutisch Weekblad. 6 October 1917.

Door bewaren der oplossingen loopt het gehalte langzaam terug. Zoo vond ik, dat het natriumhypochlorietgehalte van $\frac{1}{2}$ L DAKIN's vloeistof, die buiten invloed van het licht gedurende 14 dagen in een goed gekurkte flesch bewaard was, gedaald

TABEL I.

Titer Chloorkalk	Hoeveelheden voor 10 Liter		
	Chloorkalk	Na ₂ Co ₃ 10 aq.	Na H Co ₃
20 %	230 G	310 G	96 G
21 %	220 G	297 G	92 G
22 %	210 G	283 G	88 G
23 %	200 G	270 G	84 G
24 %	192 G	259 G	80 G
25 %	184 G	248 G	76 G
26 %	177 G	240 G	72 G
27 %	170 G	229 G	70 G
28 %	164 G	221 G	68 G
29 %	159 G	216 G	66 G
30 %	154 G	208 G	64 G
31 %	148 G	200 G	62 G
32 %	144 G	195 G	60 G
33 %	140 G	189 G	59 G
34 %	135 G	184 G	57 G
35 %	132 G	178 G	55 G
36 %	128 G	173 G	53 G
37 %	124 G	167 G	52 G

was van 0.33 % op 0.30 %. Het verdient dus blijkbaar aanbeveling, den raad van DAKIN en CARREL te volgen en geen hypochlorietoplossingen te gebruiken, die meer dan een paar weken oud zijn.

Voor de in dit hoofdstuk te beschrijven proefnemingen is gebruik gemaakt van het calciumhypochloriet, geleverd door de

„Onderlinge Pharmaceutische Groothandel” te Utrecht; het chloorgehalte hiervan is als volgt bepaald:

$\frac{1}{2}$ G. bleekpoeder wordt afgewreven met ± 10 cc water en bij de oplossing ongeveer 5 cc verdund zoutzuur en een overmaat van Joodkalium gevoegd. De chloorkalk staat onder invloed van zuren haar chloor af¹⁾.

Het vrijgekomen chloor verplaatst een gelijkwaardige hoeveelheid Jodium uit het Joodkalium.

De hoeveelheid van het gevormde Jodium kan gemakkelijk met $\frac{1}{10}$ normaal natriumthiosulfaat bepaald worden.

Van de $\frac{1}{10}$ normaal natriumthiosulfaatoplossing blijkt noodig te zijn 23.7 cc. Omgerekend op vrij chloor bevatte dus 1 G. chloorkalk $2 \times 23.7 \times 3.55$ mgr. chloor hetwelk overeenkomt met 16.8% chloor of omgerekend op natriumhypochloriet $2 \times 23.7 \times 3.727$ mgr. natriumhypochloriet hetwelk overeenkomt met 17.63% natriumhypochloriet. Het chloorgehalte van dit bleekpoeder blijkt dus betrekkelijk laag te zijn.

Het gehalte van de volgens het oorspronkelijke voorschrift, uit bovengenoemd bleekpoeder bereide natriumhypochlorietoplossing is als volgt bepaald:

Bij 10 cc der vloeistof wordt gevoegd ± 5 cc verdund zoutzuur en een overmaat van Joodkalium.

Het vrijgekomen Jodium wordt wederom getitreerd met een $\frac{1}{10}$ normaal natriumthiosulfaat oplossing. Hiervoor blijkt noodig te zijn 8.1 cc.

Het gehalte der vloeistof omgerekend op natriumhypochloriet is aldus: $8.1 \times 3.727 \times 10$ mgr., hetwelk overeenkomt 0.3%. Uitgaande van deze vloeistof, die 0.3% natriumhypochloriet bevat, als standaardoplossing, zijn een 6 tal verdunningen bereid, genaamd:

a, b, c, d, e en f, en met behulp daarvan zijn de nader in dit hoofdstuk te beschrijven proeven in vitro verricht.

De verdunningen zijn bereid:

a. Door bij 40 cc den 0.3% natriumhypochlorietoplossing 20 cc aqua destillata te voegen. De vloeistof bevat dus $\frac{1}{5}$ % natriumhypochloriet = $\frac{1}{500}$.

b. Door bij 20 cc der 0.3% natriumhypochlorietoplossing 40 cc aqua destillata te voegen. Deze vloeistof bevat dus $\frac{1}{10}$ % natriumhypochloriet = $\frac{1}{1000}$.

c. Door bij 8 cc der 0.3% natriumhypochlorietoplossing 55 cc aqua destillata te voegen. Deze vloeistof bevat dus $\frac{1}{25}$ % natriumhypochloriet = $\frac{1}{2500}$.

d. Door bij 4 cc der 0.3% natriumhypochlorietoplossing 56 cc aqua destillata te voegen. Deze vloeistof bevat dus $\frac{1}{50}$ % natriumhypochloriet = $\frac{1}{5000}$.

e. Door bij 2 cc der 0.3% natriumhypochlorietoplossing 58 cc aqua destillata te voegen. Deze vloeistof bevat dus $\frac{1}{100}$ % natriumhypochloriet = $\frac{1}{10000}$.

f. Door bij 0.2 cc der 0.3% natriumhypochlorietoplossing 59.8 cc aqua

¹⁾ Het koolzuur uit de lucht is reeds in staat het chloor uit het bleekpoeder vrij te maken. Deze werking heeft tengevolge, dat het bleekpoeder langzamerhand in werking achteruit gaat.

destillata te voegen. Deze vloeistof bevat dus $\frac{1}{100}$ % natriumhypochloriet = $\frac{1}{100 \cdot 000}$

Wanneer men gebruik maakt van het bovenvermelde bleekpoeder voor de bereiding van 1 L. natriumhypochlorietoplossing en men wijzigt het oorspronkelijke voorschrift van DAKIN zoodanig, dat men 30 G. bleekpoeder, in plaats van 20 G. afwrijft met 700 cc water, dan bedraagt het natriumhypochlorietgehalte der verkregen vloeistof 0.47 %.

Alvorens thans over te gaan tot de beschrijving van proefnemingen, die door mij verricht zijn, ten einde de kiemdoodende kracht van de natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN in vitro vast te stellen, wil ik eerst eenige algemeene beschouwingen over de werking van desinfectantia laten vooraf gaan. Onder chemische desinfectantia verstaan we stoffen, die het vermogen bezitten, bij een bepaalde concentratie bacteriën te doden, en dus desinfecteerend te werken; in zwakkere concentratie beschadigen zij gewoonlijk slechts de bacteriën of remmen hun ontwikkeling, we spreken dan van een antiseptische werking. Op grond van ervaring heeft men reeds jaren en eeuwen van de werking van desinfectantia en antiseptica gebruik gemaakt in het dagelijksch leven en voor industrieele doeleinden, doch eerst sedert den tijd, dat LISTER het acidum carbolicum practische toepassing deed vinden, is de werking van desinfectantia meer het onderwerp van systematische onderzoekingen geworden.

Het is de verdienste van ROBERT KOCH en zijn medewerkers (LÖFFLER, GAFFKY) geweest, de fundamenteele proefnemingen in deze richting te hebben verricht. Tallooze publicatiën zijn sedert dien over de werking van desinfectantia verschenen. Voor de praktijk van de desinfectie in het algemeen en voor het beoordeelen van de werking van desinfectantia in vitro in het bijzonder, is van het grootste gewicht de zoogenaamde orde van afsterving der bacteriën onder invloed van kiemdoodende middelen. Dit vraagstuk is juist in de latere jaren nader bestudeerd geworden. MADSEN en NYMAN ¹⁾ hebben dienaangaande

¹⁾ Z. f. Hyg. u. Inf. Kr. Bnd. 57, 1907.

een onderzoek ingesteld voor miltvuursporen, en voor de gevonden orde van afsterving een mathematische uitdrukking kunnen opstellen, zooals die ook geldt voor de zogenaamde monomoleculaire reacties, en beantwoordende aan de formule:

$$\frac{dx}{dt} = K(a-x).$$

Daarin stelt dan a voor het aantal levende kiemen, dat aanvankelijk aanwezig was, x het aantal, dat na een tijdsverloop t is afgestorven en K een constante, die de reactiesnelheid, d. i. de desinfectiesnelheid uitdrukt.

Indien men de reactie graphisch voorstelt, door op de abscis de tijden uit te zetten, op de ordinaat de aantallen overlevende sporen, dan verkrijgt men een „kromme van overlevenden”, die aantoonde, dat de grootste massa sporen zeer spoedig na de inwerking van den doodelijken invloed afsterft, maar dat er gedurende vrij langen tijd een slechts langzaam afnemend aantal overlevenden overblijft. Daar zij een exponentieele kromme is, zal men indien men op de ordinaat de logaritme van het aantal overlevende sporen aangeeft, een rechte lijn verkrijgen, die schuin ten opzichte van de abscis loopt. In K zou men dus een zeer bruikbare maat hebben ter beoordeeling van de werkzaamheid van een kiemdoodend middel onder bepaalde omstandigheden.

MADSEN en NYMAN meenden de gevonden orde van afsterven van miltvuursporen te moeten verklaren, door een verschillend weerstandsvermogen bij de verschillende individuen te veronderstellen. EYKMAN¹⁾ daarentegen is van meening, dat, indien dit het geval zou zijn, men een geheel ander type van overlevingskromme zou mogen verwachten. De sterfgevallen zouden zich dan moeten ophoopen in de nabijheid van een middelbaar tijdstip, met afnemende frequentie naar weerszijden. Zooals EYKMAN²⁾ aantoonde komt bij het afsterven van colibacillen onder invloed van warmte een hierop veel gelijkend type van

¹⁾ Biochem. Z. Bnd. 11. 1908.

²⁾ Koninklijke Academie v. Wetenschappen. Amsterdam, 28 Sept. 1912.

overlevingskromme voor den dag. Tot zelfs in den jongsten tijd bestaat nog geen volkomen zekerheid omtrent het wezen van deze orde van afsterven van bacteriën; de meeningen van hen, die het als een zuiver chemisch complex van verschijnselen opvatten, staan nog steeds tegenover en naast hen, die een meer biologische verklaring trachten te geven. De merkwaardige orde van afsterven van verschillende bacteriesoorten maakt de resultaten van proeven, die men in vitro met een zekere bacteriesoort bij een bepaalde mate van uitzaaiing verricht, eenigszins onzeker. Steeds kan men zich afvragen: zouden de uitkomsten bij een grootere mate van uitzaaiing wellicht niet geheel anders geweest zijn, immers alle proeven zijn verricht met een monster van een bepaalde bacteriesuspensie? Met deze bron van fouten voor oogen heb ik dan ook gemeend voorzichtig te moeten zijn met het maken van gevolgtrekkingen uit de nader in dit hoofdstuk te beschrijven proefnemingen, die in vitro met DAKIN's natriumhypochlorietoplossing als desinfectans verricht zijn en waarbij, om de mate van desinfecteerend vermogen der oplossing te kunnen beoordeelen, vergelijkende proeven met phenoloplossingen verricht zijn, daar de ervaring toch geleerd heeft, dat het bepalen van de reactiesnelheid van micro-organismen bij het desinfectieproces, voor de praktijk bezwaren oplevert. (RIDEAL).

In de beschikbare literatuur der laatste twee jaren worden een tweetal schrijvers DAUFRESNE en VINCENT aangetroffen, die over dergelijke proeven in vitro berichten. (Beiden hebben hun proeven in het laboratorium van het hospitaal No. 21 te Compiègne verricht). Hoewel de beschreven resultaten een indruk van de antiseptische kracht van de 0.5 % natriumhypochlorietoplossing geven, moeten de opzet en uitvoering der proeven eenigszins ruw geacht worden.

VINCENT¹⁾ gaat uit van een suspensie van staphylococcen in 5 cc water en gaat na hoeveel van een 0.5 % natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN hierbij gevoegd moet worden om na be-

¹⁾ A. VINCENT. J. Exp. med. 1917. XXVI, 83.

paalde tijden b.v. 12 uur, 24 uur enz. volkomen sterilisatie te bereiken.

DAUFRESNE ¹⁾ gaat uit van een druppel van een versche cultuur van staphylococcus aureus in een totaal volumen van 5 cc en laat hier het desinfectans gedurende 2 uren op inwerken. Daar door DAUFRESNE vergelijkende proeven met het standaarddesinfectans (acid. carbolicum) en andere desinfectantia verricht zijn, moge zijn tabel, waarin de resultaten der proeven weergegeven zijn, hieronder volgen. (+ beteekent groei, — beteekent steriel.)

TABEL II.

Antisepticum.	Zonder bloedserum.	Met bloedserum.
Phenol.	1 : 250 —	1 : 50 —
	1 : 500 +	1 : 100 +
Acid. Salicyl.	1 : 2500 —	1 : 100 —
	1 : 5000 +	1 : 250 +
Waterstofsulfoxide.	1 : 3500 —	1 : 1700 —
	1 : 8000 +	1 : 2000 +
Jodiumtinctuur.	1 : 100.000 —	1 : 1000 —
	1 : 1000.000 +	1 : 2500 +
Sublimaat.	1 : 5.000.000 —	1 : 25.000 —
	1 : 10.000.000 +	1 : 50.000 +
Sol. nitr. arg.	1 : 1000.000 —	1 : 10.000 —
	1 : 10.000.000 +	1 : 25.000 +
Natriumhypochloriet.	1 : 500.000 —	1 : 1500 —
	1 : 1.000.000 +	1 : 2000 +
Benzolnatriumsulfochloramine.	1 : 500.000 —	1 : 1000 —
	1 : 1000.000 +	1 : 2000 +
Para toluol natrium sulfochloramine.	1 : 750.000 —	1 : 2000 —
	1 : 1.500.000 +	1 : 3000 +
Acetylchloramino dichlorbenzol.	1 : 500.000 —	1 : 2500 —
	1 : 1.000.000 +	1 : 5000 +

¹⁾ The British med. Journal. 1915. Aug. 28.

De drie laatstgenoemde desinfectantia zijn zoogenaamde chlooraminen, waarover in Hoofdstuk I reeds gesproken is. Enkele dezer chlooraminen, door CHATTAWAY bereid, bezitten een nog krachtiger kiemdoodende werking, dan het natriumhypochloriet zelve, bovendien zouden ze bestendiger zijn. In bepaalde gevallen worden ze naast DAKIN's vloeistof, practisch door CARREL in het hospitaal te Compiègne toegepast, in den vorm van chlooraminepasta. De thans volgende bladzijden geven de eigen proefnemingen weer, die met DAKIN's vloeistof in vitro verricht zijn.

Proef I. In een steriele reageerbuis wordt met een steriel pipet 10 cc van een 0.3% natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN gebracht bij kamertemperatuur. (15° C).

In deze buis wordt met behulp van een steriel Pasteur's pipetje 1 druppel gebracht van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus in steriele physiologische keukenzoutoplossing. De buis wordt daarna geschud.

Na 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 en 10 minuten wordt een platinaoogje dezer vloeistof uitgezaaid op agar voedingsbodems.

Ten einde een mogelijk storenden invloed van sporen DAKIN's vloeistof, die op deze wijze noodzakelijk mede overgeënt zouden worden, zooveel mogelijk uit te schakelen, is het genomen lisse telkens eerst verdeeld in een tweede steriel buisje, dat 10 cc van een steriele 0.85% keukenzoutoplossing bevat, en is na schudden telkenmale uit dit tweede buisje een oogje uitgezaaid op agar.

Als contrôleproef is genomen een oogje staphylococcon, verdeeld in 1 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing en hieruit wederom een lisse vol verdeeld in een tweede buisje met 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing, waarbij 1 oogje vol der 0.3% natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN gevoegd is, en hiervan een oogje vol uitgezaaid op agar.

Na 24 uur, 2 × 24 uur, 3 × 24 uur en 4 × 24 uur in de broedstoof bij 37° C. te zijn geweest, is gebleken, dat alle buisjes negatief waren, uitgezonderd het contrôlebuisje.

Ik meen uit deze proef de gevolgtrekking te mogen maken, dat 0.3% natriumhypochlorietoplossing volgens Dakin in staat is, in 1/2 minuut tijds, staphylococcus pyogenes aureus, bij een mate van uitzaaiing als hierboven, bij kamertemperatuur te doden.

Onderstaande tabel moge deze proef nader toelichten.

TABEL III. Proef I.

Temperatuur 15° C.	10 cc 0.3 % Dakin's vloeistof met 1 druppel van suspensie van staphylococcus pyogenes aureus						Controle. 10 cc NaCl en 1 druppel coccen
Tijd van inwerking in munuten	1/2	2	4	6	8	10	10
Resultaat	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	pos.

Proef II. In deze proef is nagegaan de antiseptische werking van natrium-hypochlorietoplossingen volgens DAKIN van verschillende sterkten, ten opzichte van staphylococcus pyogenes aureus, inwerkende bij kamertemperatuur. In een reeks van 7 steriele reageerbuisen wordt 10 cc gebracht van natrium-hypochlorietoplossingen van de navolgende concentraties:

0.3 %, $\frac{1}{500}$, $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{2500}$, $\frac{1}{5000}$, $\frac{1}{10000}$, $\frac{1}{100000}$.

In elk dezer buizen wordt gedurende 10 minuten met behulp van een steriel Pasteur's pipetje 1 druppel gebracht van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus in steriele physiologische keukenzoutoplossing. Na 10 minuten wordt uit ieder buisje 1 platinaoogje vol uitgezaaid, met dien verstande, dat evenals in de vorige proef, om den mogelijk storenden invloed van sporen mede overgeënte DAKIN's vloeistof zooveel mogelijk te ontgaan, eerst ieder oogje verdeeld wordt in een tweede rij steriele buisjes, die elk 10 cc van een steriele physiologische keukenzoutoplossing bevatten. Na schudden wordt telkens uit elk dezer buisjes een lisse vol uitgezaaid op agar voedingsbodems.

Als controleproef wordt in een buis, waarin 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing is, 1 druppel der staphylococcen suspensie gebracht.

Daarna wordt hieruit een platinaoogje vol in een tweede sterielbuisje gebracht, dat eveneens 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing bevat, en waarin bovendien 1 platinaoogje vol, der 0.3 % DAKIN's vloeistof verdeeld is. Uit dit 2e buisje wordt een platinalisse vol uitgezaaid op agar.

Na 24 uur, 2 × 24 uur, 3 × 24 uur en 4 × 24 uur in de broedstof te zijn geweest bij 37° C., blijken alle buisjes negatief te zijn behalve het controlebuisje.

Ik meen uit deze proef de gevolgtrekking te mogen maken, dat natrium-hypochlorietoplossing tot een sterkte van $\frac{1}{100000}$ in staat is in 10 minuten tijds bij 15° C. staphylococcus pyogenes aureus te doden, bij een mate van uitzaaiing als hierboven.

Onderstaande tabel moge het hierboven vermelde in meer overzichtelijken vorm weergeven.

TABEL IV. Proef II.

Temp. 15° C.	10 cc Dakin's vloeistof van verschillende sterkten, waarbij gedurende 10 minuten 1 druppel van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus							Controle. 10 cc NaCl 0.85% en 1 druppel staphylococcus suspensie
Sterkten der vloeistoffen	0.3 %	1/500	1/1000	1/2500	1/5000	1/10-000	1/100-000	
Resultaten	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	

Proef III. Daar de antiseptische kracht der gebruikelijke desinfectantia aanzienlijk vermindert door de aanwezigheid van dierlijk eiwit, is in deze proef nagegaan, hoe de onverdunde 0.3 % natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN zich bij kamertemperatuur gedraagt in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit ten opzichte van staphylococcus pyogenes aureus.

Daartoe is in een steriele reageerbuis met een steriel pipet 5 cc van de 0.3 % natriumhypochlorietoplossing gebracht.

Als dierlijk eiwit is gebruik gemaakt van steriel opgevangen menselijke ascitesvloeistof.

Om het eiwitgehalte te bepalen is één deel ascitesvloeistof met negen deelen aqua destillata verdund, waarna het eiwitgehalte met den albumimeter van ESBACH bepaald is, en 1 % bleek te bedragen. Het eiwitgehalte der ascitesvloeistof was dus 1 %. 5 cc der ascitesvloeistof wordt vermengd met de 5 cc 0.3 % natriumhypochlorietoplossing.

In deze buis wordt 1 druppel gebracht van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus, het buisje wordt daarna geschud.

Na 2, 4, 6, 8 en 10 minuten wordt een platinaoogje dezer vloeistof uitgezaaid op agar voedingsbodems. Evenals in de vorige proeven is om den mogelijk storenden invloed van sporen mede-overgeënte DAKIN's vloeistof zooveel mogelijk tegen te gaan, het genomen oogje telkens eerst wederom verdeeld in een tweede buisje met 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing, waarbij 1 platinaoogje der DAKIN's vloeistof gevoegd is en hiervan ten slotte een lisse genomen en uitgezaaid op agar.

Na 24 uur, 2 × 24 uur, 3 × 24 uur en 4 × 24 uur in de broedstof bij 37° C. te zijn geweest, is gebleken, dat alle bodems negatief waren, uitgezonderd de controle bodem.

Uit deze proef blijkt, dat 0.15 % natriumhypochlorietoplossing volgens Dakin in staat is, in tegenwoordigheid van bovenvermelde menselijke ascitesvloeistof, in twee minuten tijds bij 15° C staphylococcus pyogenes aureus te doden, bij een mate van uitzaaiing als hierboven.

Onderstaande tabel moge het hierboven vermelde in meer overzichtelijken vorm weergeven.

TABEL V. Proef III.

Temp. 15° C.	5 cc ascitesvloeistof met 5 cc DAKIN's vloeistof van 0.3 % en 1 druppel van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus.					<i>Controle.</i> 5 cc ascites met 5 cc Na Cl 0.85 % en 1 dr. cocc.susp.
Tijd van inwerking in minuten.	2	4	6	8	10	10
Resultaat.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	pos.

Proef IV. In deze proef is nagegaan de kiemdoodende werking van natriumhypochlorietoplossingen van verschillende sterkten, ten opzichte van staphylococcus pyogenes aureus, inwerkende in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit bij kamertemperatuur (12° C.) In een reeks van 7 steriele reageerbuizen wordt 5 cc gebracht van natriumhypochlorietoplossingen van de navolgende sterkten:

0.3 %, $\frac{1}{500}$, $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{2500}$, $\frac{1}{5000}$, $\frac{1}{10000}$, $\frac{1}{100000}$. Daarna wordt in elk dezer reageerbuizen 5 cc gebracht van steriel opgevangen menselijke ascitesvloeistof, die 1 % eiwit bevat, en beide vloeistoffen goed met elkaar vermengd. In ieder buisje wordt gebracht met behulp van een PASTEUR's pipet 1 druppel van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus in steriele physiologische keukenzoutoplossing. De inwerking geschiedt 10 minuten, daarna wordt uit iedere reageerbuis 1 oogje vol uitgezaaid, met dien verstande, dat om den mogelijk storenden invloed van sporen DAKIN's vloeistof zooveel mogelijk te ontgaan, eerst ieder oogje verdeeld wordt in een tweede rij steriele buisje, die elk 10 cc van een steriele physiologische keukenzoutoplossing bevatten.

Na schudden wordt telkens uit elk der buizen een oogje vol uitgezaaid op agar voedingsbodems. Als controleproef wordt in een buis, waarin 5 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing vermengd is met 5 cc ascitesvloeistof, 1 druppel der staphylococcensuspensie gebracht. Daarna wordt hieruit een platinaoogje vol in een tweede steriele reageerbuis gebracht, die 10 cc physiologische keukenzoutoplossing bevat en waaraan 1 platinalisje vol der 0,3 % natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN is toegevoegd.

Uit deze tweede reageerbuis wordt een oogje vol uitgezaaid op agar.

Na 24 uur, 2 × 24 uur, 3 × 24 uur en 4 × 24 uur bij 37° C. in de broedstoof te zijn geweest, blijken alleen het buisje met 0.3 % en het buisje met $\frac{1}{500}$ natriumhypochlorietoplossing een negatief resultaat opgeleverd te hebben. Op alle overige voedingsbodems, alsook de controle, zijn kolonies opgekomen.

Nevenstaande tabel moge het hierboven vermelde in meer overzichtelijken vorm weergeven.

TABEL VI. Proef IV.

Temp. 12° C.	5 cc ascitesvloeistof met 5 cc DAKIN's vloeistof van verschillende sterkten, waarbij gedurende 10 minuten 1 druppel van een suspensie van staphylococcus pyog. aureus							Controle 5 cc ascites en 5 cc NaCl 0.85% met 1 druppel staphylococcus suspensie
Sterkte der vloeistoffen	0.15%	1/1000	1/2000	1/5000	1/10-000	1/20-000	1/200-000	
Resultaten	neg.	neg.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	

Uit deze proef meen ik de gevolgtrekking te mogen maken, dat natriumhypochloriet volgens Dakin in staat is in een sterkte van 1/1000 in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit, staphylococcus pyogenes aureus, bij een mate van uitzaaing als hierboven in 10 minuten tijds bij 12° C. te dooden.

Proef V. In deze proef is nagegaan, in hoeverre de werking van hypochlorietoplossingen van verschillende sterkte in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit, op staphylococcus pyogenes aureus, beïnvloed wordt door een wijziging van de temperatuur gedurende de inwerking.

Gekozen is een temperatuur van 32° C., daar gebleken is door het aanleggen van steriele thermometers, dat de gemiddelde wondtemperatuur onder verbanden \pm 32° C. bedraagt, en dit dus de temperatuur is, waarbij de natriumhypochlorietoplossing volgens DAKIN zal werken, indien zij praktisch als wondbehandelingsmiddel toegepast wordt.

In een reeks van 7 steriele reageerbuizen wordt gebracht 5 cc van natriumhypochlorietoplossingen van de navolgende concentraties: 0.3%, 1/500, 1/1000, 1/2500, 1/5000, 1/10-000, 1/100-000.

Daarna wordt in elk dezer reageerbuizen 5 cc gebracht van steriel opgevangen menselijke ascitesvloeistof, welke 1% eiwit bevat, en beide vloeistoffen goed met elkander vermengd.

Deze reageerbuizen met de controlebuis, waarin zich 5 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing en 5 cc ascitesvloeistof bevinden, worden thans geplaatst in een waterbad, dat met behulp van een thermoregulator nauwkeurig op 32° wordt gehouden.

Een tweede controlebuis met 0.3% natriumhypochlorietoplossing wordt bovendien in den thermostaat geplaatst ten einde na afloop der proef door titratie te kunnen beoordeelen in hoeverre het hypochlorietpercentage der oplossing gedurende het verblijf in den thermostaat veranderd is. Bovendien wordt hierin een thermometer geplaatst, die aangeeft wanneer de vloeistoffen de temperatuur van het waterbad hebben aangenomen.

Na een half uur blijkt dit het geval te zijn en wordt er in elk der eerstgenoemde reageerbuizen met behulp van een PASTEUR's pipetje 1 druppel van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus in physiologische keukenzoutoplossing gebracht. De inwerking geschiedt 10 minuten, daarna

wordt uit iedere reageerbuis 1 platinaoogje vol vloeistof uitgezaaid, echter met dien verstande, dat het genomen oogje telkens eerst wederom verdeeld is in een tweede buis met 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing, waarbij 1 platinalisje vol DAKIN's vloeistof gevoegd is, en hiervan ten slotte een oogje uitgezaaid op agar.

Na 24 uur, 2 × 23 uur, 3 × 24 uur en 4 × 24 uur in de broedstroof bij 37° C. te zijn geweest, is gebleken, dat alleen het buisje met 0.3% en met 1/500 en met 1/1000 natriumhypochlorietoplossing een negatief resultaat opgeleverd hebben. Op alle overige voedingsbodems, alsook op de controlebodem, zijn kolonies opgekomen.

Uit deze proef meen ik de gevolgtrekking te mogen maken, dat natriumhypochlorietoplossing in een sterkte van 1/2000 in staat is in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit, staphylococcus pyogenes aureus, bij een mate van uitzaaiing als hierboven, in 10 minuten tijds bij 32° C. te doden.

Vergelijking met de vorige proef toont aan, dat indien men aanneemt, dat de uitzaaiing van bacteriën dezelfde geweest is, (in ieder buisje is met hetzelfde pipetje van dezelfde bacteriesuspensie een druppel gevoegd) een vermeerdering van uitwerking waar te nemen valt bij hogere temperatuur.

Een vermindering van het hypochlorietgehalte gedurende de proef is niet vastgesteld geworden, althans niet een zoodanige, die binnen de grenzen der waarnemingsfout valt.

Onderstaande tabel moge de beschreven proef nader toelichten.

TABEL VII. Proef V.

Temp. 32° C.	5 cc ascitesvloeistof met 5 cc DAKIN's vloeistof van verschillende sterkten, waarbij gedurende 10 minuten 1 druppel van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus							Controle 5 cc ascites en 5 cc NaCl 0.85% met 1 druppel staphyloceen suspensie
Sterkten der vloeistoffen	0.15%	1/1000	1/2000	1/5000	1/10-000	1/20-000	1/200-000	
Resultaten	neg.	neg.	neg.	pos.	pos.	pos.	pos.	

Proef VI. Deze proef is gelijk aan de voorgaande, met uitzondering evenwel, wat de mate van uitzaaiing van bacteriën betreft. In deze proef zijn zeer veel meer bacteriën uitgezaaid.

Om dit te bereiken, is onmiddellijk nadat de verschillende reageerbuisen uit den thermostaat gebracht zijn een platinaoogje der vloeistoffen uitgezaaid op agar voedingsbodems, zonder dus eerst in 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing te zijn verdeeld.

Het mede-overenten van kleine hoeveelheden der verschillende natriumhypochlorietoplossingen is hierbij onvermijdelijk geweest, en de storende invloed daarvan was te verwachten.

Hiervan is evenwel niets met zekerheid gebleken. Of dit toegeschreven moet worden aan de weinige bestendigheid der hypochlorieten, of aan de binding met den voedingsbodem, dan wel dat het onschadelijk worden op eenigerlei andere wijze geschiedt, zal in het midden gelaten moeten worden.

Na 24 uur, 2 × 24 uur, 3 × 24 uur en 4 × 24 uur bij 37° c in de broedstoof te zijn geweest hebben het buisje met 0,3% en met 1/500 Natriumhypochlorietoplossing een negatief resultaat opgeleverd. Op alle voedingsbodems zijn dichte kolonies opgekomen.

Uit deze proef blijkt, dat indien zeer veel bacteriën aanwezig zijn en men een mate van uitzaaiing heeft als in bovenvermelde proef, een natriumhypochlorietsterkte van 1/2000 noodig is, om in 10 minuten tijds in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit bij 32° C staphylococcus pyogenes aureus te doden.

Tabel VIII geeft het resultaat dezer proef in meer overzichtelijken vorm weer.

TABEL VIII. Proef VI.

Temp. 32° C.	Opzet der proef zooals de vorige, doch zeer dichte uitzaaiing van staphylococcen.							Controle. 5 cc ascites en 5 cc NaCl 0.85% met 1 druppel niet verdunde coccen susp.
Sterkten der vloeistoffen	0.15%	1/1000	1/2000	1/5000	1/10-000	1/20-000	1/200-000	
Resultaten	neg.	neg.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.

Proef VII. Om de werking van DAKIN's vloeistof en van carbolzuur ten opzichte van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus onderling te kunnen vergelijken, is de volgende proef verricht.

Drie steriele reageerbuizen worden gevuld met 10 cc phenoloplossing¹⁾, achtereenvolgens ter sterkte van 1%, 3/4% en 1/2%. Drie andere steriele buizen worden gevuld met DAKIN's vloeistof ter sterkte van 1/10-000, 1/50-000 en 1/100-000.

Een controlebuis wordt gevuld met 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing.

Alle buizen te zamen worden geplaatst in een waterbad van 20° C.

Nadat de vloeistof in de buizen de temperatuur van het waterbad aangenomen heeft, wordt in elk der buizen met behulp van eenzelfde steriel PASTEUR's pipet, een druppel gebracht van een suspensie van staphylo-

¹⁾ De standaardoplossing is nauwkeurig bereid door dr. I. M. KOLTHOFF, assistent aan het pharmaceutisch laboratorium.

coccus pyogenes aureus. Telkens na 1, 5 en 10 minuten wordt een zelfde platinalis der vloeistof uitgezaaid op agar voedingsbodems.

Evenwel met dien verstande, dat, om den eventueel nadeeligen invloed van sporen der mede-overgeënte oplossingen te vermijden, het genomen platinalisje steeds eerst verdeeld wordt in 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing alvorens uit te zaaien. Als controlewaarneming wordt een druppel der staphylococcon suspensie gebracht in de controlebuis met keukenzoutoplossing, hieruit een platinalis verdeeld in 10 cc andere steriele physiologische keukenzoutoplossing en ten slotte hiervan een platinalisje vol uitgezaaid op agar voedingsbodems.

Na 4×24 uur bij 37° C. in de broedstroof te zijn geplaatst blijken behalve de controlebuis, alle phenoloplossingen die gedurende een minuut ingewerkt hebben, en bovendien de $\frac{1}{2}\%$ phenoloplossing die 5 en 10 minuten ingewerkt heeft een positief resultaat opgeleverd te hebben. De gebruikte hypochlorietoplossingen daarentegen hebben alle een negatief resultaat gegeven.

Onderstaande tabel No. IX moge een en ander nader toelichten.

TABEL IX. Proef VII.

Tijd van inwerking	1 minuut	5 minuten	10 minuten
Phenol 1%	+	—	—
Phenol $\frac{3}{4}\%$	+	—	—
Phenol $\frac{1}{2}\%$	+	+	+
Dakin $\frac{1}{10-000}$	—	—	—
Dakin $\frac{1}{50-000}$	—	—	—
Dakin $\frac{1}{100-000}$	—	—	—
Controle	+	+	+

De opzet van deze proef en van de volgende is ontleend aan GILTNER.¹⁾

Proef VIII. Om de kiemdoodende werking van DAKIN's vloeistof en van carbolzuur in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit ten opzichte van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus onderling te kunnen vergelijken is de volgende proef verricht. Drie steriele reageerbuizen worden

¹⁾ W. GILTNER. Laboratory Manual in General Microbiology. New-York 1916. p. 210.

gevuld met 5 cc Phenoloplossing, achtereenvolgens ter sterkte van 5⁰/₀, 2¹/₂⁰/₀ en 1⁰/₀. Drie andere steriele buizen worden gevuld met DAKIN's vloeistof ter sterkte van 1/250, 1/500 en 1/1000. Een controlebuis wordt gevuld met 5⁰/₀ steriele physiologische keukenzoutoplossing. In elk der buizen wordt vervolgens 5 cc gebracht van een 1⁰/₀ eiwit bevattende, steriele, menselijke ascitesvloeistof. Alle buizen te zamen worden vervolgens geplaatst in een waterbad van 20° C.

Nadat de vloeistof in de buizen de temperatuur van de omgeving heeft aangenomen, wordt in elk der buizen met eenzelfde steriel PASTEUR's pipet een druppel gebracht van een suspensie van staphylococcus pyogenes aureus. Telkens na 1, 5 en 10 minuten wordt eenzelfde platinalis vol der vloeistof uitgezaaid op agar voedingsbodems. Evenwel met dien verstande, dat om den eventueel nadeeligen invloed van sporen der mede overgeënte oplossingen te vermijden, het genomen platinalisje steeds eerst verdeeld wordt in 10 cc steriele physiologische keukenzoutoplossing, alvorens uit te zaaien.

Als controlewaarneming wordt een druppel der staphylococcensuspensie gebracht in de controlebuis met keukenzoutoplossing en ten slotte hiervan een platinalis vol uitgezaaid op agar voedingsbodems.

TABEL X. Proef VIII.

Tijd van inwerking	1 minuut	5 minuten	10 minuten
Phenol $\frac{5}{2}$ 0/0 ascites	—	—	—
Phenol $\frac{2.5}{2}$ 0/0 ascites	+	—	—
Phenol $\frac{1}{2}$ 0/0 ascites	+	+	—
Dakin $\frac{1}{250}$ ascites	+	—	—
Dakin $\frac{1}{500}$ ascites	+	+	—
Dakin $\frac{1}{1000}$ ascites	+	+	+
Controle	+	+	+

Na 4×24 uur bij 37° C. in de broedstoof te zijn geplaatst is een resultaat verkregen zooals in tabel No. X is af te lezen.

Alvorens in het kort samen te vatten, wat in dit hoofdstuk betreffende DAKIN's vloeistof nagegaan is, dient nog vermeld te worden, de werking der oplossing op versch bloed. Indien eenige druppels versch bloed opgevangen worden in 10 cc eener physiologische keukenzoutoplossing, en daarna de oplossing goed gemengd en gecentrifugeerd wordt, is de bovenstaande vloeistof volkomen helder en ongekleurd.

Wordt echter deze zelfde proef herhaald, terwijl enkele druppels eener 0.5 % DAKIN's oplossing aan de oplossing worden toegevoegd, dan blijkt de bovenstaande vloeistof een donker-roodbruine kleur te hebben aangenomen.

Onder den invloed van DAKIN's vloeistof heeft de bloedkleurstof de roode bloedlichaampjes verlaten, terwijl er bovendien een verandering der bloedkleurstof plaats gevonden heeft. Deze loslating der bloedkleurstof kan niet veroorzaakt zijn door een vermindering van de osmotische drukking der omgeving, immers de vriespuntsdaling der gebruikte oplossing van DAKIN kon ik bepalen op 0.695° .

Bij spectroscopisch onderzoek blijken de beide oxyhaemoglobinstreepen uit het spectrum verdwenen te zijn, en worden evenmin andere absorptiestreepen gezien¹⁾.

Het gelukt niet door toevoeging van pyridine en zwavelammonium de haemochromogeenstreep te voorschijn te doen komen.

Gaan we thans in het kort na, de gevolgtrekkingen, die op grond van de beschreven proeven gemaakt kunnen worden, dan blijkt:

1^o. De oplossing van DAKIN is gemakkelijk en goedkoop te bereiden.

2^o. De oplossing vertoont in vitro krachtig desinfecteerende eigenschappen.

3^o. Indien men de vloeistof samenbrengt met dierlijk eiwit

¹⁾ Hierbij betuig ik mijn hartelijken dank aan Dr. F. A. STEENSMA, lector aan de Utrechtsche Universiteit, voor zijn hulp, mij bij dit onderzoek verleend.

treedt geen hinderlijke stolling op; de kiemdoodende kracht is in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit wel aanmerkelijk verzwakt, blijft echter nog belangrijk.

4^o. Bij hogere temperatuur is de kiemdoodende werking krachtiger dan bij lagere temperatuur.

5^o. Bij de vergelijkende proeven met carbolzuur kon geen vaste „carbolwaarde” van DAKIN's vloeistof gevonden worden, daar deze verschillend bleek te zijn naar gelang van den tijd van inwerking.

6^o. Door toevoeging van DAKIN's vloeistof aan versch bloed, verlaat de bloedkleurstof de roode bloedcellen en heeft een zoodanige ontleding der bloedkleurstof plaats, dat door toevoeging van pyridine en zwavelammonium geen haemochromogeen meer ontstaat.

HOOFDSTUK III.

PROEFNEMINGEN IN VIVO.

In de voorgaande bladzijden zijn de krachtig kiemdoodende eigenschappen van DAKIN's vloeistof in vitro, al of niet in tegenwoordigheid van dierlijk eiwit vermeld. Voor de praktijk der wondbehandeling is het echter strikt noodzakelijk, dat nog nagegaan wordt, in hoeverre deze eigenschappen in de levende weefsels, waar zoo geheel andere verhoudingen zich voordoen, te voorschijn treden.

Ten einde een indruk te kunnen verkrijgen van de desinfecteerende kracht der oplossing in besmette dierlijke weefsels, zijn dierproeven verricht, waarvan de resultaten in de volgende bladzijden vermeld worden. Door geïnfecteerde wonden bij dieren met DAKIN's vloeistof te behandelen, en daarnaast ter controle niet behandelde dieren met besmette wonden te plaatsen en door het instellen van een bacteriologisch onderzoek tijdens deze behandeling, is getracht het antwoord op de volgende vraag te benaderen:

Is DAKIN's vloeistof in staat een geïnfecteerde wonde te desinfecteeren?

Verder zijn aseptische wonden bij dieren met DAKIN's vloeistof behandeld en daarnaast ter controle niet behandelde dieren met aseptische wonden geplaatst.

Na afloop der behandeling is een weefselstukje voor microscopisch onderzoek verwijderd en getracht een antwoord te verkrijgen op de vraag:

Beschadigt DAKIN's vloeistof de dierlijke weefsels?

In de voor mij beschikbare literatuur over de werking der

vloeistof staan geen gegevens over dergelijke waarnemingen bij dieren vermeld.

Wat de eerste vraag betreft, zijn wel talrijke bacteriologische onderzoekingen in besmette wonden van menschen verricht. Wat de tweede vraag aangaat, heeft men zich echter moeten beperken tot hetgeen klinisch onderzoek van de wonden van aldus behandelde lijdens geleerd heeft.

Als proefdieren zijn konijnen gekozen; zooveel mogelijk is getracht dieren te nemen, die gelijkwaardig zijn wat lichaams-toestand en gewicht betreft. Om de grootte der wonden en de wondverhoudingen zooveel mogelijk gelijk te krijgen, zijn de wonden langs een metalen plaatje, groot 4 bij 4 cM., op den rug der konijnen achter het schouderblad aangebracht. Daarbij zijn behalve de huid ook het onderhuidsche celweefsel en de dunne spierfascie mede genomen, zoodat de lange rugspieren de bodem der wonde vormen. De toegepaste aseptische voorzorgsmaatregelen en verdere technische bijzonderheden komen bij de beschrijving der proeven ter sprake. Een moeilijk vraagstuk vormt de keuze van de besmettende micro-organismen; het is een bekend feit, dat het moeilijk is bij konijnen plaatselijke wondinfectie teweeg te brengen, de dieren krijgen of geen infectie of spoedig sepsis, hetwelk in beide gevallen voor het bereiken van het beoogde doel ongeschikt is. In een paar reeksen van orienteringsproeven zijn vier bacteriestammen ¹⁾ (abortusbacil van BANG, vogelcholera-, varkenspest- en vlekziektebacil), waarvan vermoed werd, dat zij een gunstig resultaat zouden kunnen opleveren, geprobeerd. Aangezien deze proeven een teleurstellend resultaat opgeleverd hebben, zullen zij hier niet verder worden medegedeeld. Vermeld moet echter worden, dat bij een der controledieren een fraaie plaatselijke wondinfectie opgetreden is. De wondvlakte was bedekt met een grijswit, dik, etterig beslag. Bij onderzoek van uitstrijkpraeparaten en cultures bleek de oorspronkelijk ingebrachte bacil van BANG

¹⁾ Deze bacteriestammen zijn door de welwillende tusschenkomst van Prof. EYKMAN verkregen van de Rijksseruminrichting.

niet meer terug te vinden te zijn, doch werd in plaats daarvan gevonden een staphylococcus albus.

Een 24 uur oude bouillon cultuur van deze stam, die een bevredigend resultaat opgeleverd heeft, is als infectiebron voor de te beschrijven proefnemingen gebruikt. De algemeene opzet der proeven is de volgende: Een konijn wordt met aether onder algemeene narcose gebracht. De huid op den rug van het dier wordt over een ruim gebied, ± 10 bij 10 cM. groot, geschoren en met behulp van alcohol en aether zooveel mogelijk aseptisch gemaakt. De gezuiverde huid wordt met mastixoplossing bestreken en hierop een steriel stuk engelsch pluksel geplakt. Onder streng aseptische voorzorgsmaatregelen wordt langs een metalen plaatje, groot 4 bij 4 cM., een wonde door het engelsch pluksel, de huid, het onderhuids celweefsel en de spierfascie gemaakt. Op deze wonde wordt met behulp van een spuitje 1.5 cc der genoemde bacteriecultuur zoo gelijkmatig mogelijk opgedruppeld. Alvorens haar te verbinden, wordt in de wonde gebracht een hoefijzervormig stuk gummidraineerbuis, in het midden van openingen voorzien. De beide uiteinden der buis steken buiten het verband uit en worden met een conisch houten stopje afgesloten. Hierdoor kan DAKIN's vloeistof naar de wonde worden toegevoerd.

Een belangrijk punt is verder het wondverband. Immers bij deze bacteriologische waarnemingen is het noodzakelijk, dat de wonde van het dier niet verder besmet kan worden.

De verschillende moeilijkheden, die zich hebben voorgedaan om een verband aan te leggen dat niet verschuiven kan, en dat door de dieren niet verwijderd kan worden, kunnen hier niet afzonderlijk vermeld worden; genoeg zij het mede te deelen, dat getracht is dit doel door het navolgende verband te bereiken.

De omgeving der wonde wordt rijkelijk met mastixoplossing bestreken, en een steriel stuk gaas op wonde en omgeving gebracht. Hieroverheen komen steriele watten; het geheel wordt eerst met een zwachtel, daarna met een sluitlaken gefixeerd. Het sluitlaken is zoodanig vervaardigd, dat aan de buikzijde twee openingen aangebracht zijn, waar doorheen de voorpooten van het dier steken.

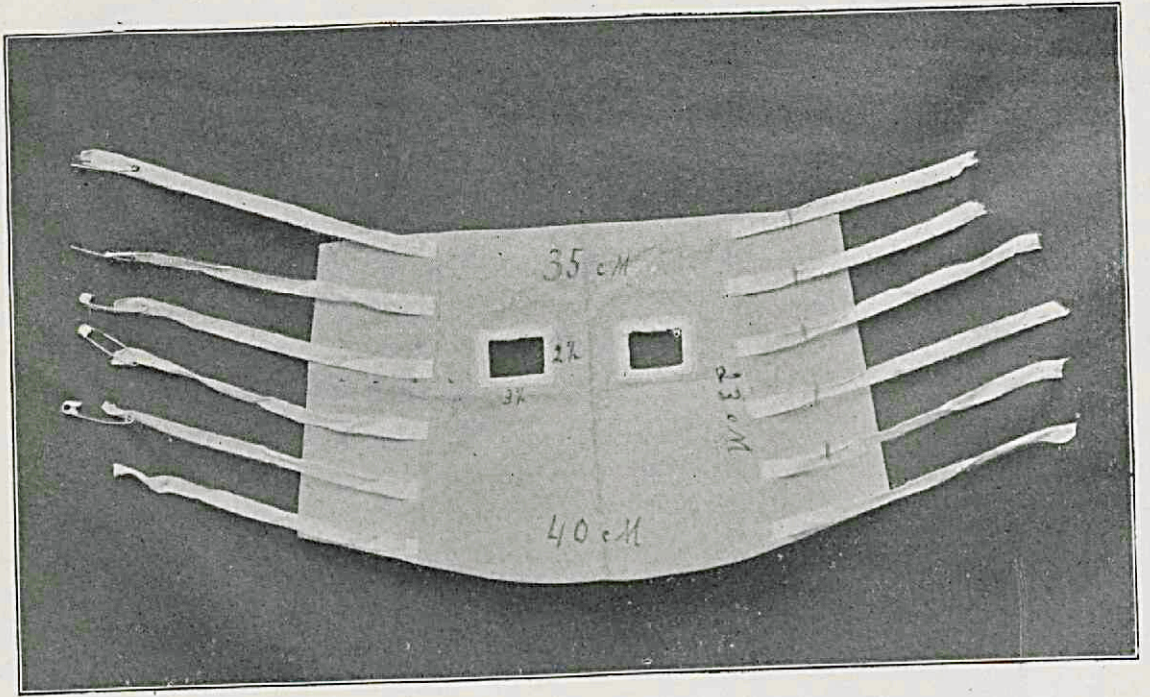


Fig. I.

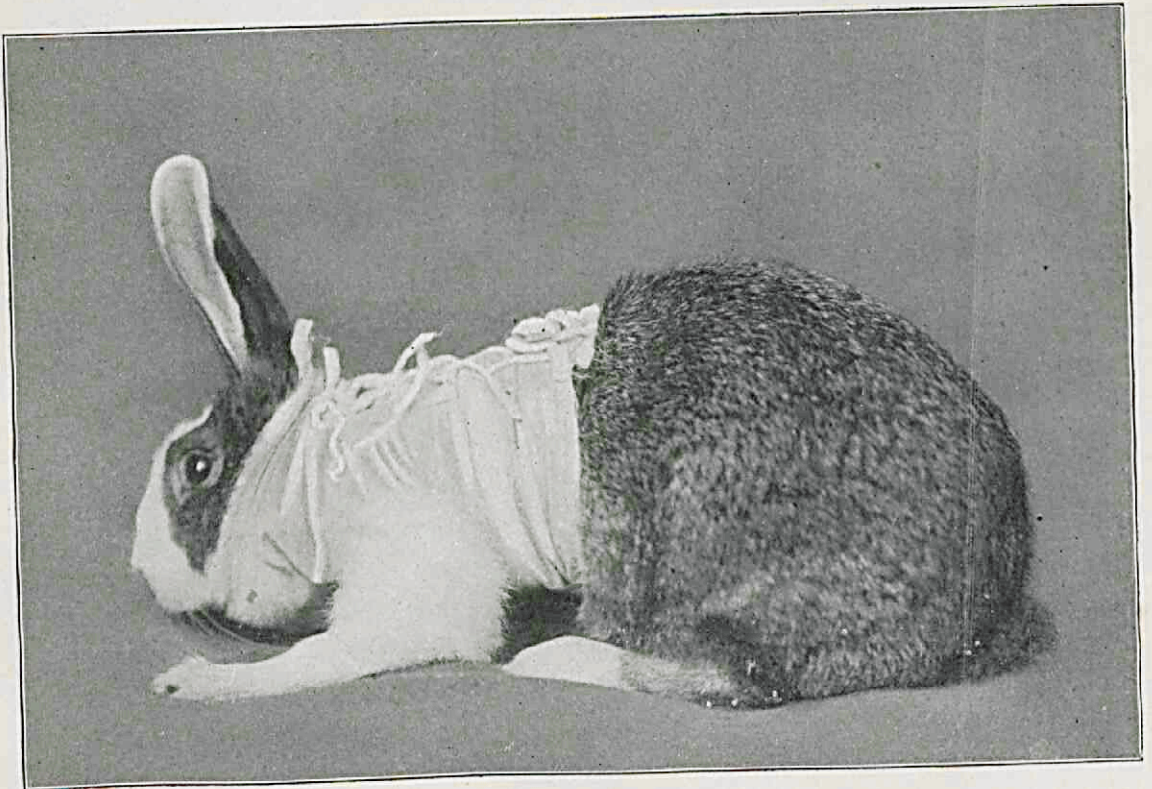


Fig. II.

Aan de rugzijde wordt het laken met banden geknoopt.

Voor afmetingen en model zie figuur I; op figuur II is een konijn met sluitlaken afgebeeld.

Thans volgt de beschrijving der afzonderlijke proeven.

Protocol I. Vrouwelijk konijn, gewicht 2000 G., aethernarcose. Op de wijze zooals in de algemeene opstelling der proeven beschreven is, wordt een wonde gemaakt. De wonde wordt niet geïnfecteerd en steriel verbonden.

Na acht dagen wordt het verband losgemaakt. De wonde ziet er zuiver uit, vertoont granulatiweefsel. De verschillende deelen der wonde worden met de platinalis afgestroken.

Daarna wordt uitgezaaid op agar-agar en LÖFFLER's serum, aeroob zoowel als anaeroob. Het laatste geschiedt met behulp van pyrogallol en kaliloog.

Na tot 4×24 uur bij 37° C. in de broedstoof te zijn geplaatst zijn alle voedingsbodems steriel gebleven.

Ik meen uit deze proef de gevolgtrekking te mogen maken, dat de gevogde operatie en verbandtechniek voldoende waarborgen bieden tegen secundaire infectie der wonde.

Protocol II. Vrouwelijk konijn, gewicht 2100 G., aethernarcose. Nadat een wonde zooals in de vorige proef is tot stand gebracht, wordt 1.5 cc van een 24 uur oude bouilloncultuur der genoemde staphylococcus albus-stam met behulp van een spuitje zoo gelijkmatig mogelijk op de wonde gedruppeld. Nadat de gummi toevoerbuis in de wonde is aangebracht, wordt het verband met het sluitlaken aangelegd. Vier uren na de operatie begint de wondbehandeling volgens CARREL. Alle twee uren wordt 5 cc van een 0.48% (door titratie bepaald) natriumhypochlorietoplossing in de gummi toevoerbuis gespoten.

Na acht dagen wordt het verband afgenomen.

De wonde ziet er wat troebel en grauw verkleurd uit. Er komt een duidelijk waarneembare onfrissche lucht van de wonde af, welke bedekt is met een geringe hoeveelheid grijs beslag.

Uit de wonde worden uitstrijkpraeparaten gemaakt. Deze worden gekleurd volgens GRAM en met methyleenblauw en eosine.

Bovendien wordt wederom aeroob en anaeroob uitgezaaid op agar-agar en op LÖFFLER's serum.

In de uitstrijkpraeparaten worden geen bacteriën gezien. De voedingsbodems zijn na 4×24 uur steriel gebleven.

Protocol III. Vrouwelijk konijn, gewicht 2100 G., aethernarcose. De uitvoering der proef is volkomen gelijk aan de voorafgaande met dit verschil alleen, dat de wondbehandeling acht uren na de operatie is begonnen.

Na acht dagen wordt het verband losgemaakt. Klinisch en bacteriologisch wordt hetzelfde resultaat verkregen als in het voorgaande geval.

Protocol IV. Mannelijk konijn, gewicht 2200 G., aethernarcose. Ook deze proef verschilt slechts in zooverre van de beide voorgaande waarnemingen, dat hier de wondbehandeling twaalf uren na het ongeval begonnen is.

Ook hier zijn de klinische en bacteriologische bevindingen dezelfde gebleken.

Protocol V. Controlewaarneming. Mannelijk konijn, gewicht 2150 G. Deze wonde wordt wel geïnfecteerd en verbonden zooals in de voorafgaande proeven, doch niet behandeld.

Van algemeen ziek zijn van het dier wordt niets opgemerkt.

Nadat het verband na 8 dagen wordt afgenomen, vertoont de wonde een matig dik, grijswit, etterig beslag. Teekenen van voortschrijdende ontsteking ontbreken. In de uitstrijkpraeparaten worden GRAM positieve coccen gevonden. De cultures leveren eveneens een positief resultaat op.

Alvorens de gegevens, die deze proeven kunnen verschaffen, nader onder het oog te zien, meen ik goed te doen verschillende critische beschouwingen te laten voorafgaan.

Ik ben er mij van bewust, dat de wijze van proefneming, zooals deze beschreven is, aanmerkelijk verschilt van hetgeen er bij toevallige verwondingen plaats vindt.

Immers hier heeft een eenvoudig opdruppelen van micro-organismen op de oppervlakte eener glatte wonde plaats gevonden, terwijl bij toevallige verwondingen niet alleen de wondverhoudingen meer samengesteld zijn, doch vooral ook de besmettende kiemen dieper in de weefsels ingedrongen zijn. Het is dus denkbaar en waarschijnlijk, dat bij toevallige verwondingen een deel der bacteriën onbereikbaar is voor het desinfectans.

Bovendien ben ik er mij van bewust, dat de vatbaarheid voor wondinfectie en de wondverhoudingen van het konijn weinig met die van den mensch overeenkomen en gevolgtrekkingen, op grond dezer proefnemingen, maar niet zonder meer op den mensch kunnen worden overgedragen. De bijzondere losmazigheid van het onderhuidsche celweefsel bij het konijn maakt, dat bij de wondbehandeling volgens CARREL een hoeveelheid der toegevoerde DAKIN's vloeistof zich onder de huid verzamelt en daar voortdurend zijn invloed kan doen gelden, iets waarop CARREL bij de behandeling van wonden bij menschen bijzonder den nadruk legt, daar het de kans op bacteriologische steriliteit zeer zou bevorderen.

Het bij de proeven dieper in de weefsels inbrengen van bacteriën heeft echter in zooverre bezwaar, dat het dan practisch niet wel mogelijk is alle wonden zooveel mogelijk gelijk te maken, zoodat dan de onderlinge vergelijking en de controle-waarneming bemoeilijkt worden.

Een enkele proef is in deze richting genomen.

Protocol VI. Vrouwelijk konijn, gewicht 2250 G., aethernarcose. Nadat op de gewone wijze de wonde aangebracht is, wordt niet alleen de wondoppervlakte bedruppeld met 1.5 cc van de genoemde 24 uur oude bouillon-cultuur der staphylococcus-albusstam, doch bovendien 0.5 cc in de spier gespoten, verdeeld over verschillende plaatsen. Verband als bij de vorige proeven. 4 uren na de operatie begint de wondbehandeling volgens CARREL.

Na 8 dagen wordt het verband los gemaakt. Bij klinisch onderzoek ziet de wonde er grauw en beslagen uit, de spieren van den wondbodem zijn gezwollen. Er worden uitstrijkpraeparaten, aerobe en anaerobe cultures gemaakt.

De uitstrijkpraeparaten bevatten GRAM positieve coccen, de cultures leveren een staphylococcus-albusstam op.

Bovendien wordt uit den wondbodem een weefselblokje gesneden voor microscopisch onderzoek.

Microscopisch onderzoek :

In de oppervlakkige laag vertoonen de praeparaten granulatieweefsel met gedeeltelijke necrose; bovendien worden plasmacelleninfiltraties gezien. Dieper in de praeparaten bevinden zich abscesjes met veel polynucleaire leukocyten, tusschen normaal uitzierende spierbundels. De omgevende spierbundels hebben de dwarse strepen behouden. Er bestaat hier wel ontsteking, geen necrose. De praeparaten waren gekleurd met aluinhaematine-eosine en volgens VAN GIESON.

Ik meen, dat de genomen proeven in zooverre waarde hebben, dat er uit blijkt, dat de methode van Carrel, althans bij konijnen in staat is een oppervlakkig geïnfecteerde wonde met eenvoudige wondverhoudingen en waarbij de micro-organismen door de vloeistof bereikt kunnen worden, bacteriologisch steriel te maken.

Om de werking van DAKIN's vloeistof op de wondweefsels te onderzoeken, zijn de volgende proeven verricht.

Protocol VII. Mannelijk konijn, gewicht 2200 G., aethernarcose. Op de gewone wijze wordt de wonde aangebracht. De wonde wordt niet besmet.

Na de operatie begint de wondbehandeling met DAKIN's vloeistof. Volgens titratie bedraagt het natriumhypochlorietgehalte 0.49%.

Na 8 dagen wordt het verband afgenomen, het dier nogmaals in aether-

narcose gebracht en uit den bodem der wonde een blokje voor microscopisch onderzoek uitgesneden. Onmiddellijk na het uitsnijden wordt het weefselstukje gefixeerd in een mengsel van 9 deelen MÜLLER's vloeistof en 1 deel onverdunde formaline. De praeparaten worden gekleurd met aluinhaematine-eosine en volgens VAN GIESON.

Microscopisch onderzoek: 1) In de oppervlakkige laag van het praeparaat is veel granulatiweefsel met vrij veel necrose zichtbaar. Dieper in het praeparaat worden naast normale, bovendien necrotische en beschadigde spierbundels gezien.

Protocol VIII en IX. Vrouwelijke konijnen, gewicht 1950 en 2100 G., aethernarcose. Inrichting der proef zooals in het voorafgaande geval, met dien verstande, dat de wondbehandeling hier achtereenvolgens 12 en 16 dagen geduurd heeft.

Microscopisch onderzoek: De praeparaten vertoonen eveneens granulatiweefsel met vrij veel necrose, zoowel als necrotische en gedegeneerde spiercellen. Bovendien wordt vrij veel bindweefselvorming in de praeparaten gezien. Hier en daar bestaat spierknopvorming door regeneratie na beschadiging.

Protocol X (controlewaarneming). Mannelijk konijn, gewicht 2300 G., aethernarcose. Nadat op de gewone wijze de aseptische wonde aangebracht is, wordt deze zonder verdere behandeling steriel verbonden.

Na 8 dagen geschiedt weefseluitsnijding voor microscopisch onderzoek.

Er bestaat rijkelijk granulatiweefsel. De spierbundels onder het granulatiweefsel zien er goed uit.

Bijzondere teekenen van celbeschadiging of necrose worden niet gezien.

Uit deze proeven meen ik de gevolgtrekking te mogen maken, dat Dakin's vloeistof, de diërlijke weefsels, althans bij het konijn, wel degelijk beschadigt, zij het ook in zeer veel geringere mate, dan destijds bij toepassing van het carbolzuur geschiedde.

Ten einde een onderzoek naar de giftige werking van DAKIN's vloeistof te kunnen instellen, heb ik onderhuidsche, intraperitoneale en intraveneuse inspuitingen bij caviae, honden en konijnen verricht.

Op grond zijner proeven bij caviae beschouwt CARREL het natriumhypochloriet bij onderhuidsche toediening als weinig giftig voor het lichaam.

Bij drie caviae spoot hij achtereenvolgens een hoeveelheid

1) Gaarne maak ik van de gelegenheid gebruik, collega E. C. VAN RIJSSEL, prosector van het Pathologisch Instituut der Utrechtsche Universiteit, vriendelijk dank te zeggen voor zijn hulp bij het microscopisch onderzoek.

der oplossing, die $\frac{1}{70}$, $\frac{1}{50}$ en $\frac{1}{40}$ van het lichaamsgewicht bedroeg, onder de huid van den buikwand en schrijft „Ils (les cobayes) ne présentèrent aucun symptôme anormal et demeurèrent en bonne santé.”¹⁾

Volgens CARREL is het natriumhypochloriet echter zeer gevaarlijk, zoodra het in het stroomende bloed gebracht wordt, en wel tengevolge der haemolytische werking.

Ik verrichtte eenige soortgelijke proeven, doch verkreeg eenigszins andere uitkomsten.

Protocol XI. Bij een cavia, een konijn en een hond wordt een hoeveelheid eener 0.5% oplossing van DAKIN, welke $\frac{1}{200}$ van het lichaamsgewicht bedraagt, onder de huid gespoten.

Alle drie de dieren vertoonen lichte verschijnselen van ziek zijn, zitten stil en gebruiken gedurende een dag geen voedsel. Daarna worden geen abnormale verschijnselen meer bij de dieren waargenomen.

Protocol XII. Bij een konijn van 3500 G. wordt in de vena marginalis van het oor 10 cc gespoten van een isotonisch gemaakte DAKIN's oplossing.

Bij een jong konijn van 1500 G wordt eenzelfde hoeveelheid in de vena marginalis gespoten. Beide dieren vertoonen geen enkel bijzonder verschijnsel. In de opgevangen urine worden geen pathologische bestanddeelen gevonden. Het oor is later necrotisch geworden.

Protocol XIII. Bij een konijn van 3500 G wordt een hoeveelheid DAKIN's vloeistof, die overeenkomt met $\frac{1}{40}$ van het lichaamsgewicht, dus 87.5 cc der 0.5% oplossing, onderhuids ingespoten.

Onmiddellijk na de inspuiting is het dier zeer ziek en ligt op zij. Gedurende drie dagen gebruikt het geen voedsel, doch herstelt daarna langzamerhand weer.

Na vijf dagen zijn geen abnormale verschijnselen meer waar te nemen. De opgevangen urine heeft een donkere kleur, reageert licht alcalisch. De urine bevat geen eiwit en reduceert FEHLING's proefvocht niet. Galkleurstof is afwezig. In het sediment der urine worden geen pathologische afwijkingen gevonden. Spectroscopisch worden geen absorptielijnen gezien.

De na een week nogmaals onderzochte urine levert een zelfde negatief resultaat op.

Protocol XIV. Bij een cavia van 550 G en een van 650 G wordt een hoeveelheid DAKIN's vloeistof, welke $\frac{1}{40}$ van het lichaamsgewicht bedraagt, dus achtereenvolgens 15.5 en 16 cc ingespoten, en wel bij de eerste cavia

¹⁾ CARREL ET DEHELLY. Le traitement des Plaies infectées. 2me Ed. Paris 1917, p. 30.

onderhuids, bij de tweede intraperitoneaal. De dieren zijn zeer ziek, weigeren alle voedsel en overlijden na 30 en 36 uur. De intusschen opgevangen urine is donker van kleur en reageert alcalisch. Evenals bij de vorige proeven bevat ook deze urine geen eiwit en reduceert zij FEHLING's proefvocht niet. Het sediment bevat geen pathologische vormelementen, Galkleurstof en urobiline zijn afwezig, Spectroscopisch worden geen absorptiestreepen gezien.

Behoudens roodheid van het peritoneum bij de tweede cavia, worden bij de obductie geen macroscopische veranderingen gezien. De nieren zagen er in doorsnede volkomen normaal uit.

Uit deze proeven blijkt, dat bij toediening van zeer groote hoeveelheden DAKIN's vloeistof bij caviae en konijnen ernstige vergiftigingsverschijnselen optreden.

Onderhuidsche toediening van ± 25 cc der 0.5 % oplossing per K.G., dier heeft bij caviae den dood ten gevolge.

Volgens KOBERT ¹⁾ zou het natriumhypochloriet centraal verlamdend werken.

Bij de practische wondbehandeling met DAKIN's vloeistof, zal opname in het lichaam van dergelijke groote hoeveelheden der oplossing, als in bovenvermelde proeven geschied is, wel nimmer voorkomen.

De giftigheid der oplossing van DAKIN heeft dus voor de waardeering dezer vloeistof geen groote betekenis.

¹⁾ KOBERT. Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1906. S. 172.

HOOFDSTUK IV.

LITERATUUROVERZICHT EN KLINISCHE WAARNEMINGEN

Nadat CARREL in Mei 1915 de vloeistof van DAKIN voor het eerst op de behandeling van besmette wonden bij menschen had toegepast, zijn reeds spoedig, zoowel door hen die de nieuwe methode hadden uitgedacht als door hunne medewerkers, mededeelingen over de techniek en de resultaten verschaft.

Deze eerste publicatiën in het kort weer te geven is overbodig geworden sedert CARREL, in samenwerking met DEHELLY, in September 1916 een werk heeft uitgegeven, waarin alle bijzonderheden, die op de nieuwe wondbehandelingswijze betrekking hebben, alsook verschillende der reeds verkregen resultaten vermeld staan. In Maart 1917 is reeds een tweede uitgave van dit werk verschenen.¹⁾

Het grondbeginsel, waarop CARREL's wondbehandeling berust, is het aannemen van een verschil in weerstand van de in weefselverband levende wondcellen en de afzonderlijk levende wondkiemen ten opzichte van schadelijke invloeden. De leidende gedachte, bij het werk van DAKIN en CARREL is dan ook geweest, het zoeken naar een middel van zoodanige sterkte, dat het in de besmette wonde de ziektekiemen doodt en de levende weefsels niet benadeelt. Een natriumhypochlorietoplossing van $\pm 0.5\%$ sterkte, en bereid op de door DAKIN of DAUFRESNE aangegeven wijze, zou aan het beoogde doel beantwoorden. De bereiding dezer vloeistof en de werking in vitro zijn reeds in de voorafgaande hoofdstukken besproken. Bij alle soorten van wonden

¹⁾ CARREL et DEHELLY. Le traitement des plaies infectées. 2me Ed. Paris 1917.

van eenige beteekenis en in alle stadia der wondontsteking, heeft CARREL de vloeistof van DAKIN toegepast en de behandelingswijze beschreven. Deze verschilt eenigermate naar gelang van de soort verwonding en het stadium der wondinfectie. In het algemeen begint de behandeling met een heelkundigen ingreep onder algemeene bedwelming. Bij de versche wonden worden deze vergroot en het gescheurde, van bloedstoevoer verstoken en met vuil doortrokken wondweefsel, verwijderd. Vreemde voorwerpen, van periost ontbloote beenstukken, moeten hierbij tevens worden medegenomen. De bloeding wordt nauwkeurig gestelpt. De wondverhoudingen zijn dus zeer veel gunstiger gemaakt. Na de mechanische reiniging behoort de wonde er ongeveer als een aseptische operatiewonde uit te zien. Daarna volgt de chemische desinfectie. CARREL streeft er naar wonden te verkrijgen, die geen tegenopening hebben, zoodat toegevoerde DAKIN's vloeistof in de wonde kan blijven staan. In alle deelen der wonde worden thans gummitoevoerbuizen gebracht met zijdelingsche openingen, waardoor alle 2 uren een ruime hoeveelheid vloeistof kan worden toegevoerd. De wondbacteriën moeten daardoor gedood en het afgestorven wondweefsel opgelost worden. Bij wonden, waarin de vloeistof blijft staan, kan zonder bezwaar een druppeltoestel worden ingelascht, dat voortdurend DAKIN's vloeistof aanvoert. De gummibuizen komen onmiddellijk in de wonde; er wordt geen gaas tusschen gebracht. Nadat de omgevende huid met steriele vaselinelappen beschut is, wordt de wonde verbonden zonder impermeabele stof. Zoodra de wonde niet versch meer is, doch er reeds phlegmoneuse ontsteking bestaat in het stadium der infiltratie, moet van de beschreven techniek worden afgeweken. Het manipuleeren in de ontstoken weefsels zou gevaar voor algeheele besmetting van het lichaam opleveren. Deze wonden late men zooveel mogelijk met rust, doch bringe in de wondopeningen voorzichtig de toevoerbuizen en behandel daarna op de bovenbeschreven wijze. Bij etterende wonden kunnen de abcesholten met groot voordeel door behandeling met DAKIN's vloeistof snel gesteriliseerd worden. Ook in het stadium der cicatrisatie steriliseert CARREL de wonden met DAKIN's

vloeistof. De bacteriologische controle geschiedt als volgt. Bij iedere verbandwisseling worden, nadat de vloeistof toevoër gedurende minstens 2 uren onderbroken is, uit de verschillende deelen der wonde, waar geen verdunning door versche bloeding plaats gevonden heeft, uitstrijkpraeparaten gemaakt. Het gemiddelde aantal bacteriën per gezichtsveld wordt geteld en in curve gebracht.

Wonden der weeke deelen worden reeds na enkele dagen steriel. Gewrichtswonden en samengestelde beenbreuken vorderen meer tijd, ongeveer drie weken. Daalt de bacteriecurve niet, dan bestaat er vermoeden op de aanwezigheid van een vreemd lichaam. Zoodra de wonde steriel is en het weefselverlies is niet te groot, dan kan door hechting of met kleefpleisterstrooken tot secundaire sluiting worden overgegaan. De verkregen resultaten deelt CARREL in twee groote groepen in, naar gelang hij slechts met wonden der weeke deelen te doen heeft, dan wel met verwondingen der weeke deelen en bovendien een fractuur. Indien men alle gevallen, waarbij secundaire sluiting der wonde niet ongestoord verdragen wordt, een mislukkig noemt, heeft CARREL bij de verwondingen der weeke deelen ongeveer 3 % mislukte gevallen. Oorzaken zijn, foutieve bacteriologische controle, te groot weefselverlies en sluiting der wonde zonder bacteriologisch onderzoek. De gevolgen zijn gewoonlijk niet van veel beteekenis. De wonden met fractuur zijn ongunstiger, de behandeling duurt langer, niet altijd kunnen zij chirurgisch steriel gemaakt worden en is dus het aantal mislukkingen grooter. Doch als mislukking wordt ieder geval beschouwd, waar in het wondsecreet nog enkele microben kunnen worden aangetoond. Door zijn waarnemingen te COMPIÈGNE is CARREL van meening, dat het etteren van wonden onderdrukt kan worden, en dat de meerderheid der wonden gesteriliseerd en secundair gesloten kan worden. Aan het einde van zijn werk komt CARREL tot de slotsom, dat iedere gewonde, die afscheiding van etter heeft, het recht heeft zijn arts daarvan rekenschap te vragen.

Aan het voorafgegane overzicht van CARREL's werkwijze, zou ik gaarne verschillende critische beschouwingen, die zich bij het

bestudeeren er van aan mij hebben voorgedaan, willen vastknoopen. Deze beschouwingen kunnen in eenige groepen worden ondergebracht, en wel achtereenvolgens die betreffende CARREL's grondbeginselen, techniek en ten slotte omtrent de gevolgtrekkingen uit de verkregen uitkomsten. Allereerst dient duidelijk op den voorgrond gesteld te worden, dat CARREL's grondbeginsel slechts een vooronderstelling is, op de juistheid dezer vooronderstelling is echter de heele wondbehandeling gegrondvest. Intusschen is gebleken, zooals reeds in het vorige hoofdstuk is beschreven, dat er, althans bij konijnen, wel degelijk beschadiging van het levende wondweefsel plaats vindt.

Overzien we verder wat er achtereenvolgens bij CARREL's werkwijze geschiedt. De techniek begint met een heelkundig ingrijpen, daarna volgt de voortdurende behandeling met de vloeistof van DAKIN. Ten slotte heeft een bacteriologische controle plaats, waarna, zoo mogelijk, de wonde gesloten wordt. Vele heelkundigen evenwel verrichten niets anders dan de chirurgische voorbereiding, gevolgd door rust en een aseptisch verband en vermelden fraaie resultaten. Het lichaam heeft dan de ingedrongen smetstof te bestrijden, doch de omstandigheden zijn voor het individu beter, voor de wondkiemen ongunstiger gemaakt. Weer anderen zien de hoofdzaak van de behandeling in voortdurende bevochtiging der wonde, waarbij indrogen der wondoppervlakte vermeden en regelmatige afvloed van gevormde wondsecreta verzekerd wordt. Ook zij zijn tevreden en vermelden voortreffelijke resultaten. Ook CARREL beschrijft als vastgestelde feiten talrijke gevallen van ongestoord wondverloop en daling van het kiemgehalte der wonden. Het wil mij echter voorkomen, dat de verklaring dezer feiten, waarbij alles toegeschreven wordt aan de werking van DAKIN's vloeistof en de natuurlijke verdedigingsmiddelen van het levende lichaam buiten beschouwing blijven, niet geheel toelaatbaar is.

Samenvattend zien we dus, dat CARREL's wondbehandeling opgebouwd is gedeeltelijk uit bestaande en beproefde behandelingswijzen, waarnaast als nieuw onderdeel de vloeistof van DAKIN, als chemisch wonddesinfectans ingeschakeld is. Of nu

inderdaad deze nieuwe schakel als de voornaamste in de geheele wondbehandeling moet worden beschouwd, is nog de vraag.

Bij de eigen waarnemingen, die aan het slot van dit hoofdstuk vermeld staan, is nauwkeurig de uitwerking der oplossing waargenomen. De zienswijze, die ik mede daardoor over de werking der vloeistof gekregen heb, zal nog in het samenvattende hoofdstuk ter sprake komen. De waarnemingen van verschillende andere onderzoekers, die over het onderwerp geschreven hebben, zullen echter eerst vermeld worden.

BÉRARD en LUMIÈRE¹⁾ hebben ook een onderzoek over de waarde en bruikbaarheid van desinfectantia verricht, en komen, op grond van laboratoriumproeven en klinische waarnemingen, evenals LORRAIN SMITH en DAKIN, tot de slotsom, dat hypochlorieten een krachtig kiemdoodend vermogen paren aan minimale giftigheid en ontbreken van andere ongunstige bijwerkingen.²⁾

HORNU en PERRIN³⁾ beschouwen elke oorlogswonde als belangrijk geïnfecteerd.

Iedere wonde, waar deze zich ook bevindt, en welke weefsels er ook getroffen zijn, wordt door hen volgens CARREL behandeld. Zij maken daarbij nauwkeurig gebruik van de voorgeschreven techniek, en verrichten om de 4 dagen een bacteriologisch onderzoek. Achtereenvolgens beschrijven zij hun resultaten bij wonden der weeke deelen, samengestelde beenbreuken, gewrichts- en brandwonden. Gedurende de behandeling is geen enkele getroffene overleden. Bijzonder geroemd wordt het feit, dat altijd weer gelijke uitkomsten verkregen worden.

TIESSINGER en CLOGNE⁴⁾ gaan minder ver in de waardeering der methode. Nadat zij proefondervindelijk hebben vastgesteld, dat de aanwezigheid van eiwit de desinfecteerende kracht van

1) BÉRARD ET LUMIÈRE. Essai de réhabilitation des antiseptiques. Revue de Chirurgie 1915 p. 289.

2) BÉRARD ET LUMIÈRE. Quelques préceptes élémentaires relatifs au traitement des plaies de guerre suppurées. Revue de Chirurgie 1915 p. 445.

3) HORNU ET PERRIN. Traitement des plaies de guerre par la méthode Carrel. Revue de chirurgie 1916 p. 638.

4) TIESSINGER en CLOGNE. Revue de Chirurgie 1917 No. 9.

DAKIN's vloeistof belangrijk verzwakt, komen zij tot de opvatting, dat in die gevallen, waar een gunstig resultaat is verkregen, de verklaring gezocht moet worden in de sterk oplosende werking van de vloeistof, die zoo sterk is, dat een zijden draad in 24 uur tijds uiteenvalt.

W. O. SHERMAN¹⁾ past de methode bij de United States Steel Corporation toe, nadat hij haar in Frankrijk en België bestudeerd heeft. Hij komt tot de gevolgtrekking, dat de groote meerderheid der wonden gesloten kan worden zonder ettering en dat het verblijf in het ziekenhuis wordt verkort.

Zijn conclusies luiden:

1^o. Infectie kan voorkomen worden, wanneer de behandeling binnen 24 uur plaats vindt.

2^o. Ettering, indien volledig ontwikkeld, kan tegengegaan worden indien de haard bereikt kan worden.

3^o. Het succes van de behandeling hangt nauw samen met de juiste techniek van CARREL, die in alle bijzonderheden moet worden toegepast.

4^o. De uitwerking van DAKIN's vloeistof is zuiver plaatselijk. Er is geen gevaar voor toxische werking door resorptie, onafhankelijk van de gebruikte hoeveelheid.

5^o. Door CARREL's methode is wondinfectie zeker te voorkomen.

A. VINCENT²⁾ heeft twintig geïnfecteerde gevallen met DAKIN's vloeistof behandeld en bacteriologisch gecontroleerd, en wel eerst met behulp van uitstrijkpraeparaten en zoo deze negatief waren, dan bovendien nog door aerobe en anaerobe cultures. Van deze twintig wonden zijn er 7 bacteriologisch steriel geworden. Hij meent hieruit de gevolgtrekking te mogen maken, dat 35 % der aldus behandelde gevallen bacteriologisch aseptisch worden. Deze graad van asepsis acht hij echter niet noodig om een wonde te sluiten, het ontbreken van bacteriën in de uitstrijkpraeparaten zou voldoende zijn. De behandelingstijden loopen

1) W. O. SHERMAN. The Carrel method of wound sterilization. Surgery, Gynaecology and Obstetrics. March 1917.

2) A. VINCENT. Bacteriological asepsis of a wound. Journ. of Exp. Med. 1917. Vol. XXVI p. 83.

echter nogal uiteen en wisselen van 8 dagen tot 109 dagen. Dit laatste is wel eenigszins in tegenspraak met de door CARREL verstrekte gegevens.

Van Engelsche zijde deed men nog enkele kortere mededeelingen^{1) 2) 3)}, doch ook onze oostelijke naburen hebben omtrent CARREL's wondbehandeling ervaring opgedaan.

Nadat P. v. BRUNS⁴⁾ de verspreide publicaties uit de medische vakbladen der geallieerden tot een samenvattend overzicht bewerkte, is DOBBERTIN⁵⁾ de eerste geweest, die zijn te velde verkregen resultaten meedeelde. De techniek is in hoofdzaak nagevolgd van CARREL, met dien verstande evenwel, dat de behandeling niet langer dan zes dagen duurt en bacteriologische controle niet verricht wordt. Weefselbeschadigingen worden niet vermeld. Bij 35 gevallen van gasphlegmone behoefde slechts 2 maal geamputeerd te worden en kwamen niet meer dan 3 sterfgevallen voor. Hij beschouwt klinisch de werking als prikkelend en actief hyperaemiseerend, met als gevolg krachtige granulatievorming. Als complicaties heeft hij slechts lichte roodheid, blaarvorming en harder worden der omgevende huid waargenomen, en eenmaal een diffuus exantheem, hetwelk hij aan idiosyncrasie toeschrijft. In de urine der behandelde lijdens kon nooit eiwit worden aangetoond. DOBBERTIN past de methode bij alle ernstig besmette wonden toe, heeft ook gewrichten er mede doorspoeld.

In een tweede opstel⁶⁾ beschrijft hij de mogelijkheid van

1) J. S. DUNNE. Notes on surgical work in a general hospital. With special reference to the Carrel-Dakin method of treatment. British med. Journ. March 9, 1918.

2) CARTNEY and MENBURN. The technique of the Carrel-Dakin treatment. British med. Jour. Feb. 9, 1918.

3) MORRISON HARTLEY and BASHFORD. The treatment of wounds. The Lancet. Augustus 24, 1918.

4) P. v. BRUNS. Zur Wundbehandlung im Kriege. Bruns' Beitr. Bnd 97. S. 189. Bnd 98. S. 1.

5) DOBBERTIN. Das chloren schwerinfizierter Wunden mit Dakinlösung. Münch. med. Wochenschrift. Feldärztliche Beilage 1916 No. 45.

6) Idem. 1917 No. 14.

mislukkingen als gevolg van onjuiste bereiding der vloeistof, en bevestigt overigens zijn vroegere mededeelingen. In het bijzonder wijst hij op het belang van goede immobilisatie der getroffen lichaamsdeelen en spaarzame verbandwisselingen.

WINKELMANN¹⁾ bespreekt in een vrij uitgebreide verhandeling zijn ervaringen over meer dan 1000 behandelde wonden van den meest verschillende aard en uitgebreidheid. In verband met de geringe stabiliteit der vloeistof, is WINKELMANN niet voor onmiddellijke behandeling in de nabijheid van het front, doch wil deze eerst beginnen zoodra de gelegenheid bestaat de gewonden gedurende 8 à 10 dagen volgens de regelen der kunst te behandelen. In zijn verhandeling treft de opmerking, dat het bij de behandeling minder op het natriumhypochlorietgehalte der vloeistof zou aankomen, verdunningen van 1:10 zouden nog evenzeer kiemdoodend of ontwikkeling remmend werken, dan wel op de hoeveelheid spoelvloeistof en het aantal spoelingen. Verder valt op, dat bijzonder de nadruk gelegd wordt op het verschaffen van rust aan patient en getroffen lichaamsdeel. Ook de etsende werking van de vloeistof op de huid wordt beschreven. Op grond zijner waarnemingen meent WINKELMANN de methode echter dringend te moeten aanbevelen.

A. TROELL²⁾ heeft 50 besmette wonden aan ledematen met DAKIN's vloeistof behandeld. De wonden waren geen van alle versch meer, doch vertoonden reeds rijkelijk etterafscheiding. De openingen der wonden werden, indien noodig, ruim toegankelijk gemaakt, van gummi toevoerbuizen voorzien en 4 à 5 maal per dag doorgespoeld.

Schadelijke bijwerkingen worden niet vermeld, wel moet de omgeving der wondopeningen met zinkpasta bestreken worden. Ik meen hierbij echter te moeten opmerken, dat alle wonden in het stadium der verettering verkeerden. Het is dus niet te verwonderen, dat er door het bevorderen van ruimen afvoer van

¹⁾ WINKELMANN. Erfahrungen über Behandlung der Kriegswunden mittels Dakin'scher Lösung. Bruns Beitr. Bnd 101 S. 436.

²⁾ A. TROELL. Einige Erfahrungen über die Behandlung von chronischen Eiterungen mit Dakin'scher Lösung. Bruns. Beitr. Bnd 106. S. 704.

etter en het doorspoelen met een kiemdoodende vloeistof zooals DAKIN's oplossing goede gevolgen verkregen zijn. Voor het beoordeelen van de waarde van CARREL's wondbehandeling zijn deze gevallen dan ook weinig geschikt.

Zeer ver in de waardeering der methode gaat HIRSCHBERG ¹⁾, die zelfs van physiologische (!) antisepsis spreekt.

Ook VON EISELSBERG ²⁾, HUFFSCHMIDT en PREUSSE ³⁾ beschouwen de methode als een aanwinst.

Volgens K. OTTO ⁴⁾ heeft de vloeistof van DAKIN zich als een goed middel tegen gasphlegmone doen kennen, in gevallen van gunstigen algemeenen toestand en goede wondverhoudingen.

Waar de omstandigheden niet zoo gunstig waren, en in het bijzonder waar de gasphlegmone zeer kwaadaardig optrad, heeft de oplossing geen uitwerking gehad. De hoofdzaak voor goede gevolgen is een zorgvuldige chirurgische voorbehandeling der wonde, d. i. openleggen zelfs van alle uitbochtigen en waarborgen van vrij afvloeien van wondvochten. Bovendien vordert de behandeling veel tijd.

Belangrijk, in verband met het voorafgegane, zijn nog de onderzoekingen van GELINSKY ⁵⁾ over de behandeling van besmette wonden.

GELINSKY is de omgekeerde meening toegedaan van de tot nu toe aangehaalde schrijvers. Hij heeft op grond van zijn onderzoek de overtuiging gekregen, dat de uitwerking van kiemdoodende middelen in de wonde denkbeeldig is. In plaats van de kunstmatige desinfectie moet de natuurlijke treden, die het

1) HIRSCHBERG. Zur Wundbehandlung mit Dakinscher Lösung. D. med. W. 1916 S. 1581.

2) VON EISELSBERG. Aseptische oder antiseptische Behandlung der Schuszwunden. Beiblatt der W. Kl. W. 1917 No. 5.

3) HUFFSCHMIDT UND PREUSSE. Primäre Wundexzision von Schussverletzungen und Wundbehandlung mit Dakin'scher Lösung. D. m. W. 1917 No. 8.

4) K. OTTO. Zur Wundbehandlung mit Carrel-Dakin'scher Lösung. D. m. W. 1917 No. 6.

5) ERNST GELINSKY. Der Einfluss der Secretionsableitung der Hyperaemie und der Ruhebedingungen auf die Wundinfection. Bruns' Beitr. Bnd 107. S. 449.

meest bevorderd wordt door ruimen afvoer van wondsecreta. Slechts de mate van afvloed der secreta en absolute rust zijn beslissend voor het teruggaan der infectie. Het vochtig gemaakte verband en het druppelen met warme, steriele, niet prikkelende vloeistoffen bevordert het meest de wondsecretie. De gebruikte vloeistoffen zijn o. a. physiologische keukenzoutoplossing, DAKIN's oplossing, 1 % H_2O_2 , $1/2$ % soda, enz.

Na het gebruik van DAKIN's vloeistof zag GELINSKY echter, dat reeds na 15 minuten de granulaties verkleurden, alsof er met de lapisstift over gestreken was. Later stootte de laag als een membraan af. De granulaties er onder zagen er even goed uit als die er naast.

Wanneer we thans in het kort samenvatten, wat de beschikbare literatuur over CARREL's wondbehandeling ons geeft, dan zijn de verschillende schrijvers met uitzondering van GELINSKY over het algemeen tevreden met de door hen verkregen resultaten, onder vermelding van slechts geringe schadelijke bijwerkingen.

Wanneer we echter het zwaartepunt der nieuwe behandelingswijze zoeken in de toegevoerde oplossing van DAKIN, dan is m.i. door de verschillende schrijvers geenszins bewezen, dat hunne resultaten werkelijk het gevolg zijn van de toepassing dezer vloeistof, daar evenzeer de andere genomen maatregelen het wondverloop overwegend beïnvloed kunnen hebben. Sommige schrijvers schijnen dit wel gevoeld te hebben, hetgeen blijkt uit opmerkingen in hunne publicaties.

DOBBERTIN bijvoorbeeld wijst, zooals we zoeven gezien hebben op het belang van goede immobilisatie en spaarzame verbandwisselingen, WINKELMAN op rust van patiënt en getroffen lichaamsdeel, terwijl hij zegt dat het gehalte van de vloeistof van DAKIN er minder op aan komt. Doch vooral de opmerkingen van OTTO stemmen tot nadenken. Deze waarnemer krijgt goede gevolgen bij goede algemeene en plaatselijke omstandigheden, mislukkingen in het omgekeerde geval, en zoekt de hoofdzaak in de zorgvuldige chirurgische voorbereiding.

In het samenvattende hoofdstuk hoop ik hier nog nader op in te gaan.

Thans volgen aan de hand van eenige ziektegeschiedenissen de eigen klinische waarnemingen.

Er is daarbij zorg gedragen, CARREL's voorschriften, indien mogelijk, nauwkeurig op te volgen en in het bijzonder de uitwerking der vloeistof van DAKIN na te gaan.

Protocol I. Bij V., boerenknecht, oud 16 jaren, wordt den 17 Dec. 1917 radicaaloperatie verricht, wegens chronische osteomyelitis van den rechter bovenarm met sequester en fistel.

In aansluiting aan dit operatief ingrijpen is een opflikkering van het proces in de weeke deelen ontstaan, bestaande uit phlegmoneuse ontsteking in de omgeving van de operatiewonde en erysipelas van rechter boven- en onderarm.

Den 3 Januari 1918 is de erysipelas verdwenen, uit de wonde is echter een rijkelijke etterafscheiding opgetreden, terwijl er bovendien nog phlegmoneuse ontsteking van de omgevende weeke deelen is. Besloten wordt de wonde volgens CARREL te behandelen. In de wonde wordt daartoe een gummitoevoerbuïs gebracht, met openingen aan het einde. Met kleefpleisterstrooken wordt deze buïs distaal van de wonde aan den bovenarm bevestigd. Een viertal steriele vaselinelappen beschutten de huid in de omgeving. De geheele wonde wordt bedekt met wat krulgaas en celstofkussentjes en met een flanellen inwikkeling verbonden. Alle 2 uren wordt een hoeveelheid van 30 cc DAKIN's oplossing toegevoerd. Om de techniek nog eenvoudiger te maken, is na den vijfden ziektedag een druppelapparaat ingeschakeld. Wat het klinisch verloop der aldus behandelde wonde betreft, kan opgemerkt worden, dat de wondsecretie, die aanvankelijk zeer rijkelijk is, regelmatig vermindert. Doch niet alleen de hoeveelheid wondsecret is veranderd, ook de aard daarvan is een andere geworden.

De etter, die aanvankelijk dik geel is, wordt geleidelijk meer doorschijnend en taai.

Na verloop van enkele dagen worden aan de wondranden granulaties zichtbaar. Het valt op, dat deze wat bleeker en grauwer zijn, dan de kersroode granulaties, die we gewoon zijn te zien. Wat de mate van granulatievorming betreft, zijn geen bijzonderheden waargenomen. Behoudens lichte aantasting van de omgevende huid na zes dagen behandeling, zijn in dit geval geen nadeelige bijwerkingen der DAKIN's vloeistof, noch plaatselijk, noch algemeen gezien.

De bacteriologische controle der wonde is als volgt geschied. Telkens den tweeden, vijfden, zevenden en negenden ziektedag zijn, door diep door de wonde te strijken en een zelfde platinalisje vol wondsecret te nemen, reeksen van uitstrijkpraeparaten gemaakt.

De uitstrijkpraeparaten zijn gekleurd volgens Gram en met methyleenblauw eosine.

Daarna is, in navolging van CARREL, het gemiddeld aantal kiemen per gezichtsveld geteld. Tegelijkertijd zijn op dezelfde wijze lisjes met wondsecret uitgeslagen in gesmolten agar en platen gegoten. Nadat de platen tot 4×24 uur bij 37° C. in de broedstoom geplaatst zijn, is telkenmale het aantal opgekomen kolonies geteld. Het wil mij voorkomen, dat de hier gevolgde wijze van bacteriologische controle zeer gewenscht is naast het tellen van het gemiddeld aantal bacteriën per gezichtsveld in de uitstrijkpraeparaten. Immers de dikte van het gemaakte uitstrijkpraeparaat, moet toch als zeer veranderlijk beschouwd worden, vooral ook in verband met de gedurende het wondverloop opgetreden wijzigingen in de viscositeit van het wondsecret.

Gaan we thans na de resultaten van het bacteriologische onderzoek bij onzen patient, dan blijkt:

A. Wat de uitstrijkpraeparaten betreft:

Reeks I. (2e dag). De praeparaten bevatten talloze Gram positieve coccen. Van nauwkeurige telling is geen sprake.

Reeks II. (5e dag). Het aantal kiemen in de uitstrijkpraeparaten is weliswaar gedaald, het getal 50 per gezichtsveld wordt nog overschreden. Nauwkeurige telling is nog niet mogelijk.

Reeks III. (7e dag). Het aantal kiemen is plotseling zeer sterk gedaald. Men moet eenige gezichtsvelden doorzoeken om bacteriën te vinden. Het gemiddeld aantal kiemen per gezichtsveld is minder dan een.

Reeks IV. (9e dag). Er kan zelfs bij langdurig zoeken geen enkele kiem meer in de praeparaten worden gevonden,

B. Wat de platen betreft:

Plaat I. (2e dag) is doorzaaid met fijne stipvormige kolonies. Het aantal is ontelbaar.

Plaat II. (5e dag). Duidelijke vermindering van het aantal kolonies. Telling is nog niet mogelijk.

Plaat III. (7e dag). Het aantal kolonies is thans gemakkelijk te tellen en bedraagt 13.

Plaat IV. (9e dag). Er worden slechts 2 kolonies gevonden. We zien, dat het onderzoek der uitstrijkpraeparaten en der plaatcultures in groote trekken een bevredigende overeenstemming opgeleverd heeft. Tevens blijkt er echter uit, dat zoodra het kiemgehalte der wonde gering wordt, het niet gemakkelijk is, nog bacteriën in de uitstrijkpraeparaten aan te toonen.

Hoewel de wonde op den negenden behandelingsdag nog niet bacteriologisch steriel is, wordt besloten de wonde te sluiten.

Den elfden dag worden de wondranden met een viertal kleefpleisterstrooken naar elkaar toegehaald. Des avonds heeft patient hierop gereageerd met een temperatuursverhooging tot 37.5 .

Den volgenden dag is de temperatuur normaal gebleven. Den vijftienden dag is de patient met een lijnvormig granuleerend litteken ontslagen.

Enkele critische beschouwingen over het wondverloop, tijdens de boven beschreven wondbehandeling, mogen thans in het kort volgen.

1^o. Een bijzondere aanwijzing voor een antiseptische wondbehandeling heeft niet bestaan. De wondinfectie verkeerde in het stadium der verettering. Iedere methode, waarbij een ruime afvoer van wondsecreta verzekerd was, zou stellig tot een goed resultaat geleid hebben.

2^o. De wondverhoudingen waren gunstig, de wonde had overal gladde wanden, bovendien was de wonde zoodanig gelegen, dat een hoeveelheid DAKIN's vloeistof voortdurend in de wonde kon blijven staan, een omstandigheid, die CARREL als gunstig beschrijft en die hij steeds tracht te bereiken.

3^o. De wondbesmetting is tot stand gekomen door bacteriën, die reeds geruimen tijd in het lichaam aanwezig waren.

De aanwezigheid van bijzondere natuurlijke verdedigingsmiddelen mag dus als waarschijnlijk beschouwd worden.

4^o. Behoudens lichte aantasting der huid in de omgeving en bleeke kleur van de oppervlakte van het granulatieweefsel, zijn geen nadeelige bijwerkingen gezien.

Protocol II. Patiente V., oud 19 jaren, wordt den 6 Febr. 1918 door een stoomtram aangereden, waarbij de rechter voet ernstig verwond wordt.

Zeventien uren na het ongeval komt zij in de kliniek.

Status praesens. Op den rechter voetrug bestaat een handpalm groote wonde. Huid en onderhuidsche weefsel zijn hier geheel afgescheurd. Op den bodem der wonde zijn de peezen van de strekspieren der teenen zichtbaar. De wondranden zijn gerafeld en gedeeltelijk ondermijnd. De wonde bevat veel straatvuil en verspreidt een eenigszins bedorven lucht. De voetzool is gezwollen en schemert blauw door. De huid is hier onbeschadigd. Vastgesteld kan verder worden, een breuk van het derde middenvoetsbeen.

De lichaamstemperatuur bedraagt 38.3, de pols is 104.

18 uren na het ongeval begint de wondbehandeling volgens CARREL.

De gerafelde wondranden worden rondom weggeknipt. Enkele loszittende, met straatvuil bezoedelde weefselstukken van den wondbodem worden eveneens verwijderd. Het is in dit geval evenwel niet mogelijk CARREL's voorschrift volkomen op te volgen en al het gescheurde en met vuil bedekte weefsel te verwijderen, immers de peezen van den wondbodem moeten voor de latere functie van het getroffen lichaamsdeel onmisbaar geacht worden.

Langs de wondranden worden steriele vaselinelappen gekleefd. Over de wonde wordt een hoefijzervormige gummibuis gelegd, met gaatjes in het midden. Het eene been der buis blijft gesloten, door het andere been wordt ieder uur \pm 10 cc DAKIN's natriumhypochlorietoplossing toegevoerd.

2e dag. Het verband is nat, riekt sterk naar chloor en wordt gewisseld. De wondbodem ziet er nog verontreinigd uit. De wondranden zijn wat rood en gezwollen. Pols en temperatuur zijn gelijk gebleven. Uit verschillende deelen der wonde wordt een platinalisje vol wondsecret genomen en uitstrijkpraeparaten gemaakt (1e reeks). Verder wordt een platinalisje vol wondsecret uitgeslagen in gesmolten agar en een plaat gegoten. (Plaat no. 1).

3e dag. De wonde ziet er nog vuil uit.

De infiltratie der wondranden is toegenomen, van voortschrijdende ontsteking in de omgeving der wonde is niets te zien. Druk op de voetzool is niet pijnlijk.

4e dag. De pils is gedaald. Wonde ziet er zuiverder uit.

5e dag. Opnieuw worden uitstrijkpraeparaten van de wonde gemaakt (2e reeks) en plaat II uitgezaaid.

6e dag. Wonde ziet er zuiverder uit. Er beginnen nu granulaties te komen, die spoedig bloeden.

7e dag. De toevoerbuis wordt schoongemaakt, uitgekookt en wederom ingebracht. De omgevende huid, die er goed uitziet, wordt met aether gereinigd. Patientte heeft op dit ingrijpen gereageerd met een temperatuur van 39.3.

9e dag. Wonde ziet er veel zuiverder uit. Het proximale gedeelte der wonde granuleert flink. Uit verschillende deelen der wonde wordt wederom een reeks uitstrijkpraeparaten gemaakt (3e reeks) en uitgezaaid op een agarplaat (plaat III).

10e dag. De geheele wonde granuleert fraai, uitgezonderd tusschen 1en en 2en, 2en en 3en teen, waar nog grauws beslag aanwezig is.

11e dag. Aan de voetzool onder de teenen is een huideeltlap, die er normaal uitziet, losgelaten. Hieronder komt een groot stuk necrotisch onderhuids celweefsel, hetwelk reeds gedemarqueerd is, zichtbaar.

12e dag. Het necrotische weefsel wordt verwijderd. Uitstrijkpraeparaten (reeks 4) worden van voetrug en voetzool gemaakt. Agarplaat IV van den voetrug gemaakt.

14e dag. Voetrug ziet er geheel rood granuleerend uit, onder een der huidranden van de voetzool is wat retentie van wondsecret. Deze huidrand wordt bijgeknipt.

17e dag. Ook de wonde aan de voetzool ziet er zuiverder uit. De gezonde granulaties zijn hier en daar met membranen bedekt, die met de pincet verwijderd kunnen worden (etsende werking).

19e dag. Ondanks de beschuttende vaselinelappen begint de huid bij den buitenenkel rood te zien. Er worden uitstrijkpraeparaten gemaakt uit het

midden en van de wondranden van den voetrug, alsook van de wonden aan de voetzool (5e reeks).

Van de wonde op den voetrug wordt agarplaat V uitgezaaid.

Ook de wonde der voetzool vertoont granulatiweefsel.

22e dag. De aantasting der huid heeft zich uitgebreid tot halverwege het onderbeen. Hier en daar ligt het corium bloot.

23e dag. De wonde ziet er overal goed uit. Aangezien de beschadiging der omgevende huid toegenomen is en er geen aanwijzing bestaat de wondbehandeling volgens CARREL nog langer voort te zetten, wordt deze gestaakt, 6e reeks uitstrijkpraeparaten gemaakt en plaat VI uitgezaaid.

De resultaten van het bacteriologische onderzoek zijn de volgende:

A. De uitstrijkpraeparaten.

Reeks I. (2e dag). De praeparaten vertoonen talloze bacteriën. Er worden zoowel *Gram* positieve als *Gram* negatieve bacillen gezien, daarnaast talrijke coccen. Het totale aantal is ontelbaar.

Reeks II. (5e dag). Het aantal coccen is vermeerderd, het aantal staafjes verminderd. Er is geen vermindering van het geheele aantal. Telling is nog onmogelijk.

Reeks III. (9e dag). Er bestaat een duidelijke daling van het aantal bacteriën. In hoofdzaak worden coccen gezien. Het getal 50 per gezichtsveld wordt nog overschreden. Nauwkeurige telling is niet mogelijk.

Reeks IV. (12e dag). De uitstrijkpraeparaten van den voetrug leveren gemiddeld 6 bacteriën per gezichtsveld op. Het gemiddeld aantal der voetzool bedraagt nog meer dan 50 per gezichtsveld.

Reeks V. (19e dag). In de uitstrijkpraeparaten uit het midden der wonde van den voetrug kan ook na lang zoeken geen enkele kiem meer gevonden worden. In de praeparaten der wondranden worden een paar kiemen gevonden bij het doorzoeken van eenige gezichtsvelden. De voetzool levert nog gemiddeld 8 bacteriën per gezichtsveld op.

Reeks VI. (25e dag). Slechts in de uitstrijkpraeparaten, die van de wondranden gemaakt zijn, wordt nog een enkele kiem gevonden, wederom na het doorzoeken van eenige gezichtsvelden.

B. de plaatcultures:

Plaat I. (2e dag) vertoont talloze fijne stipvormige kolonies.

Plaat II. (5e dag). Het aantal kolonies is nog toegenomen. De geheele plaat is er mede doorzaaid.

Plaat III. (9e dag). Er is een duidelijke daling van het aantal kolonies. Tellen is nog niet mogelijk, het getal honderd wordt nog ver overschreden.

Plaat IV. (12e dag). Er is wederom een zichtbare vermindering van het aantal kolonies. Bij tellen wordt het getal honderd nog overschreden.

Plaat V. (19e dag). Er worden op de plaat 68 kolonies geteld.

Plaat VI. (23e dag). Het aantal kolonies is gedaald tot 22.

Vatten we thans epicritisch samen hetgeen op grond van bovenstaande ziektegeschiedenis kan opgemerkt worden, dan blijkt:

1^o. Patiente is 17 uren na het ongeval onder behandeling gekomen. De algemeene toestand was gunstig. Er bestonden nog geen verschijnselen van ontsteking der wonde.

2^o. De heilkundige voorbereiding heeft niet volledig kunnen plaats vinden, daar anders weefselbestanddeelen hadden moeten worden opgeofferd, die voor de functie van het getroffen lichaamsdeel onmisbaar zijn.

3^o. Het is niet gelukt, ondanks de voortdurende behandeling met DAKIN's vloeistof, wondinfectie te voorkomen.

4^o. Er is een zekere mate van versterf van te voren gezond weefsel waargenomen.

5^o. Het kiemgehalte der wonde is ondanks de vroegtijdige en voortdurende behandeling met DAKIN's vloeistof, gedurende de eerste dagen gestegen, daarna geleidelijk gedaald. Bacteriologische steriliteit is in het midden der wonde wel verkregen, evenwel niet aan de wondranden.

6^o. Voortschrijdende ontsteking is niet opgetreden.

Protocol III. Patiente L., oud 23 jaar, wordt den 4 Maart 1918 des namiddags aangereden door een elektrische tram. Onmiddellijk na het ongeval wordt zij naar de kliniek vervoerd.

Status praesens. Algemeene toestand goed. Aan de voorzijde van het linker onderbeen bestaat een groote gescheurde wonde. De wonde strekt zich uit van 5 c.M. onder den onderrand der patella, tot handbreed boven de malleoli. De wondranden zijn gedeeltelijk gerafeld. Naar alle richtingen is de huid sterk ondermijnd. Aan de mediale zijde is een gesteelde huidlap omgekapt; de basis der huidlap bevindt zich aan de onderzijde. Deze huidlap is evenals de bodem der wonde met straatvuil verontreinigd. De spierfascie is ten deele afgescheurd, ten deele aanwezig. Aan voorzijde en mediale zijde is het kniegewricht geopend, bij buiging van het been komt het bovineinde der tibia in de wonde zichtbaar. De bloeding is gering. Teen-, voet en kniebewegingen zijn goed.

Er bestaan geen circulatie- of gevoelsstoornissen aan het onderbeen.

2 uren na het ongeval begint de wondbehandeling volgens CARREL.

1e dag. In aethernarcose wordt rondom den gerafelden huidrand afgeknipt. Van de omgekaptte huidlap wordt het met straatvuil verontreinigde onder-

huidsche weefsel verwijderd. Alle losse en gescheurde gedeelten der spierfascie worden afgeknipt. De bovenste recessus van het kniegewricht wordt aan de laterale zijde geopend en een toevoerbuis door het gewricht naar de wonde gehaald. Bovendien worden nog drie gummitoevoerbuizen ingelegd, waarvan twee onder de zijdelings ondermijnde huidranden en tusschen de spieren gaan en een over de voorvlakte der wonde verloopt.

Ieder uur wordt 50 cc DARIN's vloeistof door elk der buizen toegevoerd.

2e dag. De ondermijnde huidranden zijn blauw. De wonde is grauw van kleur. Ontstekingsverschijnselen ontbreken.

3e dag. De omgeklapte huidlap is necrotisch geworden, ook een deel der overige ondermijnde huid. Het afgestorven weefsel wordt afgeknipt. Er wordt een reeks uitstrijkpraeparaten gemaakt (1e reeks) en agarplaat no. 1 gegoten. Temperatuur 38, pols 120.

4e dag. Het verband is wat doorgebloed, er bestaat over een geringe uitgestrektheid zwelling en rose verkleuring der wondranden. Temp. 38.5, pols 130.

5e dag. Op enkele plaatsen begint de wonde te granuleeren. Bij de wondranden bestaat een duidelijk etterig beslag.

8e dag. De huid aan de onderzijde van onder- en bovenbeen wordt ondanks de vaselinelappen aangetast. 2e reeks van uitstrijkpraeparaten gemaakt en plaat 2 gegoten.

9e dag. Temperatuur 39.2, pols 140. De wonde begint overal rijkelijk groenen etter af te scheiden, het sterkst bij de knie en de wondranden.

12e dag. De wonde vertoont vooral aan de voorzijde granulaties, die er hydropisch uitzien. De rest der wonde vertoont een groengrijs beslag. Veel etterafscheiding. Het kniegewricht is gezwollen en pijnlijk. Bij druk stroomt etter af. De granulaties zijn het fraaist onder de toevoerbuisen. Bij de openingen der buizen zijn groene plekken in het granulatieweefsel aanwezig. Deze kunnen met een pincet als een membraan worden verwijderd. Nieuwe reeks uitstrijkpraeparaten en volgende agarplaat worden gemaakt.

15e dag. Belangrijke aantasting der huid van onder- en bovenbeen. Het corium ligt gedeeltelijk bloot.

18e dag. Aan de wondranden nog veel etterafscheiding en grauw beslag. In het midden der wonde hydropisch granulatieweefsel. Aan de voorzijde der dij is een langwerpige huidgedeelte necrotisch geworden. Na afknippen blijken de huidranden ondermijnd en een belangrijk gedeelte van het onderhuidsche celweefsel afgestorven te zijn. In de diepte is retentie van etter. Er wordt een 2e opening gemaakt onder het bestaande defect en een drain doorgevoerd.

25e dag. De toestand van de wonden aan het onderbeen blijft dezelfde. De avondtemperaturen beginnen hooger te worden. Niettegenstaande de

behandeling met DAKIN'S vloeistof blijft er voortdurend ophooping van etter in het kniegewricht.

33e dag. De dijwonde scheidt nog steeds groenen etter af.

38e dag. De etterafscheiding uit de dijwonde vermindert. De wonde vertoont bleeke granulaties. Des avonds heeft patiënte hooge temperaturen en koude rillingen. De ophooping van etter in het kniegewricht neemt toe. Het gewricht is gezwollen, bij druk komt etter te voorschijn. Het dijbeen is oedemateus.

43e Dag. De etterafscheiding uit het kniegewricht en van de verschillende wondvlakten blijft onveranderd.

46e Dag. Patiënte blijft hooge temperaturen houden. De algemeene toestand gaat achteruit. Besloten wordt de behandeling volgens CARREL te staken, in plaats daarvan het kniegewricht ruim open te leggen en te draineeren en zoo ook dit geen afdoende verbetering mocht brengen, het been te amputeeren.

Het bacteriologisch onderzoek heeft de volgende gegevens opgeleverd.

A. Betreffende de uitstrijkpraeparaten.

Reeks I. (3e dag). De uitstrijkpraeparaten bevatten *Gram* positieve en negatieve staafjes, daarnaast talrijke coccen. Het aantal bedraagt meer dan 60 per gezichtsveld.

Reeks II. (11e dag). Het aantal kiemen per gezichtsveld is gestegen. In het bijzonder het aantal coccen. Daarnaast worden vele *Gram* negatieve staafjes gezien. Het aantal is ontelbaar.

Reeks III. (15e dag). Het beeld blijft ongeveer gelijk aan het voorgaande.

Reeks IV. (33e dag). Van daling van het aantal kiemen is nog steeds geen sprake. Het beeld blijft gelijk.

Reeks V. (46e dag). Nog een ontelbaar aantal bacteriën per gezichtsveld.

B. Betreffende de plaatcultures.

Plaat I. (3e dag). De plaat bevat talloze fijne stipvormige kolonies.

Plaat II. (11e dag). De plaat is doorzaaid met fijne stipvormige kolonies, bovendien bevat de plaat een diffuse staalblauwe vlek.

Plaat III. (15e dag). De staalblauwe vlek is grooter geworden, overigens hetzelfde beeld.

Plaat IV. (33e dag). De plaat ziet er uit als de voorgaande.

Plaat V. (46e dag). De plaat vertoont hetzelfde beeld.

Op grond van het hier geschetste ziekteverloop kan epicritisch worden vastgesteld:

1^o. Twee uren na het ongeval is de wondbehandeling begonnen.

2^o. De algemeene toestand der patiënte was gunstig.

3^o. De plaatselijke toestand der wonde was minder gunstig,

immers een deel der wonde bestond uit het geopende kniegewricht.

4^o. Het losgescheurde en met vuil doortrokken wondweefsel is onmiddellijk zoo volledig mogelijk verwijderd.

5^o. Ondanks de voortdurende behandeling met DAKIN's vloeistof kon een ernstige wondinfectie niet worden voorkomen, zoodat ten slotte, om het leven te redden, het been afgezet moest worden.

6^o. Het kiemgehalte der wonde is ondanks de wondbehandeling gedurende de eerste dagen gestegen, daarna hoog gebleven.

7^o. Klinisch zijn gedurende de verbandwisselingen verschijnselen waargenomen, die met groote waarschijnlijkheid aan een beschadigende werking der DAKIN's vloeistof moeten worden toegeschreven.

Protokol IV. E., vrachtrijder, 53 jaar, stapt mis bij het opstappen van zijn zwaarbeladen vrachtwagen. Het voorwiel is daarna over het linkeronderbeen van patient gereden. Na 6 uur komt patient in de kliniek aan.

Status praesens: Patient is zeer anaemisch. Na afnemen van het 1e verband blijkt aan de voorzijde van het linker been even onder de knie een handpalm groote wonde te bestaan. De wonde bloedt niet. Naar alle richtingen is de huid sterk ondermijnd. Het kniegewricht is geopend, de tibia is in vele deelen versplinterd. Een drietal groote stukken liggen los in de met straatvuil en zand verontreinigde wonde. Uit de wonde stijgt een onaangenaam rottende lucht op. De extremiteit is koud en polsloos. Sensibiliteit ontbreekt.

Onmiddellijk wordt overgaan tot amputatio femoris in volkomen gezond uitzierend weefsel. In verband met de mogelijkheid van voortschrijdende ontsteking in de amputatiestomp, wordt besloten geen enkele hechting aan te leggen en de stomp te behandelen met DAKIN's vloeistof.

Na 12 uren, dus 18 uur na het ongeval, bestaat er voortschrijdende ontsteking der stomp, met onderhuidsche crepitatie. De stomp ziet er grauw en troebel uit.

Tusschen de spieren komt wat troebel vocht te voorschijn. Er wordt hiervan aeroob en anaeroob uitgezaaid en bovendien worden uitstrijkpreparaten gemaakt.

De temp. is 39.6, de pols 152. De algemeene toestand gaat snel achteruit. 27 uren na het ongeval overlijdt patient.

Het bacteriologisch onderzoek levert op vrij groote *Gram* positieve staafjes, die anaeroob groeien.

De patholoog-anatoom kweekt uit de milt *Gram* positieve, anaeroob groeiende, gasontwikkende staafjes.

Epicritisch blijkt uit het voorafgaande, dat de behandeling van de amputatiestomp met DAKIN's vloeistof niet in staat is geweest de ernstige wondinfectie van de stomp en de onmiddellijke omgeving daarvan de onderdrukken.

HOOFDSTUK V.

BESLUIT.

Wanneer ik thans samenvat, wat in de voorafgaande bladzijden geschreven is, betreffende de werking van DAKIN's vloeistof, en wanneer ik tot een slotsom moet komen, waarin de waarde van deze oplossing en de waarde van CARREL's wondbehandeling voor de kliniek kan worden geschat, dan moeten daarbij statistische beschouwingen worden buitengesloten. Op grond van bloote ervaring en den indruk van de meer of minder goede uitkomsten bij de behandeling der zieken verkregen, kan men omtrent die waarde zich geen betrouwbaar oordeel vormen. Hier zooals elders moeten de uitkomsten van proefondervindelijke onderzoekingen, het richtsnoer van de handelingen in de kliniek zijn.

Bij de critische beschouwing van de proefondervindelijk verkregen resultaten, ben ik niet geheel tot dezelfde gevolgtrekkingen gekomen, als zij, die de methode van CARREL slechts op grond van klinische gegevens hebben aanbevolen. Zonder twijfel is vastgesteld, dat de oplossing in vitro krachtig bacteriedoodende eigenschappen bezit, welke door de aanwezigheid van dierlijk eiwit verzwakt worden, maar toch nog belangrijk blijven. Bovendien wordt waargenomen, dat in tegenstelling tot talrijke andere kiemdoodende middelen, natriumhypochlorietoplossing in dierlijke eiwitten geen hinderlijke stolling of troebeling geeft. Toch werkt zij op dierlijke vloeistoffen zeer sterk in. Ik heb dit immers aangetoond bij proefnemingen, waarbij DAKIN's oplossing in versch bloed de kleurstof aan de bloedlichaampjes onttrekt, en haar een belangrijke ontleding doet ondergaan. Doch ook de levende cellen der wonden ondervinden van DAKIN's vloeistof

schade. Het histologisch onderzoek laat hier geen twijfel over. De giftigheid der oplossing is van minder groote beteekenis, bij dieren tenminste kunnen niet alleen, zonder dat ernstige ziekteverschijnselen optreden, groote hoeveelheden op een of andere wijze in het lichaam worden ingespoten, doch ook in de functie der nieren kunnen bij deze dieren geen ziekelijke veranderingen worden aangetoond. Bij de beschouwing der resultaten, die het bacteriologisch onderzoek bij de proeven in vivo heeft gehad, kan vastgesteld worden, dat de oppervlakkig besmette wonde, waarin de verhoudingen zeer eenvoudig zijn, op de door CARREL aangegeven wijze volkomen steriel gemaakt kan worden, mits men zorgt, door een doelmatig verband, de wonde niet opnieuw te besmetten.

In tegenstelling tot de meening, die op grond van klinische waarnemingen ingang gevonden heeft, dat ook dieper in het weefsel ingedrongen bacteriën worden gedood, is mij gebleken, dat niet alleen bij meer samengestelde wondverhoudingen, maar ook daar, waar de bacteriën in de diepte van het weefsel zijn ingedrongen, een ontsmetting niet verkregen kan worden.

Wat het kiemgehalte der versche verwondingen betreft, is bij de eigen klinische waarnemingen, ondanks het feit, dat de patienten zeer vroeg na het ongeval onder behandeling gekomen waren, en ondanks de voortdurende besproeiing met DAKIN's oplossing, toch een stijging van het aantal bacteriën gedurende de eerste dagen geconstateerd. Bij de waarneming No. II is geleidelijk, naarmate de wonde zuiverder begon te worden, en roode granulaties vertoonde, dit gehalte gedaald. Volkomen bacteriologische steriliteit is daarop wel bereikt in het centrum der wonde, echter niet aan de wondranden. Het komt mij dan ook voor, dat uit mijn onderzoek blijkt, dat CARREL's wondbehandeling niet op grond van proefondervindelijke gegevens kan worden aanbevolen als een methode, waarbij de accidenteele wonde wordt ontsmet en met eenige zekerheid een voortschrijdende ontsteking kan worden voorkomen.

Terwijl dus de proefondervindelijke grondslagen der methode

niet van dien aard zijn, dat men gerechtigd is haar in de kliniek stelselmatig door te voeren, komen bovendien in de praktijk tal van omstandigheden voor, die het onmogelijk maken te voldoen aan de eischen, die door CARREL zijn opgesteld. Reeds dadelijk komen deze te voorschijn, indien de behandeling moet geschieden, die aan CARREL's wondbehandeling vooraf dient te gaan. Daarbij immers moet door een heelkundige kunstbewerking, waarbij algeheele bedwelming vereischt wordt, het gekwetste en van bloedtoevoer verstoken weefsel, mede met de aanwezige vreemde lichamen en ook met de sterk verontreinigde weefselbestanddeelen, worden verwijderd. Men zoude er op die wijze in slagen, met opoffering van verschillende weefselelementen, een wonde te verkrijgen, met meer eenvoudige verhoudingen. Vaak zullen echter gevallen voorkomen, (men zie slechts onze waarnemingen No. II en No. III) waarin het onmogelijk is aan deze eischen te voldoen, zonder weefseldeelen te verwijderen, die voor het behoud van het leven en van de functie der betrokken lichaamsdeelen noodzakelijk zijn.

Nu mag men de noodzakelijkheid der heelkundige voorbereiding niet geheel ten nadeele van CARREL's behandeling boeken, omdat zij ook door vele heelkundigen bij versche wonden van eenige beteekenis als zelfstandig operatief ingrijpen wordt uitgevoerd. Ten einde zeker te zijn, dat de vloeistof volgens DAKIN met alle deelen der wondoppervlakte in innige aanraking komt, wordt zij toegevoerd door een reeks van gummibuizen, die worden ingelegd. Practisch echter moet het onmogelijk geacht worden, deze laatsten zóó te leggen, dat werkelijk alle deelen der wonde goed besproeid worden, terwijl bij vlakke defecten, die aan de voorzijde eener extremiteit gelegen zijn, de vloeistof snel zal afvloeien, en zich verzamelen zal aan de onderzijde van het lichaamsdeel, waar zij op de huid inwerkt. Doch al zoude het ons gelukken, alle micro-organismen van de wondoppervlakte te dooden, dan blijven de kiemen, die door het geweld dieper in het weefsel zijn ingedrongen, onbereikbaar, terwijl zij, zooals reeds SCHIMMELBUSH aantoonde, en ook uit klinische waarnemingen gebleken is, zoo snel in het lichaam

worden opgenomen, dat zij voor een inwerking van DAKIN's vloeistof onbereikbaar worden. (Men zie o.a. waarneming IV.)

Minder ernstig, maar toch niet geheel zonder belang is het bezwaar, dat de toevoerbuizen, die onder de ondermijnde huidlappen worden gebracht, deze laatste aan een nieuw trauma en aan de beschadigende werking van de vloeistof blootstellen. Ernstig is het nadeel, dat, door het leggen van verbandgaas op de wonde, de bacteriën tegen de verdere inwerking van de vloeistof worden beschut. Wil men de ziektekiemen zooveel mogelijk met de oplossing in aanraking brengen, dan zal herhaaldelijke verbandwisseling noodig zijn en zal het zeker niet aan te bevelen zijn, overeenkomstig de aanwijzingen van CARREL, het primaire verband vele dagen te laten zitten. Tegen de voortdurend herhaalde verbandwisseling is het bezwaar in te brengen, dat zij ongunstig werkt, en dat niet alleen een theoretisch gevaar bestaat, dat de ziektekiemen in het verwonde granulatieweefsel kunnen indringen, doch ook in de praktijk wordt waargenomen, dat bijna regelmatig verhooging der temperatuur na de verbandwisseling wordt opgemerkt. Reeds LISTER schreef „The wound will be let alone.”

Ook de normale huid verdraagt de voortdurende aanraking met de vloeistof niet. Zij wordt eerst rood, daarna laat het epitheel gedeeltelijk los en het corium komt bloot te liggen, terwijl ook etter wordt afgescheiden, ofschoon zij in voortdurende aanraking komt met DAKIN's vloeistof. Volgens de door CARREL verstrekte gegevens, zouden de wondweefsels niet benadeeld worden. Hoewel dit bij den mensch uit den aard der zaak niet histologisch gecontroleerd kon worden, kunnen er bij de behandeling verschijnselen opgemerkt worden, die niet anders dan aan een beschadigende werking der oplossing kunnen worden toegeschreven, zij het ook op zeer veel bescheidener schaal, dan destijds bij toepassing van het carbolzuur. Gedeelten van de wondranden worden necrotisch, verschillende deelen van de wondweefsels worden eerst wankleurig, krijgen een grijsgroene tint en laten als een pappige massa los. Het is mij opgevallen, dat in het bijzonder het onderhuidsche vetweefsel en de pees-

bladen dit vertoonen. Zelfs heb ik gedeelten van de wondranden, die aanvankelijk goed op de onderlaag bevestigd waren, later opgetild gezien, en necrotisch weefsel onder den gezonden huidrand waargenomen. De geheele wonde heeft in den beginne, voordat de granulaties zichtbaar worden, een eenigszins grauwe tint. Doch ook nadat de granulaties te voorschijn zijn gekomen, meen ik een verschijnsel opgemerkt te hebben, dat aan beschadiging door de oplossing toegeschreven moet worden. Daar waar de gummitoevoerbuizen een groeve in het granulatiweefsel ingedrukt hebben, en het dus plaatselijk tegen de inwerking van DAKIN's vloeistof hebben beschut, ziet het jonge granulatiweefsel er beter uit, dan daar, waar rijkelijke besproeiing uit de openingen der toevoerbuis plaats vond. Zelfs kwam het hier wel tot plaatselijke, groen verkleurde necrotische gedeelten in het granulatiweefsel. Het is intusschen waarschijnlijk, dat het beter uitzien van het granulatiweefsel op de gedrukte plaats, voor een deel het gevolg is van het minder hydropisch zijn der granulaties daar ter plaatse.

Ik meen op grond van bovenstaande klinische waarnemingen te mogen aannemen, dat DAKIN's vloeistof wel degelijk de menschelijke weefsels, zij het ook in betrekkelijk geringe mate, beschadigt. Deze beschadiging kan gevaarlijk worden, indien groote bloedvaten aangetast worden. Hebben wij tot nu toe de aandacht gevestigd op bedenkingen, die op grond van theoretische overwegingen en op grond van de praktische toepassing der methode zijn opgeworpen, dan moeten aan deze laatste nog enkele worden toegevoegd. De talrijke verbandwisselingen maken de methode, naast de omslachtigheid, reeds vrij kostbaar; hierbij komt nog, dat de verbandstoffen en het linnengoed van het bed, bij langer voortgezet gebruik van de vloeistof, schade lijden. We hebben dit trachten te voorkomen, door het plaatsen van een metalen bak onder de behandelde extremiteiten. De te gebruiken oplossing moet steeds vers bereid worden, daar het gehalte van de labiele vloeistof reeds na enkele weken terug loopt. Toevoeging van een geringe hoeveelheid kaliumpermanganaat zou dit eenigermate beperken.

De bereiding neemt vele uren in beslag en aangezien men de fraaiste resultaten kan verwachten, indien de wondbehandeling zoo vroeg mogelijk nadat het ongeval plaats gevonden heeft begint, is het dus aan te bevelen, dat men steeds versche DAKIN's vloeistof in voorraad houdt. Dat dit voor de praktijk der wondbehandeling een bezwaar is, behoeft geen nader betoog. Voor het gebruik moet de vloeistof getitreerd worden, want een natriumhypochlorietoplossing van meer dan 0.5 % kan de wondweefsels belangrijk benadeelen, terwijl de stof onvoldoende werkzaam wordt, indien het gehalte lager wordt dan 0.45 %. Deze titratie (zie blz. 16) neemt eenigen tijd en moeite in beslag, en vereischt bijzondere hulpmiddelen. De wonde moet ieder uur of alle 2 uren besproeid worden. Men kan dit weliswaar zeer eenvoudig gedaan krijgen, door telkens even een klem, die op de toevoerende gummibuis geplaatst is, af te nemen, doch evenzeer blijkt hieruit, dat de wondbehandeling voortdurende zorg vereischt. De methode is dus omslachtig. Terwijl dus aan de door CARREL gestelde eischen in de praktijk slechts ten deele kan worden voldaan, indien men een versche wonde wil behandelen, rest mij nog met een enkel woord na te gaan, in hoeverre het logisch geacht kan worden, de bedoelde wondbehandeling toe te passen, indien een ontsteking reeds is opgetreden en etterophooping te voorschijn komen.

Zoodra er abscedering optreedt, opent CARREL de abscesholte en tracht haar te steriliseeren met DAKIN's vloeistof. Het wil mij voorkomen, dat deze handelwijze echter geen bijzondere zin heeft. Immers het essentiele van de abscesbehandeling ligt niet op chemisch, doch op zuiver physisch-mechanisch gebied, d.i. het omzetten van de gesloten etterholte in een geopende, de ontspanning der weefsels en het opwekken van een vochtstroom naar buiten. In het stadium der cicatrisatie tracht CARREL eveneens de wondvlakten met DAKIN's oplossing steriel te maken. In verband met de in den laatsten tijd door BIER¹⁾ vermelde

¹⁾ A. BIER. Regeneration und Narbenbildung in offenen Wunden, die Gewebslücken aufweisen. B. Kl. W. 1917 no. 9 en 10.

onderzoekingen waarbij aangenomen wordt, dat saprophyten een belangrijke rol spelen bij het wondgenezingsproces, doet zich de vraag voor, of de natriumhypochlorietoplossing hier wellicht niet meer nadeel dan voordeel sticht. Ook het beginsel der „lymphe lavage”, volgens WIRGHT, kan bij CARREL's behandeling geen groote rol spelen, daar de oplossing slechts zwak hyper-tonisch is. De vriespuntsdaling eener versche 0.5 % oplossing volgens DAKIN kon ik bepalen op 0.69°.

CARREL's wondbehandeling is een voortbrengsel van den tegenwoordigen wereldoorlog. De methode is uitgedacht omdat er behoefte aan bestond.

Voor al bij den strijd in de loopgraven heeft het geheel aan de natuur overlaten der verwondingen zoo weinig voldaan, daar de resultaten der aseptisch-prophylactische maatregelen zoo slecht bleken te zijn, dat allerwegen naar betere behandelingswijzen gezocht is. Waarschijnlijk spelen de zeer samengestelde wondverhoudingen, zooals die door de moderne granaat-kartetskogels ontstaan, en de aard der veelal anaerobe en faecale bacteriën, in verband met den slechten lichaamstoestand, waarin de gewonde verkeert, een rol bij het veelvuldig optreden van doodelijke wondinfecties.

Volgens WIRGHT¹⁾ wordt in het algemeen het wondverloop bij een besmette wonde, door de navolgende omstandigheden beïnvloed:

- 1°. De aard en hoeveelheid van de micro-organismen.
- 2°. De algemeene lichaamstoestand.
- 3°. De wondverhoudingen.

Sinds proefondervindelijk de wondbehandelingsmethoden bestudeerd zijn, heeft men dan ook zorg gedragen het aantal micro-organismen zoo klein mogelijk te houden (prophylaxis), den algemeenen lichaamstoestand te verbeteren, (behoorlijke verpleging en rust) en de wondverhoudingen zoo gunstig mogelijk te maken (heelkundige verzorging der wonde).

Altijd echter weer komen op deze wijze teleurstellingen, zoo-

¹⁾ A. E. WRIGHT. On wound infections and their treatment. London 1915.

dat het zeer verklaarbaar is, dat steeds weer naar geschikte desinfectantia gezocht wordt, om de bacteriën in de wonde te dooden. Ook CARREL's werkwijze is een uiting van dit streven.

Wanneer ik thans, aan het slot van dit proefschrift, tot een waardeering der methode in haar geheel moet komen, dan meen ik echter, op grond van mijn proefondervindelijk en klinisch onderzoek, tot de uitspraak te mogen komen, dat ook door CARREL's methode het vraagstuk van de behandeling der geïnfecteerde wonde nog niet is opgelost, en dat er evenmin redelijke gronden aan te voeren zijn, die deze opleving der zoogenaamde antiseptische wondbehandeling wettigen.

g/5754

STELLINGEN

I

Iedere wondbehandeling, welke zich niet ten doel stelt het natuurlijke genezingsproces te ondersteunen, is verwerpelijk.

II

Bij de klinische vormen van niertuberculose kan slechts door operatieve behandeling genezing bereikt worden.

III

Bij maagzweer is de resectie van het ulcus de symptomatische, de gastro-enterostomie de causale behandeling.

IV

Bij verwonding van groote bloedvaten verrichte men primaire vaatnaad.

V

Borstkanker opereere men slechts éénmaal.

VI

Het is onjuist, stoornissen na maagoperaties te verklaren door atonie van de maag.

VII

Het vermoedelijk gehalte aan vitaminen zij niet beslissend bij de keuze van een bepaalde broodsoort.

VIII

Om typhusbacillen tegen bactericide serumwerking onvatbaar te maken, door kweeking in serum, moet dit complementhoudend zijn.

IX

Indien bij deflexieligging de baring beëindigd moet worden, verrichte men met de hand verbetering tot achterhoofdsligging, gevolgd door tangverlossing.

X

Bij inscheuring van den cervix uteri verdient operatieve behandeling de voorkeur.

XI

De „lecithinehypothese”, ter verklaring van de biologische werking van radioactieve stoffen, berust op onjuiste gegevens.

XII

De vermoeidheidsstoffen, welke bij spierarbeid ontstaan, tasten de uiteinden der motorische zenuwen eerder aan, dan de spier zelve.

XIII

De nervus terminalis is niet identiek met de nervus vomeronasalis.

XIV

Het onderzoek van TRENDELENBURG, betreffende de darmbewegingen, kan niet bijdragen tot de kennis van de stoppende werking van opium en morphine.

(Zie SCHMIEDEBERG's Archiv. Bnd. 81).

XV

De wijze van uitbreiding der tuberculose in de long, is afhankelijk van de mate van immuniteit van het lichaam.
(Zie RANKE. D. Arch. f. Klin. Med. 1916. S. 201 en 297).

XVI

Sulfhaemoglobinaemie heeft diagnostische beteekenis.

XVII

De theorie van HEKMA, betreffende de stolling van bloed, is onaannemelijk. (Zie Ned. T. v. G. 1918, blz. 1386).

XVIII

Een klinisch waarneembare bloeding in de opticusscheede bewijst, dat de intracranieele druk niet verhoogd is.

XIX

Bij expertise inzake ongevalsgechillen, onthoude de geneesheer zich van het schatten der arbeidsongeschiktheid.

XX

In de ventro-laterale thalamuskern zijn de verschillende sensibiliteitskwaliteiten op bepaalde plaatsen gelocaliseerd.

