



Bijdrage tot de aetiologie der vleeschvergiftigen

<https://hdl.handle.net/1874/319233>

Aguc. 1923 1934

**BIJDRAGE TOT DE AETIOLOGIE
DER VLEESCHVERGIFTIGINGEN**

A. OOMS

**BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.**

ht

BIJDRAGE TOT DE AETIOLOGIE
DER VLEESCHVERGIFTIGINGEN

Diss. Utrecht 1934

BIJDRAGE TOT DE AETIOLOGIE DER VLEESCHVERGIFTIGINGEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
DR. C. W. STAR BUSMANN, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, VOLGENS
BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER VEEARTSENIJKUNDE TE VERDEDIGEN OP
DONDERDAG 21 JUNI 1934, DES NAMIDDAGS TE
4 UUR, DOOR

ANTONIUS ADAM JOHANNES OOMS
GEBOREN TE BERGEN OP ZOOM



1934

Drukkerij Fa. SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Aan de nagedachtenis van mijn Vader.
Aan mijn Moeder.
Aan mijn Vrouw en Kinderen.

Bij het voltooien van dit proefschrift grijp ik gaarne de gelegenheid aan om U, Hoogleraren en Oud-Hoogleraren der Veeartsenijkundige faculteit te Utrecht, te danken voor het van U genoten onderwijs.

Niet het minst geldt mijn dank U Hooggeleerde VAN OYEN, Hooggeachte Promotor, voor de belangstelling, steun en hulpvaardigheid die ik van U bij het bewerken van dit proefschrift mocht ondervinden.

Uwe waardevolle adviezen zullen mij steeds in dankbare herinnering blijven.

U, Hooggeachte VAN SANTEN, ben ik zeer verplicht voor de groote welwillendheid waardoor ik gelegenheid had dit onderzoek te doen.

Ook U, waarde SCHOON, ben ik zeer erkentelijk voor de prettige wijze van omgang en samenwerking, vooral gedurende den tijd van mijn proefnemingen.

Verder betuig ik U Heer BIBLIOTHECARIS der Utrechtsche Universiteit mijn hartelijken dank voor de toezending der benodigde literatuur.

Ook Gij WILL mijn oprechten dank voor de technische hulp mij verleend.

HOOFDSTUK I

INLEIDING

De considerans van de vleeschkeuringswet van 25 Juli 1919 St.bl. No. 524, duidt aan dat zij in het leven is geroepen tot wering van vleesch en vleeschwaren, die voor de volksgezondheid schadelijk zijn.

Tot de schadelijkste eigenschappen die vleesch kan bezitten mag men wel rekenen die, welke aanleiding geven tot het ontstaan van z.g. vleeschvergiftigingen. Door hygiënisten is hiervoor altijd groote belangstelling aan den dag gelegd, waarvoor het meestal onverwachte optreden, de soms letale gevolgen, en niet het minst het waas van geheimzinnigheid, waarin het wezen der vleeschvergiftigingen gehuld was, voldoende redenen zijn.

Niettegenstaande de laatste decennia in verschillende cultuurstaten de vleeschkeuring, gesteund door vleeschkeuringswetten, wetenschappelijk is ter hand genomen, behooren vleeschvergiftigingen nog geenszins tot het verleden, ja men schijnt vaak nog geheel machteloos hier tegenover te staan. De benaming „vleeschvergiftiging” stamt uit den voorbacteriologischen tijd en berust op de verschijnselen bij den mensch, die inderdaad het beeld vertoonen, zooals we dat bij vergiftigingen door chemische stoffen kennen. Tegenwoordig weet men dat de vleeschvergiftigingen in hoofdzaak veroorzaakt worden door bacteriën behorende tot de paratyphus-enteritidis groep. Afgezien van de bac. botulinus, welke een geheel bijzondere plaats inneemt, werden wel verschillende keeren

de proteusbacil resp. enkele andere bacillen-soorten, als oorzaak van een vleeschvergiftiging gevonden, meestal in bedorven vleeschwaren, wat echter niets afdoet aan de groote beteekenis van bacteriën, behoorende tot de paratyphus-enteritidis groep voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen. Een groote strijdvraag is nog steeds op welke wijze de oorzakelijke paratyphus bacillen in het vleesch komen, nl. of dit in hoofdzaak berust op intravitale infectie dan wel op postmortale infecties van het vleesch der slachtdieren. Vooral voor de bestrijding van vleeschvergiftigingen is dit van zeer groot belang. Indien deze in hoofdzaak berusten op postmortale infecties van het vleesch dan zullen de bestrijdingsmaatregelen vooral van hygiënischen aard moeten zijn. Deze zullen er dan in hoofdzaak op gericht moeten zijn te voorkomen dat oorspronkelijk onschadelijk vleesch of onschadelijke vleeschwaren besmet worden met pathogene bacteriën. Hiertoe behooren het toezicht op reinheid in slagerswerkplaatsen en winkels, het weren van bacillendragers uit deze plaatsen, het onderzoek van bij de vleeschbereiding gebruikt water, het weren van vleesch dat door bepaalde eigenschappen een bijzonder geschikte voedingsbodem voor deze bacteriën zou zijn. Indien echter de intravitale infecties het veelvuldigst voorkomen zullen de maatregelen van geheel anderen aard moeten zijn. Dan komen meer op den voorgrond de vragen of een dergelijke infectie van het vleesch gepaard gaat met ziekteverschijnselen bij het dier en of deze hetzij tijdens het leven, hetzij na den dood te herkennen zijn, zóó dat de bijzondere aard dezer ziekte voldoende blijkt. Naast de hiervoren genoemde hygiënische maatregelen moet dan het zwaartepunt gelegd worden op de eigenlijke „vleeschkeuring”, dit is het ziektekundig onderzoek der slachtdieren. Bij dit onderzoek zullen dan klinische, bacteriologische en zoonoodig serologische methoden moeten worden toegepast. Daarnevens opent zich een nieuw gezichtspunt. Men zal de prophylaxis dezer ziekte bij den mensch niet behoeven te beperken tot het oogenblik der slachting doch deze kunnen uitstreken tot een desbetreffend

onderzoek van den veestapel, zij het om praktische redenen in den aanvang beperkt tot die bedrijven waarvan dieren lijdende aan deze ziekte bij de vleeschkeuring werden waargenomen. Daarnaast zal de beteekenis der verschillende onderzoekingsmethoden uit dit oogpunt opnieuw moeten worden nagegaan. Blijkt de postmortale infectie de meest voorkomende, dan zal alle heil verwacht kunnen worden van die methoden, die aantonen, dat het vleesch van bepaalde dieren bijzondere eigenschappen bezit, welke den groei enz. der hier bedoelde ziektekiemen bevorderen. Blijkt echter de intravitale infectie als de meest waarschijnlijke te moeten worden aangenomen, dan zal van deze onderzoekingsmethoden slechts in beperkte mate hulp in den strijd tegen de vleeschvergiftigingen zijn te verwachten. Zij zullen dan slechts een begunstigende factor vermogen aan te wijzen, de primaire oorzaak, het geïnfecteerd zijn van deze slachtdieren kan men er niet mede in het licht stellen.

Onder de hulpmiddelen die in den laatsten tijd voor het onderzoek van slachtdieren veelvuldig zijn aanbevolen neemt de bepaling der waterstofionenconcentratie van het vleesch een belangrijke plaats in. Wij meenen dat het nuttig is bovengesteld onderzoek in het bijzonder voor deze werkwijze nader te verrichten.

Een nadere aanleiding hiertoe vormen de hieronder genoemde twee publicatiën, die de beteekenis dezer methode uitvoerig in het licht stelden, te weten *Andrjewski*: „Practische Methoden zum Nachweis der Bakterienvermehrung im Fleisch und zur Erkennung vergiftungsgefährlichen Fleisches” (*Zeitschrift für Inf. Krankh. der Haustiere* 1927) en *Schoon*: „De waterstofionenconcentratie in vleeschextracten en de waarde hiervan voor de beoordeeling van vleesch van zieke dieren” (Dissert. Utrecht 1931). Eerstgenoemde geeft eigenlijk niet meer dan een theoretische beschouwing over de rol van de reactie van vleesch voor het tot stand komen van een vleeschvergiftiging. Hij schrijft: „Es kommt im Fleisch von infolge bestimmter Erkrankungen oder Entkräftung durch

den Transport notgeschlachteter Tiere nicht zur Bildung einer normalen Säure menge, so dasz das Fleisch ständig fast neutral bleibt. *Es ist bekannt, dasz alle Bakterien, spezifische wie nicht spezifische, welche Giftprodukte im Fleisch hervorrufen, sich auf neutralen Nährboden rascher und energischer vermehren als auf einem Nährboden, welcher bis zu 0,5 % und mehr Säure enthält, wie dies im Fleisch gesunder Schlachttiere zu sein pflegt.* Dadurch steigt offensichtlich in hohem Grade die Gefahr, dasz praktisch das Fleisch aus Notschlachtungen mit einer derart groszen Anzahl Bakterien und mit einer derart groszen Menge von Giftprodukten konsumiert wird, dasz es zur Fleischvergiftung kommt." *Echter door geen enkel experiment heeft hij zijn meening gestaafd.*

Schoon zegt in zijn conclusies: „Ik meen er in geslaagd „te zijn een verklaring te vinden voor het feit, waarom het „juist altijd weer vleesch is van zieke dieren dat aanleiding „geeft tot vleeschvergiftigen. De ervaring heeft wel vol- „doende geleerd dat het ook met behulp van een zorgvuldig „ingesteld b.o. niet mogelijk is alle vleeschvergiftigen te „voorkomen. Dikwijls toch blijkt dat van een en hetzelfde „slachtdier een gedeelte zonder bezwaar gebruikt wordt, „terwijl een ander stuk aanleiding geeft tot vleeschvergifti- „gingen. Men tracht dit te verklaren door postmortale in- „fecties van bepaalde vleeschstukken of van geheele dieren „door bacillendragers of vanuit de omgeving aan te nemen, „maar deze zelfde gevaren bestaan toch ook voor vleesch „van bedrijfsslachtungen en hoeveel talrijker komen deze niet „voor dan noodslachtungen, zonder schadelijke gevolgen van „eenige beteekenis te veroorzaken. Op grond van deze over- „wegingen voelt men dan ook wel dat vleesch van zieke „slachtdieren eigenschappen moet hebben waarin het verschilt „van dat afkomstig van gezonde dieren, waardoor het zich „bijzonder leent als voedingsbodem voor bacteriën, welke „er post-mortem op terecht komen. Ik heb getracht aan te „toonnen dat het juist de pH waarde is welke bepaalt of „vleesch een meer of minder geschikte voedingsbodem zal

„zijn, waarbij wel overtuigend is gebleken dat het juist het „vleesch is met een amphotere of alcalische reactie, waarin „de bacteriën gemakkelijk en snel tot groei komen. (Cursi- „veering van schrijver dezes.) Zijn hierbij nu vertegen- „woordigers der coli-typhus groep, dan kan het na gebruik „van dit vleesch gemakkelijk komen tot ziekteverschijnselen „samengevat onder den naam: „vleeschvergiftiging”. Tot deze beschouwingen kwam *Schoon* op grond van een zestal proeven waarbij hij den dieptegroei van bacteriën naging in alcalisch en zuur vleesch. Hij gaat uit van de veronderstelling dat vleeschvergiftigingen meest een gevolg van postmortale infecties zijn en dat er nu verschillen in den toestand van het vleesch moeten zijn die beslissen over het al of niet ontstaan van een vleeschvergiftiging. Onder die verschillen noemt hij dan als voornaamste het reactie-verschil. Het is echter twijfelachtig of inderdaad vleeschvergiftigingen in meerderheid postmortale infecties tot oorzaak hebben. Bovendien is het aantal infectie-proeven door *Schoon* genomen gering te noemen en deed hij ze met vleesch van zeer verschillende hoedanigheid, b.v. rundvleesch naast schapenvleesch. Verder zegt ons de dieptegroei van bacteriën in vleesch nog weinig omtrent de totale hoeveelheid welke in het vleesch tot groei is gekomen.

Voor het tot stand komen van een vergiftiging is, naast andere factoren (zooals de virulentie en toxiciteit der bacteriën en de resistentie van dengene die het vleesch nuttigt) het aantal der in het vleesch aanwezige kiemen van zeer groote beteekenis. Onverschillig de wijze van infectie kunnen tal van andere factoren dan de reactie (temperatuur, bewerking, behandeling, verkleining enz.) een overheerschenden invloed hebben op het tot stand komen van dit noodzakelijke aantal, zoodat het aan twijfel onderhevig is of de reactie wel van zoo groote beteekenis is als *Schoon* meent te mogen aannemen.

Wil men de beteekenis van de reactie van vleesch voor het ontstaan van vleeschvergiftigingen beoordeelen, dan is ook

hiervoor noodig een juist inzicht in het vraagstuk: intravitale contra postmortale infecties.

Bij de postmortale infectiemodus toch, zou definitieve uitschifting van vleesch met ongewenschte eigenschappen een zeer belangrijke waarborg tegen vleeschvergiftigingen kunnen vormen.

Bij de intravitale modus kan dit slechts een hulpmiddel zijn van betrekkelijke waarde, dat door andere misschien doeltreffender ondersteund moet worden.

Zoowel voor de bestrijding der vleeschvergiftigingen als voor de beoordeeling van de beteekenis van de reactie van vleesch voor het tot stand komen daarvan, is het dus van belang een inzicht te hebben in dit bijzondere onderdeel der aetiologie. Hier mogen daartoe eerst volgen de meeningen die hieromtrent heerschen vooral voor wat betreft de infectie modus (intravitaal of postmortaal).

HOOFDSTUK II

OVER DE AETIOLOGIE DER VLEESCH- VERGIFTIGINGEN

A. Postmortale en intravitale infectie als oorzaak der vleeschvergiftigingen

In de inleiding werd aangegeven, waarom moest worden nagegaan of het meerendeel der vleeschvergiftigingen berust op postmortale dan wel op intravitale infecties. Gaat men de literatuur op dit punt na, dan blijkt dat de meeningen hierover nog zeer uiteenloopen. Jarenlang heeft de meening van *Von Ostertag*, dat de meeste vleeschvergiftigingen veroorzaakt worden door postmortale infecties, grooten aanhang gehad. In zijn nieuwste „Lehrbuch der Schlachtvieh- und Fleischbeschau” (1932) geeft hij aan dat een postmortale infectie van het vleesch aan te nemen is als de dieren waarvan het vleesch afkomstig is, bij de keuring gezond bevonden werden, of als bij de zieke dieren het bacteriologisch onderzoek geen vleeschvergiftigers aangetoond heeft, of als de ziektegevallen slechts na het gebruik van bewerkt vleesch (gehakt, worst) optreden, terwijl het vleesch van hetzelfde dier overigens bij gewone toebereiding in heele stukken onschadelijk blijkt te zijn. Ook neemt hij een postmortale infectie aan indien ziektegevallen zich slechts voordoen na gebruik van koud gekookt of gebraden vleesch. Tegen de criteria welke *Von Ostertag* stelt voor het aannemen van een postmortale infectie is wel het een en ander in te brengen. Ten eerste neemt hij een postmortale infectie aan als de slacht-

dieren bij de keuring voor het slachten gezond bevonden zijn. Hij houdt dus blijkbaar geen rekening met de mogelijkheid, dat dieren latent geïnfecteerd zijn, wat heden toch wel als vaststaand kan worden aangenomen. (Zie pag. 28.) Ten tweede neemt hij een postmortale infectie aan als het vleesch, hoewel het van noodslachtingen afkomstig is, bij bacteriologisch onderzoek kiemvrij bevonden was. Dit criterium zou een grootere waarde hebben als elk bacteriologisch vleeschonderzoek verricht werd zooals de nieuwste inzichten vereischen, dus een uitgebreid onderzoek van organen en lymphklieren met behulp van een Anreicherungs-methode. Ook in Duitschland wordt dit jammer genoeg niet in alle gevallen gedaan, hoewel hierin vooral de laatste jaren een groote verbetering ten goede is waar te nemen. Zooals het bacteriologisch onderzoek vroeger in Duitschland werd gedaan en zooals het helaas in ons land nog veel gebeurt naar mijn meening, was de mogelijkheid zeer zeker niet uitgesloten, dat slachtdieren, niettegenstaande ze bacteriologisch waren onderzocht, aanleiding tot vleeschvergiftiging gaven.

In hun statistieken beschrijven *Wiemann* en *Brüggemann* 2, *Klimmeck* 3, *R. Meyer* 6 zulke gevallen (de 5 vorige inbegrepen).

In één der gevallen van *Wiemann* was het aantal onderzochte monsters van het betreffende slachtdier te gering. Veertien dagen na het eerste onderzoek werden paratyphus bacillen in groote hoeveelheid en in reincultuur aangetroffen in het beenmerg.

Waarschijnlijk was het slachtdier aanvankelijk in zeer geringe mate geïnfecteerd, zoodat bij het bacteriologisch onderzoek geen bacteriën op de platen tot groei kwamen. In het tweede geval konden eerst bij een herhaald onderzoek met behulp van een Anreicherungs-methode paratyphus bacillen worden aangetoond. Eén der gevallen van *Klimmeck* is niet geheel opgehelderd, daar vleeschvergiftigers noch bij de 20 ziek geworden personen, noch in de betreffende worst zijn aangetoond. In de beide andere door *Klimmeck* beschreven ge-

vallen was de vleeschvergiftiging veroorzaakt door gehakt en kan hier een zeer geringe infectie der slachtdieren aanwezig geweest zijn. Deze gevallen die als postmortale infecties in de statistieken zijn verwerkt, kunnen, gezien bovenstaande beschouwingen, ook zeer zeker intravitale infecties geweest zijn.

Ook de resultaten der onderzoekingen van *Poels* en *Dhont* kunnen aangevoerd worden tegen de criteria van *Von Ostertag*. Zij infecteerden een rund met een geringe dosis van een paratyphus cultuur; na 20 minuten werd het dier geslacht. Bij onderzoek bleken de milt en lever zwak geïnfecteerd te zijn, het vleesch daarentegen kiemvrij. Na 72 uur bewaren bij 20° C. was het vleesch sterk doorwoekerd met vleeschvergiftigers. Een deel van het vleesch werd bewaard in het koelhuis, 13 van de 53 personen die van dit vleesch aten vertoonden verschijnselen van vleeschvergiftiging, n.l. maag-darmcatarrh, buikpijn, hoofdpijn, enz. Deze onderzoekingen geven ons een verklaring waarom een gedeelte van een slachtdier schadelijk kan zijn en een ander gedeelte niet en tevens dat vleesch, hetwelk oorspronkelijk bij bacteriologisch onderzoek kiemvrij bevonden is, toch aanleiding kan geven tot een vleeschvergiftiging.

Wat betreft het aannemen van een postmortale infectie, als de vleeschvergiftiging wordt veroorzaakt door gehakt, het volgende. Voor het ontstaan van een vleeschvergiftiging is een bepaalde hoeveelheid bacteriën noodig. Spaarzaam geïnfecteerd vleesch zal in de meeste gevallen geen ziekteverschijnselen veroorzaken, echter in hieruit bereid gehakt zullen de bacteriën zich zeer sterk vermeerderen. Proeven van *Zeller* en *Beller* hebben dit aangetoond. Zij verwerkten vleesch op welks oppervlakte, zooals gewoonlijk, talrijke bacteriën aanwezig zijn, tot gehakt. Na korte tijd bewaren bleek, dat per gram gehakt reeds meer dan 2 milliard bacteriën aanwezig waren. Indien een vleeschvergiftiging veroorzaakt wordt uitsluitend door gehakt, is dus het bewijs van een postmortale infectie nog lang niet geleverd. Bij het samenstellen van verschillende statistieken hebben nu deze foutieve

criteria als ondergrond gediend. Deze statistieken, waarmede men het veelvuldig voorkomen van postmortale infecties tracht aan te toonen, zijn dus zeer zeker niet bewijzend. Ik laat hier de voornaamste statistieken volgen.

R. Meijer geeft in zijn statistiek betreffende de vleeschvergiftigingen in het Duitse Rijk in de jaren 1923—1925 aan, dat 21 gevallen berustten op een intravitale tegen 75 gevallen op een postmortale infectie.

In zijn statistiek over de jaren 1926—1928 (betreffende 272 gevallen) geeft hij niet aan, in welk percentage postmortale en intravitale infecties de oorzaak vermoedelijk zijn geweest. Wel geeft hij in zijn slotbeschouwing aan dat onder slagers in negen gevallen van vleeschvergiftiging bacillendragers werden gevonden, in elf gevallen trof men personen met darmaandoeningen aan, 15 maal werd het bedrijf onhygiënisch verklaard, 2 maal werden onzuivere darmen bij de worstfabricage gebruikt, 5 maal werd bedorven vleesch verwerkt. In 14 gevallen werd een ondoelmatige behandeling van vleesch of worst geconstateerd. Vijf maal gaf ongekeurd vleesch van huisslachtingen aanleiding tot vleeschvergiftiging. Hij doet dus een poging om bij verschillende vleeschvergiftigingen een postmortale infectie als oorzaak aan te wijzen, maar het strikte bewijs levert hij niet.

Klimmeck behandelt in zijn statistiek over 1925 in Pruisen 107 gevallen. In 89 dezer gevallen (= 83.1 %) was de oorzaak der ziektegevallen het gebruik van verkleind vleesch, waaruit hij concludeert, dat „zweifellos” in de meeste gevallen het vleesch postmortaal was geïnfecteerd. In zijn statistiek over 1926 in Pruisen betreffende 69 gevallen geeft hij aan, dat 20 % berustten op een intravitale, 72.5 % op een postmortale infectie. In 7.5 % der gevallen was het niet uit te maken. Hij geeft hier zelf toe, dat het zeer moeilijk is om te beslissen of een intravitale dan wel een postmortale infectie in het spel was. Zijn statistiek over 1927 behandelt 90 gevallen van vleeschvergiftiging. Hij komt tot de conclusie dat 15 maal een intravitale infectie de oorzaak was, 40 maal

een postmortale infectie en 35 maal een postmortale infectie met andere kiemen.

Kuppelmayr concludeert uit zijn statistiek over de jaren 1913—1922 in het Duitsche Rijk (12327 ziektegevallen, 96 dooden) dat door toepassing van het bacteriologisch onderzoek in alle gevallen van noodslachting meer dan de helft (56 %) der ziektegevallen had kunnen worden voorkomen. Verder dat bij 35 % der noodslachtingen een postmortale infectie kon worden aangenomen, in 35 % de infectie modus onopgehelderd bleef en slechts in 30 % een intravitale infectie mogelijk gerekend werd.

Bij de overwegende meerderheid der noodslachtingen moet men volgens hem rekening houden met een postmortale infectie tengevolge van de omstandigheden die zich bij noodslachtingen voordoen, zooals onhygiënische slachtplaatsen, onhygiënische slachting, het soms te langen tijd ongeopend blijven der dieren, onhygiënische bewaring en behandeling van het vleesch, het vaak hoogere bloedgehalte van het vleesch enz.

Daarom geeft hij aan het vleesch van in nood gedoode dieren zoo spoedig mogelijk na de slachting ter plaatse te verkoopen voor direct gebruik, en het maken van gehakt er uit te verbieden.

R. Meyer, *Klimmeck* en *Kuppelmayr* zijn dus van meening dat postmortale infecties het meest voorkomen. Ook *Selter*, *Glage* en *Edenhuizen* houden de intravitale infecties voor zeer onwaarschijnlijk. *Uhlenhuth* en *Seiffert* nemen zelfs bij meer dan 90 % der vleeschvergiftigingen een postmortale infectie aan. Er moet hier de nadruk op gelegd worden dat de door de schrijvers toegepaste criteria bij de beslissing postmortale of intravitale infectie alle voor aanvechting vatbaar zijn, zoodat de conclusie die hieruit getrokken wordt, niet met voldoende bewijzen is gestaafd. Als voorbeelden wijzen wij op het volgende:

Het zal in een bepaald geval zeer moeilijk zijn iets te weten te komen betreffende het verwerkte vleesch. Soms is

dit onmogelijk b.v. als het gaat om van elders ingevoerd vleesch. Maar ook al is dit niet het geval, dan nog zal een slager niet vaak toegeven, dat hij een ziek dier geslacht heeft of vleesch afkomstig van een noodslachting (al of niet frauduleus geslacht) heeft gekocht. Wordt opgegeven dat het vleesch afkomstig is van een normale slachting, dan zal een dergelijk geval in de statistieken worden opgenomen als een postmortale infectie. En ook al is het vleesch inderdaad afkomstig van een normaal slachtdier, dan nog is niet uitgesloten dat men met een latent geïnfecteerd dier, dus een intravitale infectie, te doen heeft.

Bij het samenstellen der statistieken der vleeschvergiftigingen ingedeeld naar intravitale respectievelijk postmortale infecties, heeft zeer zeker ook een groote rol gespeeld het feit, dat zeer vele vleeschvergiftigingen berusten op het nuttigen van *gehakt*. Veelal werd dan een postmortale infectie aangenomen, vaak ook omdat onverkleind vleesch van hetzelfde slachtdier geen aanleiding tot vleeschvergiftiging had gegeven. Soms veroorzaakte gehakt uit een slagerij ziektegevallen, gehakt van het zelfde slachtdier uit een andere slagerij niet.

Boven haalde ik reeds de onderzoeken van *Zeller* en *Beller* aan, waaruit blijkt dat gehakt een zeer goede voedingsbodem vormt, waarin bacteriën zich buitengewoon snel kunnen vermeerderen. Hieruit wordt wel duidelijk, waarom juist na het nuttigen van gehakt zoo vaak vleeschvergiftigingen worden vastgesteld.

Volgens *Kuppelmayr* was gehakt in 76 van 157 gevallen, dus in 48.4 % de oorzaak, worst in 32 gevallen. Te samen berustten dus 108 gevallen of 68.8 % op verkleind vleesch. *Wiemann* en *Brüggemann* vonden in 20 van 47 vleeschvergiftigingen gehakt als oorzaak, in 11 gevallen gehakt en ander vleesch, in 13 gevallen worst en andere vleeschwaren, te samen dus 44 gevallen of 93.61 %.

Klimmeck berekende het aantal van gehakt voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen op 46.7 % (50 van 107 gevallen).

Ander verkleind vleesch was 39 maal de oorzaak. Te samen werden dus 89 van 107 gevallen of 83.1 % veroorzaakt door verkleind vleesch.

Volgens *R. Meyer* werden 40 % der vleeschvergiftigingen veroorzaakt door gehakt. In de statistiek van *R. Meyer* wordt een geval beschreven dat gehakt gemaakt uit vleesch van een in nood gedood paard geen ziekte veroorzaakte, echter wel gehakt dat na 5—6 dagen werd gemaakt.

Het samentreffen van de feiten, eten van gehakt en ziekte der eters, bewijst echter nog niet dat de oorzakelijke bacteriën postmortaal in dat vleesch zijn gekomen en zich hebben vermeerderd. Deze vermeerdering kan ook hebben plaats gehad uitgaande van kiemen die reeds intravitaal in het vleesch aanwezig waren.

Bovenstaande beschouwingen in het bijzonder die over de criteria welke *Von Ostertag* stelt, geven er alle aanleiding toe de resultaten der verschillende statistici niet betrouwbaar te achten.

Lijnrecht tegenover de meening van *Von Ostertag* staat die van *Standfusz*. Volgens dezen auteur mag een postmortale infectie slechts met eenige waarschijnlijkheid worden aangenomen als:

- a. slechts ziektegevallen door gehakt zijn voorgekomen en als daarenboven
- b. nog onverkleind vleesch, organen, lymphklieren of beenderen van het (de) betreffende dier(en) bacteriologisch onderzocht en zelfs met behulp van een anreicheringsmethode vrij van vleeschvergiftigers bevonden zijn of als:
 - a. slechts ziektegevallen door gehakt zijn voorgekomen en als bovendien
 - b. in de gevallen dat een bacteriologisch onderzoek van onverkleind vleesch, organen, lymphklieren of beenderen van het (de) betreffende dier(en) niet meer mogelijk was, door betrouwbare inlichtingen het gebruik van een in nood gedood of ziek dier kan worden uitgesloten.

Tegen deze criteria is weinig of niets in te brengen. Zouden de statistieken opgebouwd zijn met behulp van deze criteria, dan zouden de verhoudingscijfers van intravitale tegenover postmortale infecties geheel anders geweest zijn. Volgens *Standfus* is de hoofdbron der vleeschvergiftigingen te zoeken in het zieke dier. De groote beteekenis welke noodslachtingen hebben voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen wijst ook zonder twijfel in deze richting. Uit de statistiek van *Standfus* over 113 gevallen, beschreven in de eerste oplage van zijn leerboek: Bakteriologische Fleischbeschau, volgt dat 97 gevallen in verband stonden met noodslachtingen, 6 maal betrof het gestorven of vermoedelijk gestorven dieren, in 10 gevallen was hierover niets bekend.

Volgens de statistiek van *Kuppelmayr* was in 53 van de 157 gevallen of in 33.8 % een noodslachting de oorzaak der vleeschvergiftigingen, 3 maal was vermoedelijk een gestorven dier de oorzaak, één maal een gestorven slachtdier, 6 maal een huisslachting, 5 maal buitenlandsch bevroren vleesch, 2 maal buitenlandsche levers, 1 maal buitenlandsch spek.

Wiemann en *Brüggemann* geven aan dat in 28 van 40 = 70 % der vleeschvergiftigingen een noodslachting de oorzaak was.

Klimmeck deelt mede, dat wat betreft vleeschvergiftigingen door paardenvleesch, 80 % berustten op noodslachtingen

„ rundvleesch,	65.6 %	„	„	„
„ kalfsvleesch,	75 %	„	„	„
„ varkensvleesch,	30.4 %	„	„	„

Bij een geit betrof het eveneens een noodslachting.

Meyer geeft aan dat wat betreft vleeschvergiftigingen door paardenvleesch, 63.6 % berustten op noodslachtingen

„ rundvleesch,	26.3 %	„	„	„
„ kalfsvleesch,	83.3 %	„	„	„
„ varkensvleesch,	18.7 %	„	„	„

Noodslachtingen geven dus in een belangrijk aantal der gevallen aanleiding tot het tot stand komen van vleeschvergiftigingen, hetgeen ook de meening van *Standfus* is.

Op welke wijze veroorzaken nu deze zieke dieren vleeschvergiftigingen? Zouden deze op postmortale infecties berusten dan zou het vleesch bij de slachting of bij de verwerking moeten worden besmet.

Men kan met *Elkeles* instemmen dat hiertoe de volgende mogelijkheden bestaan:

- a. besmetting bij het slachten door bacteriën uit de darminhoud;
- b. besmetting door menschen die bij de bewerking of bereiding betrokken zijn (slagers, keukenpersoneel);
- c. besmetting vanuit de omgeving.

Bezien wij deze mogelijkheden eens wat nader.

a. Besmetting door bacteriën uit de darminhoud tijdens het slachten.

Tot de echte postmortale infecties kan men deze gevallen niet rekenen; weliswaar zou de besmetting pas plaats hebben na den dood, maar de bacteriën zijn dan toch ook reeds tijdens het leven in contact met het dier en het ligt veel meer voor de hand dat ze reeds tijdens de ziekte of de agonie in het lichaam zijn ingedrongen. De literatuur leert, dat bij paratyphusbacillen-uitscheidende dieren de inwendige organen en lymphklieren meest ook al in meerdere of mindere mate zijn geïnfecteerd, waarvan uit een besmetting van het vleesch veel meer waarschijnlijk is.

Ook de onderzoekingen van *Zwick* en *Weichel* wijzen in deze richting. Zij infecteerden groote stukken vleesch die door fascies waren ingesloten met enteritidisbacillen. Na 36—48 uur bewaren bij kamertemperatuur was het vleesch direct onder de fascies nog kiemvrij.

In het hoofdstuk over uitwendige infectie van vleesch zal nader worden aangetoond dat een infectie van geheele slachtdieren, kwarten of grootere stukken vleesch door darminhoud zeer onwaarschijnlijk is.

b. Besmetting door paratyphus-bacillen uitscheidende personen.

Reeds *Von Drigalski* vestigde in 1903 de aandacht erop, dat het ziektebeeld bij den mensch veroorzaakt door bacteriën behorende tot deze groep, zich in twee verschillende vormen kan voordoen naargelang de oorzakelijke bacterie. Toch was het eerst de Kieler School (*R. Müller*) 1908—1911, welke op grond van uitgebreid materiaal afdoende aantoonde dat de bac. paratyphus B de echte paratyphus van den mensch met een typhus ziektebeeld veroorzaakte en daarentegen het Gärtner- en Breslau-type een acute gastro-enteritis met duidelijke toxische verschijnselen. Ook thans wordt nog algemeen een scherpe scheidingslijn getrokken tusschen de enteritidis-bacillen (*Gärtner*, Breslau) eenerzijds en de bac. paratyphus B (*Schottmüller*) anderzijds. Overgangen der bacterie-typen zoowel als der ziektebeelden komen voor, maar zijn uitzonderingen.

Omtrent het voorkomen van bacillendragers bij den mensch kan het volgende worden medegedeeld:

1. Het voorkomen van de Bac. paratyphus B.

Rimpau vond 11 maal bij gezonde personen, 2 maal bij menschen met maagdarmaandoeningen, 10 maal bij typhus-patiënten, 5 maal bij typhus-bacillendragers, paratyphus B bacillen. De Widalsche reactie was en bleef bij deze personen steeds negatief; de bacillen konden meermalen uit het bloed worden gekweekt, vaak ook uit de faeces en urine, dikwijls alleen uit de urine. Bij 50 gezonde schoolkinderen werden 3 paratyphus B bacillendragers gevonden.

Volgens *Gaethgens* komen niet zelden onschuldige paratyphus B bacillen in faeces en urine voor.

Hübener vond 13 maal paratyphus B en paratyphus-achtige bacillen in de faeces van gezonde menschen.

Conradi vond onder 250 personen, die vroeger aan typhus hadden geleden, 29 paratyphus B bacillendragers.

Volgens *Hilgermann* werden van 194 paratyphus patiënten 7 Dauerausscheider, die tot meer dan 10 weken paratyphus B bacillen uitscheidde.

Van Loghem kon uit de excreta van 3 aan typhus lijdende personen paratyphus B bacillen isoleeren.

Prigge en Sachs—Mücke stelden bij 70 personen die klinisch gezond waren, paratyphus-bacillen vast. Tien personen hadden vroeger aan paratyphus geleden of kwamen uit de omgeving van zieken. Deze 10 vertoonden een pos. *Widal*. *Reibmayr* vond nog na 8 koortsvrije weken bij 9.6 % der lijdens aan paratyphus A en B, bacteriën in de faeces. Gedurende den oorlog registreerde *Leishman* 1425 patiënten lijdende aan paratyphus B, waarvan 43 of 3 % chronische uitscheiders werden. Bij den mensch wordt dus een vrij groot percentage paratyphus B bacillen uitscheiders geconstateerd.

2. Het voorkomen van enteritidis-bacillen.

Het Gärner- en Breslau-type wordt veel minder bij den mensch gevonden; er wordt slechts als zeldzame bevinding in de literatuur melding van gemaakt. *Bofinger* kon in 160 monsters van personen lijdende aan darmcatarrh in de meeste gevallen paratyphus B bacillen aantoonen, slechts 1 maal de Gärtners-bacil.

Volgens *Van der Hoeden* is het Breslau-type gewoonlijk na 8—14 dagen uit de faeces verdwenen, hoewel gevallen bekend zijn dat de uitscheiding langer duurde. *Bruce White*, de bekende Salmonella-onderzoeker, zegt in „A System of Bacteriology” 1929: „Proved chronic carriers of *B. Aertrijcke* are unknown”.

In een geval van cholelithiasis, dat al jaren bestond, nam *Dean* aan, dat de patiënt chronisch drager van enteritidis-Gärtners-bacillen is geweest.

De Gärtners- en Breslau-uitscheidingen behooren tot de groote uitzonderingen. Wel vindt men de laatste jaren in de literatuur steeds meer gevallen beschreven van Gärtners- en Breslau-infecties bij den mensch niet veroorzakende een darmaandoening, maar locale processen. Van de Gärtners-bacil is in het bijzonder bekend de neiging tot abscesvorming; ook het Breslau-type schijnt dit af en toe te doen.

Bruce White isoleerde het type Breslau uit een ischiorectaal absces, *Brinck* uit een subphrenisch absces en abscessen van kaak, lever en nier.

Het Gärtner-type veroorzaakt ook meermalen een etterige meningitis (*Boehm, Bitter, v. d. Hoeden*) en wordt ook wel gevonden bij galsteenen.

Verder kan als argument tegen een postmortale infectie van vleesch door bacillen uitscheidende personen aangevoerd worden het feit, dat geen of slechts eenige sporadische gevallen bekend geworden zijn, dat typhusgevallen bij den mensch optraden tengevolge van het nuttigen van vleesch. Chronische uitscheiding van typhus-bacillen komt toch bij den mensch veel meer voor dan uitscheiding van enteritidis-bacillen.

Stokes en *Clarke* zagen bij 165 gevallen van typhus abdominalis in België chronische uitscheiding met de faeces in 1.6 %, met de urine in 0.24 % der gevallen. Bij reconvalescenten gedurende den oorlog registreerde *Leishman* bij 546 typhus-patiënten 16 bacillendragers, d.i. 2.93 %. De kans dat vleesch postmortaal besmet wordt met typhus-bacillen is dus veel grooter dan de kans van besmetting met enteritidis bacillen. Indien vleesch een even goede voedingsbodem is voor typhus-bacillen als voor enteritidis-bacillen, zouden dus typhusgevallen door het nuttigen van vleesch veel meer moeten voorkomen.

Enkele experimenten werden door mij gedaan om na te gaan of vleesch een even goede voedingsbodem is voor typhus-bacillen als voor enteritidis-bacillen. De hierbij gevolgde techniek is beschreven in het hoofdstuk hetwelk handelt over den dieptegroei der bacteriën in vleesch. Naast elkaar werden 2 stukken vleesch geïnfecteerd, het eene met Gärtner-bacillen, het andere met typhus bacillen en na een bepaald aantal dagen nagegaan hoe diep de bacteriën waren ingedrongen. Uit een drietal proeven bleek mij dat de typhus bacillen even ver of nagenoeg even ver waren ingedrongen. Vleesch blijkt dus een even goede voedingsbodem voor beide soorten kiemen te zijn, en toch is contact-infectie van menschen met typhus bacillen door middel van vleesch onbekend.

c. Besmetting vanuit de omgeving.

Vaak vindt men in de literatuur aangegeven, dat para-

typhus bacillen zeer verbreid in de natuur voorkomen. Gaat men de literatuur op dit gebied nauwkeurig na, dan blijkt dit niet zoo te zijn. Men zou er toe kunnen rekenen de bevindingen in water (*Forster, Gaethgens, G. Mayer, Brinckmann* e.a.) en in ijs (*Conradi, Rommeler*). *Conradi* vond in 151 monsters ijs uit het Saargebied 18 maal paratyphus bacillen. *Rommeler* in 4 van 12 monsters transportijs van zeevisschen. Deze bevindingen in ijs staan geheel op zich zelf.

Hübener vond paratyphus bacillen in melk, *Symanski* en *Günther* in kaas, *Jacobitz* en *Kaiser* in koek en aardappelsalade, *Walker, Prigge* en *Sachs—Müke* in roomijs. *Curschmann* in vanillespijzen, *Rolly* in groente, *A. Baginsky* in busgroente, *Vagedes* in griesmeelspijzen; *Loeffler* bij gezonde en zieke muizen, *Dunbar, Trautmann* en *Schern* bij rattensterfte, *Loeffler* en *Eckersdorff* bij caviasterfte; *Weber, Dieterlen, Bofinger* bij pseudo t.b.c. van caviae.

Alleen de bevindingen in ijs en water kan men rekenen tot een voorkomen in de natuur, de door verschillende onderzoekers gedane bevindingen in allerlei voedingsmiddelen niet. De meeste voedingsmiddelen toch, waarin paratyphus bacillen werden gevonden, bestaan geheel of gedeeltelijk uit dierlijke producten b.v. salades, waarin vleeschdeelen; kaas, vanillespijzen, griesmeelspijzen, roomijs, waarin melk; pudding, mayonnaise, waarin eieren verwerkt zijn. Vroeger werd over 't algemeen aangenomen dat deze voedingsmiddelen vanuit de omgeving waren geïnfecteerd. In de laatste jaren echter verschijnen steeds meer publicaties, waaruit blijkt, dat de paratyphus bacillen reeds in het vleesch, de melk of de eieren aanwezig waren, dat de infectie dus zijn oorsprong had bij de dieren (*Clarenburg* en *Dornikxs. Fürth* u. *Klein*). Bovendien werden de positieve bevindingen in de „natuur” voor een groot deel gedaan in een tijd dat een scheiding tusschen paratyphus bacillen en paratyphus-achtige bacillen nog niet scherp werd of kon worden doorgevoerd. De laatste jaren doet men ook lang niet meer zooveel paratyphus bevindingen in de buitenwereld en in verschillende voedingsmiddelen,

zooals dit vroeger het geval was. Wel vindt men nu en dan eens inagglutinable paratyphus-achtige bacteriën. Het is noodig, dat het voorkomen van paratyphus bacillen in de buitenwereld en in verschillende voedingsmiddelen eens geheel opnieuw aan een onderzoek wordt onderworpen. Zeer waarschijnlijk zullen zich de bevindingen dan tot een minimum beperken.

Vatten wij het voorgaande samen, dan zien wij, dat uitscheiding van enteritidis-bacillen bij den mensch niet of zeer zelden voorkomt; dat een sterk verbreid voorkomen van paratyphus bacillen in de natuur niet bestaat; dat het voorkomen van paratyphus bacillen in voedingsmiddelen meestal berust op een reeds geïnfecteerd zijn van bij de bereiding gebruikte dierlijke producten. Hieruit mag geconcludeerd worden, dat postmortale infecties van vleesch wel zeer weinig zullen voorkomen.

B. Over paratyphose der slachtdieren

Vele publicaties uit de laatste jaren wijzen meer op de beteekenis van de intravitale infecties. Gaat men na welke ziekten van slachtdieren aanleiding gaven tot het ontstaan van vleeschvergiftigingen, dan ziet men, dat maagdarmaandoeningen daarbij zeer veelvuldig voorkomen (ongeveer 30% der gevallen). Op de tweede plaats staan ziekten in verband met de partus (ongeveer 15%). Op de derde plaats ziekten met verschijnselen van septicaemie of pyaemie (ongeveer 16%). Op de vierde plaats een varia van allerlei ziekten. Wat is nu het verband tusschen deze vier categoriën van ziekten bij dieren en vleeschvergiftigingen bij den mensch?

De eerste categorie van ziekten kan men rekenen tot de primaire paratyphosen der slachtdieren, dus maagdarmaandoeningen, welke direct door paratyphus bacillen worden veroorzaakt. De tweede, derde en vierde categorie zouden gevoeglijk ook vereenigd kunnen zijn in één groep: varia van allerlei ziekten. Dat de tweede en derde groep afzonderlijk worden genoemd vindt zijn oorzaak hierin, dat ziekten in

verband met de partus en ziekten met verschijnselen van septicaemie of pyaemie zoo veelvuldig voorkomen. Hier bestaat dus een verband tusschen het ziek zijn van het dier en de infectie met paratyphus bacillen. *Standfus* zegt hieromtrent: „Bij iedere met een belangrijke storing van den gezondheidstoestand van het dier samengaande schadelijke invloed of ziekte, kunnen vleeschvergiftigers vanuit het darmkanaal in het vleesch of de organen indringen. Hij is dus van meening dat de bacteriën reeds in het darmkanaal aanwezig moeten zijn, dus dat het dier reeds geïnficeerd is, hetzij dan dat het reeds min of meer ziek is door deze infectie of niet (latent geïnficeerd). *Standfus* spreekt dan ook in deze gevallen van een secundaire infectie van het lichaam vanuit het darmkanaal. Echter is m.i. ook zeer wel mogelijk, dat we ook in deze gevallen met een primaire infectie te doen hebben, namelijk een aanslaan van de infectie met bacteriën, afkomstig van bacillen uitscheidende andere dieren, die in de omgeving gehouden worden, doordat de dieren verzwakt zijn. Vele publicaties steunen deze laatste meening. Er wordt n.ml. vaak een sterke verbreiding geconstateerd tengevolge van slechte weersomstandigheden, bodemomstandigheden en slechten voedingstoestand der dieren (*Lütje, Lehr*, gezondheidsdienst voor vee in Friesland). Herhaaldelijk wordt de laatste jaren in aansluiting aan paratyphus-bevindingen bij slachtdieren en in aansluiting aan vleeschvergiftigingen geconstateerd, dat het betreffende dier afkomstig is van een besmette stal of streek. Wij hebben dus te maken met een echte infectieziekte, een paratyphose der slachtdieren. Deze komt niet alleen bij kalveren voor, maar ook bij runderen en kan overgaan van runderen op kalveren en omgekeerd. Als voorbeelden van deze publicaties de volgende:

Pfeiler beschreef een epidemie in Bebrau, waarbij tegelijkertijd menschen, runderen, varkens en honden aan een paratyphus-infectie leden.

Glage meldt dat 392 menschen ziek werden door het eten van vleesch van een in nood gedood paard; korten tijd later

werden ook de andere paarden van denzelfden eigenaar ziek onder dezelfde symptomen.

Bij de bekende vleeschvergiftiging te Übrerruhr heerschte tevens een infectieuze ziekte onder de schapen.

M. Müller beschreef een geval te Oberursel, waar een paratypus-ziekte heerschte onder de varkens. 7 dieren moesten in nood gedood worden, 11 varkens stierven, verschillende personen die rauwe leverworstbrei, afkomstig van deze varkens, aten, werden ziek.

Een uitvoerige publicatie verscheen van *Bourmer* en *Doetsch*, waaruit wel duidelijk blijkt het verband tusschen ziektegevallen bij den mensch en ziekte van slachtdieren. Zij onderzochten 8 December '27 een in nood geslachte koe, afkomstig van het „Karthäuserhof” bij Coblenz. De laatste 3 dagen had dit dier diarrhee gehad. Na de slachting werd gevonden een geringe pneumonie, geringe miltzwelling, verder geen afwijkingen. Uit alle organen en ook uit het vleesch (na Anreicherung) werden *Gärtner-bacillen* gekweekt. Men herinnerde zich nu dat in 1923 op hetzelfde landgoed onder dezelfde symptomen een koe ziek was geworden en in nood geslacht, waarbij ook *Gärtner-bacillen* waren geïsoleerd. Een derde geval deed zich voor 18 Februari 1928. Aangevoerd werd een koe welke wegens mastitis in nood was gedood. De koe had reeds eenige dagen diarrhee. Na slachting werd gevonden: sterk gezwollen milt en lever, nieren sterk gezwollen en vertoonden zeer kleine grijze hardjes, geringe gastro-enteritis, necrotiseerende mastitis. Uit alle organen werden *Gärtner-bacillen* geïsoleerd.

21 Febr. 1928 werd een gezond kalf, afkomstig van hetzelfde bedrijf, geslacht. Het was van een zeer goede kwaliteit. Bij de keuring werd gevonden een iets vergrootte lever, en het werd onvoorwaardelijk goedgekeurd. Toen men later vernam dat het afkomstig was van het „Karthäuserhof” werd het alsnog onderzocht. Bij nauwkeurig bekijken waren toen op de lever bijna onzichtbare hardjes te zien; daarna werden er *Gärtner-bacillen* uit gekweekt. In den loop van

denzelfden dag werd nog een kalf van het „Karthäuserhof” aangevoerd. Het dier moest worden gedood wegens adenomnood en diarrhee. Ook hieruit werden Gärtner-bacillen geïsoleerd.

15 Maart 1928 werd een kalf aangevoerd, lijdende aan een navelaandoening. De milt was gezwollen, op de nieren petechiën. Weer werden Gärtner-bacillen gevonden.

Nadat 18 Febr. '28 bij de in nood gedooide koe Gärtner-bacillen waren gevonden, was bericht gezonden aan het „Karthäuserhof”, waarin werd gewezen op het gevaar van de melk van deze koe voor den mensch.

20 Febr. '28 traden inderdaad ziektegevallen bij menschen op en wel na het gebruik van kaas. De patiënten vertoonden hoofdpijn, matheid, braken, diarrhee. Het aantal patiënten was 80. Een onderzoek op het „Karthäuserhof” werd ingesteld.

1. Werd verboden de bereiding van kindermelk.

2. Voorgeschreven werd, dat alle melk 10 minuten op 80° C. verhit moest worden.

3. Een bacteriologisch onderzoek werd gedaan van faeces en melk, een serologisch onderzoek van het bloed der koeien.

4. Kalveren die melk hadden gedronken van de in nood gedooide koe, werden geïsoleerd. Koe no. 20 werd als bacillendraagster gevonden, deze was volkomen gezond en is dus te beschouwen als een latent geïnfecteerd dier in den zin van *Max Müller*.

Korten tijd later werd een in nood gedood kalf aangevoerd van het klooster „Maria Laach”. Ook hierbij werden Gärtner-bacillen gevonden. Het kalf was voor 5 weken gekocht van het „Karthäuserhof”. Vroeger was ook reeds een Gärtnerinfectie vastgesteld bij een kalf afkomstig van het klooster „Maria Laach”. Bij onderzoek bleken op dit klooster nog drie kalveren ziek te zijn, ze hadden lichte diarrhee. Op het klooster konden bij negen kalveren Gärtner-bacillen in de faeces worden aangetoond. De schrijvers adviseeren om de lever of nieren van een kalf, indien ze gezwollen zijn, met

een loupe te bekijken en tevens om altijd de lever in het bacteriologisch vleeschonderzoek te betrekken, omdat niet zelden deze alleen geïnfecteerd is. Koe no. 20 werd aangekocht door de Veeartsenijkundige Hoogeschool te Hannover, waar ze volkomen gezond bleef, terwijl voortdurend Gärtnerbacillen in de faeces waren aan te toonen.

Lütje beschreef een epidemisch voorkomen van paratyphus onder runderen en kalveren in het stroomgebied van de beneden Elbe. Hij geeft aan, dat het klinisch beeld niet scherp omlijnd is. Soms vertoonden de runderen slechts catarrhale verschijnselen van de slijmvliezen aan den kop. De temperatuur was meestal verhoogd. Maagdarmaandoeningen kwamen veel voor. Soms leden de dieren aan tympanitis. Als verdere symptomen nam hij waar hartzwakte, dyspnoe, spierrillingen, vermeerderde salivatie en somnolentie. Ook zag hij wel nerveuze storingen, b.v. onrust-verschijnselen. Ook de pathologisch-anatomische verschijnselen waren niet specifiek. Als zulke geeft hij aan zwelling van de milt, bloedingen in de sereuze vliezen, zwelling van de lymphklieren, vooral van de mesenteriale, puntbloedingen in de nieren, enteritis, bloedingen in het blaasslijmvlies. Soms zag hij scherp omschreven longaandoeningen en necrotische haardjes in de lever. *Eenige stammen die bij gelegenheid van een vleeschvergiftiging geïsoleerd waren uit menschenfaeces en in beslag genomen vleesch, bleken volkomen identisch met de bij de dieren voorkomende.*

Dat ook in ons land Gärtner-infecties bij slachtdieren voorkomen, volgt o.a. uit de jaarverslagen van den gezondheidsdienst voor vee in Friesland. In de jaren 1929—1933 wordt toch herhaaldelijk melding gemaakt van het heerschen van parathypus-ziekten bij kalveren. *Terpstra* zag ook runderen aan een Gärtner-infectie ten gronde gaan. Na invoering van een betere techniek bij het bacteriologisch vleesch-onderzoek werden aan het Nijmeegsche Slachthuis in een tijdsverloop van 1 jaar bij 3 runderen Gärtner-bacillen aangetoond.

Het zou buiten het bestek van dit proefschrift vallen, de volledige literatuur over het voorkomen van ziekten, ver-

oorzaakt door de bac. enteritidis Gärtner bij het vee, te bewerken. Met bovengenoemde voorbeelden moge derhalve worden volstaan. Overziet men deze literatuur, dan volgt daaruit, dat de laatste jaren steeds meer en meer gevallen bekend worden, waaruit blijkt, dat dierpathogene paratyphus-bacillen, ook pathogeen kunnen zijn voor den mensch, terwijl vroeger meest een scheiding werd gemaakt tusschen dierpathogene- en mensopathogene-bacillen. Men meende, dat de dierpathogene niet schadelijk waren voor den mensch. Uit dien tijd stamt de meening, dat de meeste vleeschvergiftigen zouden berusten op postmortale infecties.

De publicaties der laatste jaren wijzen zonder twijfel wel op de groote beteekenis van de intravitale infecties met laatstgenoemde bacillen, in het bijzonder de bac. enteritidis Gärtner. In dit verband zij ook genoemd het voorkomen van vleeschvergiftigen door de bac. suipestifer (*Frenkel, Clarenburg*).

Ongeacht de infectiemodus ligt het voor de hand, dat op het oogenblik van de slachting, resp. van de infectie, slechts weinig kiemen in het vleesch aanwezig zullen zijn. Of dit vleesch inderdaad gevaarlijk zal worden, hangt af van de vermeerdering dezer spaarzaam aanwezige kiemen. De vermeerdering van paratyphus-kiemen op resp. in vleesch van verschillende geaardheid, dient dus eerst onderzocht te worden.

HOOFDSTUK III

OVER VERMEERDERING VAN BACTERIËN DER PARATYPHUS-ENTERITIDIS GROEP

Zoals in het 1e hoofdstuk werd aangegeven, is door verschillende onderzoekers groote waarde toegekend aan de reactie van vleesch voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen. Op theoretische en experimenteele gronden kwamen zij tot de conclusie dat alcalisch vleesch een betere voedingsbodem voor bacteriën is dan zuur en dit dus bij consumptie schadelijker gevolgen voor den mensch zal kunnen hebben, wegens het groote aantal er in aanwezige bacteriën. In dit hoofdstuk heb ik mij tot doel gesteld uitvoerig na te gaan, of inderdaad de reactie van vleesch van invloed is op de vermeerdering van er op of er in aanwezige bacteriën. Naast de bepaling van de totale hoeveelheid bacteriën in alcalisch- en zuur vleesch tot groei gekomen, zullen ook onderzoekingen worden gedaan over den invloed van de reactie van vleesch op het al of niet diep indringen van bacteriën bij uitwendige infectie. Verschillende oriënteerende experimenten vooral wat betreft de techniek, zullen daarbij niet kunnen worden gemist.

A. Over dieptegroei van bacteriën bij uitwendige infectie.

1. Literatuur overzicht.

De eerste die onderzoekingen op dit gebied deed was *Basenau*. Hij infecteerde vleeschstukken met de door hem ter gelegenheid van een vleeschvergiftiging gevonden bac.

morbificans bovis, zoowel oppervlakkig als 2 cM. onder de oppervlakte en bewaarde het vleesch bij 13°—15° C. Na 54, resp. 48 uur kon hij de bacteriën op 6 cM. afstand van de infectieplaats aantonen. De schrijver geeft echter niets aan omtrent de hoeveelheid en aard van de entcultuur, zoodat zijn resultaten van zeer weinig waarde zijn, zooals we later zullen zien.

Trautmann infecteerde een stuk vleesch met 1 cM⁸. bouilloncultuur van een bacil, welke was geïsoleerd bij een vleeschvergiftiging te Düsseldorf. Na 48 uur wemelde het vleesch in- en uitwendig van deze bacteriën.

Présuhn bewaarde vleeschstukken 1 tot 7 dagen en kon gedurende dien tijd wel bacteriën kweken van de oppervlakte, echter zelfs na 7 dagen kon hij op 1 cM. diepte geen bacteriën aantonen. De schrijver kwam dus tot de conclusie dat geen indringen van bacteriën in de diepte plaats had.

Marxer deed ongeveer gelijke proeven als *Présuhn*. Hij bewaarde vleeschstukken bij 6°—20° C. en kon slechts na 5 tot 8 dagen een indringen van niet pathogene bacteriën tot 1 cM. vaststellen. Voornamelijk vond hij daarbij staphylococci, coli en proteus bacillen.

L. Meyer trachtte zooveel mogelijk de natuurlijke omstandigheden te imiteeren.

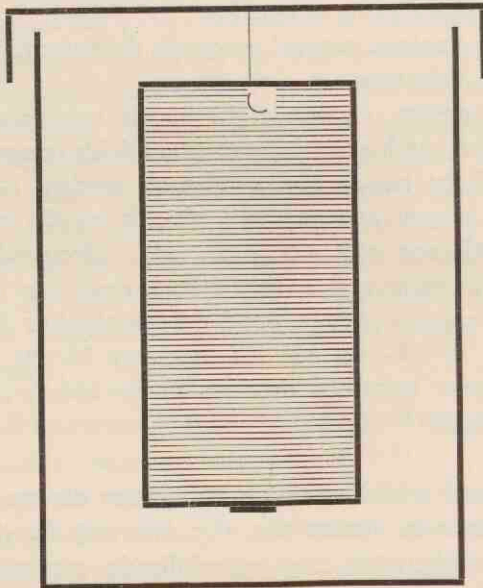
Daar de meeste vleeschvergiftigingen voorkomen in het zomerhalfjaar, werkte hij bij een gemiddelde temperatuur van 14°—18° C. en bewaarde het vleesch slechts 1—3 dagen, omdat een langer bewaren van vleesch bij die temperatuur in de practijk ook niet voorkomt. Hij infecteerde vleeschstukken van ongeveer 1 Kg. met 1 oese van een 24 uur oude schuine agarcultuur en vond dat paratyphus B en Gärtner-bacillen in 24—48 uur tot ongeveer 14 cM. indringen. Niet pathogene bacteriën drongen in dat tijdsverloop slechts 4—5 cM. door.

Beschouwen wij de weinige publicaties die op dit gebied in de literatuur te vinden zijn, dan zien wij dat de verschillende onderzoekers tot zeer verschillende resultaten komen

en hieruit ook weer uiteenlopende conclusies trekken. Terwijl de een meent dat indringen van bacteriën van de oppervlakte in de diepte practisch niet plaats heeft en dus postmortale infecties niet van belang zullen zijn, meent de ander dat vleesch bij uitwendige infectie binnen zeer korten tijd geheel doorwoekerd is met bacteriën en dat dus de postmortale infecties van vleesch wel een zeer groote rol zullen spelen. De uiteenlopende resultaten waartoe de verschillende onderzoekers komen, zijn zeer waarschijnlijk toe te schrijven aan de verschillende techniek welke zij toepasten. De meesten geven daaromtrent slechts weinig of niets aan. Toen ik dan ook onderzoekingen in deze richting wilde doen, was het zaak een goede techniek te volgen en rekening te houden met verschillende factoren die invloed zouden kunnen hebben op den dieptegroei van de bacteriën. Tenslotte kwam ik tot de volgende werkwijze, welke mij uitstekend voldeed.

2. *Eigen onderzoek.*

a. Gevolgde techniek.



Gebruikt werden weckflesschen, waarbij het glazen deksel werd vervangen door een zware koperen, voorzien van een haak. Deze flesschen met deksel worden gesteriliseerd en een stuk steriel uitgenomen vleesch geheel vrij aan den haak gehangen. Doet men dit niet, maar legt men het stuk vleesch gewoon in de flesch, dan vormt zich tusschen vleesch en glaswand een bouillonfilmje, waarlangs een snelle groei van bacteriën plaats heeft, wat dus aanleiding geeft tot groote miswijzingen. De *ondervlakte* van het opgehangen vleesch wordt nu geïnfecteerd met een bepaalde hoeveelheid van een cultuur en na een bepaald aantal dagen bewaren bij kamertemperatuur, wordt nagegaan hoe ver de bacteriën zijn ingedrongen. Daartoe wordt het stuk vleesch met steriele pincetten uit de flesch gehaald en gebracht in een groote steriele glasdoo. Nu worden vanaf de entplaats op onderlinge afstanden van 1 cM., evenwijdige sneevlakten aangebracht, elke snede met een afzonderlijk steriel mes. Van elke sneevlakte wordt een cultuur aangelegd in druivensuikerbouillon, waardoor we dan te weten komen hoe diep de bacteriegroei vanaf de entplaats heeft plaats gehad. Ik stelde mij zelf nu eerst de volgende vragen:

1. Is de oppervlaktegroei van invloed?
2. Is de hoeveelheid opgebrachte cultuur van invloed?

b. Invloed van den oppervlaktegroei.

Dringen op vleesch gebrachte bacteriën direct vanaf de entplaats in de diepte of verspreiden zij zich over de oppervlakte langs de zijwanden van het vleesch en vandaar weer in de diepte?

Om dit na te gaan werden naast elkaar genomen twee gelijke stukken vleesch en gehangen in weckflesschen. Van het eene werden de zijvlakken behandeld met een desinfectans om bacteriegroei over de oppervlakte tegen te gaan. Hiervoor werden verschillende desinfectans gebruikt, tinct. jodii, pix liquida enz. Beide vleeschstukken werden nu geïnfecteerd aan de oppervlakte. Na ongeveer 4—5 dagen werd de dieptegroei nagegaan. De resultaten van deze proeven volgen hieronder.

PROEF 1. Twee stukken vleesch uit de *M. Quadriceps* van een koe, als noodslachting aangevoerd. Chronisch mond- en klauwzeer, carpaalgewrichten verdikt, decubitus, vrij mager t. 39.4, lever gedegeneerd. Van een der stukken de oppervlakte behandeld met een desinfectans; beide gehangen in weckflesschen en geïnfecteerd met 1 druppel 12 uur oude coli bouilloncultuur. April, temperatuur ongeveer 15° C. pH 6.1. Onderzoek na $4 \times 24 + 18$ uur.

In stuk zonder desinfectans groei t/m 5 cM.
 " " met " " " 3 cM.

PROEF 2. Twee stukken vleesch uit de lange rugspieren van een varken met pestverschijnselen. Varken heeft 3 weken in het voorkoelhuis gehangen, pH 5.95. Een der stukken behandeld met een desinfectans. Beide geïnfecteerd met één oese van een 24 uur oude schuine agar coli cultuur. April. Temperatuur ongeveer 15° C. Onderzoek na 5×24 uur.

In stuk zonder desinfectans groei t/m 5 cM.
 " " met " " " 3 cM.

PROEF 3. Twee stukken vleesch uit de *M. gluteus* van een koe welke als noodslachting was aangevoerd. 6 weken in koelhuis gehangen. Vleesch iets vochtig, overigens normaal pH 6.5. Van een stuk de oppervlakte behandeld met een desinfectans. Beide geïnfecteerd met 1 druppel 24 uur oude coli bouilloncultuur. April. Temperatuur ongeveer 15° C. Onderzoek na 5×24 uur.

In stuk zonder desinfectans groei t/m 7 cM.
 " " met " " " 3 cM.

PROEF 4. Twee stukken vleesch uit de rugspieren van een varken (binnenbeer). 1 week in koelhuis opgehangen. pH 5.9. Beide geïnfecteerd met 1 druppel 12 uur oude coli bouilloncultuur. Temperatuur ongeveer 18° C.

In stuk zonder desinfectans groei t/m 6 cM.
 " " met " " " 3 cM.

PROEF 5. Twee stukken vleesch uit de rugspieren van een varken (beer). Vleesch wat vast, taai, pH 6.1. 2 weken in koelhuis gehangen. Geïnfecteerd met 1 druppel 24 uur oude paratyphus B. (Rotterdam) cultuur. Juni. Temperatuur 20—24° C. Onderzoek na $3 \times 24 + 18$ uur.

In stuk zonder desinfectans groei t/m 4 cM.

„ „ met „ „ „ 2 cM.

Uit alle proeven blijkt dat de dieptegroei het verst was gegaan in die stukken vleesch, welke niet behandeld waren met een desinfectans. Opgebrachte bacteriën dringen dus niet alleen direct vanaf de entplaats in de diepte, maar verspreiden zich tevens vrij snel over de oppervlakte en dringen van daaruit, dus langs de zijwegen, weer naar binnen. Het was dus noodzakelijk om in alle verdere proeven, waarbij de zuivere dieptegroei nagegaan moest worden, de oppervlaktegroei uit te schakelen.

c. Invloed van de hoeveelheid opgebrachte bacteriën.

Van belang was ook, na te gaan of de hoeveelheid opgebrachte bacteriën van invloed is op den dieptegroei in vleesch. Hiertoe werden weer telkens naast elkaar 2 gelijke stukken vleesch genomen, in weckflesschen gehangen, het eene stuk geïnfecteerd met 1 oese van een schuine agarcultuur, het andere met 1 oese uit een bouillonbuis, waarin 1 oese van een schuine agarcultuur was verdeeld. Het aantal opgebrachte bacteriën was dus zeer verschillend. De resultaten waren als volgt:

PROEF 1. Twee stukken vleesch uit de rugspieren van een varken met verschijnselen van chron. pest. 14 dagen in voorkeelhuis gehangen, pH 5.95. Een stuk geïnfecteerd met 1 oese van een 24 uur oude paratyphus B schuine agarcultuur. Het andere stuk met 1 oese uit een buis bouillon, waarin 1 oese schuine agarcultuur was verdeeld. April. Temperatuur 10—16° C. Onderzoek na $3 \times 24 + 17$ uur.

In stuk geïnfecteerd met 1 oese schuine agarcultuur groei t/m 3 cM.

In stuk geïnfecteerd met 1 oese verdunde cultuur groei t/m 1 cM.

PROEF 2. Twee stukken vleesch uit de rugspieren van een bedrijfsslachting van een varken. Afgekeurd wegens abnormale reuk (voeding). 3 dagen in koelhuis gehangen. pH 6.5. Temperatuur ongeveer 12° C. Geïnfecteerd met een coli cultuur (10 dagen oude laboratoriumstam). Onderzoek na $4 \times 24 + 3$ uur.

In stuk geïnfecteerd met 1 oese schuine agarcultuur groei t/m 4 cM.

In stuk geïnfecteerd met 1 oese verdunde cultuur groei t/m 2 cM.

PROEF 3. Twee stukken vleesch uit de broekspieren van varken, bedrijfsslachting, binnenbeer. 5 dagen in koelhuis gehangen, pH 6.4. Temperatuur ongeveer 10° C. Onderzoek na 3×24 uur.

In stuk geïnfecteerd met 1 oese schuine agar coli cultuur groei t/m 3 cM.

In stuk geïnfecteerd met 1 oese verdunde cultuur groei t/m 2 cM.

Uit deze proeven ziet men dat hoe groter de hoeveelheid opgebrachte bacteriën is, hoe dieper zij in het vleesch indringen.

Gaat men de resultaten van deze beide reeksen proeven na, dan blijkt dat men niet gemakkelijk kan aangeven hoever bacteriën in een bepaalden tijd in vleesch kunnen dringen, maar dat dit afhankelijk is van tal van factoren. Ook bleek mij dat de temperatuur een niet onbelangrijke factor is. Hieruit wordt wel duidelijk, waarom de verschillende onderzoekers tot zoozeer uiteenlopende resultaten zijn gekomen.

Laat men, zooals sommigen deden, de besmetting van het vleesch over aan de natuur, dan zal slechts een geringe hoeveelheid bacteriën er op terecht komen en dus ook de

dieptegroei zeer miniem zijn. Bij postmortale infecties van vleesch door bacillendragers, besmette voorwerpen enz. zal uiteraard de hoeveelheid opgebrachte bacteriën ook klein zijn en dus ook indringen in vleesch zeer waarschijnlijk slechts in geringe mate plaats hebben. Bij een dergelijke besmetting zullen toch geen cultuurhoeveelheden zooals door mij in mijn proeven gebruikt, opgebracht worden. Iets anders wordt het natuurlijk als men te maken krijgt met besmetting van verkleind vleesch, b.v. gehakt, waarbij zoo geheel andere omstandigheden bestaan, dan bij onverdeeld vleesch. In gehakt toch kunnen de bacteriën door de geheele massa worden heengewerkt en zullen daar gunstiger omstandigheden voor groei vinden (vochtigheidsgraad). Echter de kans dat grootere stukken vleesch of b.v. geheele bouten postmortaal tot in het inwendige worden geïnfecteerd door bacillendragers of door darminhoud van slachtdieren, komt mij op grond van bovenstaande bevindingen zeer onwaarschijnlijk voor. Toen ik mij op de hoogte had gesteld van de te volgen techniek en de factoren die van invloed zijn op den dieptegroei van bacteriën, wilde ik nagaan of ook de reactie van vleesch hiertoe is te rekenen.

d. Invloed van de reactie op den dieptegroei.

Hiertoe werden telkens naast elkaar een zuur en een alcalisch stuk vleesch opgehangen in weckflesschen en beide geïnfecteerd met een gelijke hoeveelheid cultuur. Na een bepaald aantal dagen werd het vleesch uit de flesschen genomen en nagegaan hoever de bacteriën waren ingedrongen. Bij deze proeven werd aanteekening gehouden van de hoedanigheid van het vleesch, temperatuur enz. De resultaten waren als volgt:

PROEF 1. Een stuk vleesch uit de *M. quadriceps*. magere koe, niet kunnen kalven, parapl. a. part. 2 dagen in hal gehangen, vleesch slap, hydraemisch, pH 6.65. Een stuk vleesch uit de *M. long. dorsi*, bedrijfsslachting, 1 dag oud, pH 5.8.

Infectie met 1 oese 24 uur oude paratyphus B agar cultuur. April. Temperatuur ongeveer 15° C. Na $3 \times 24 + 21$ uur onderzocht.

In vleesch met pH 6.65 groei t/m 3 cM.

„ „ „ pH 5.8 „ „ 2 cM.

PROEF 2. Een stuk vleesch uit de rugspieren van een varken, bedrijfsslachting, pH 6.05.

Een stuk vleesch uit de rugspieren van een varken met acute peritonitis (perforatief?) Vleesch donker, groezelig, afgekeurd, 3 dagen in hal gehangen bij koud droog weer. Maart. pH 6.5. Infectie met 1 oese troebel condensvocht uit 24 uur oude agar paratyphus B cultuur. Temperatuur $16-18^{\circ}$ C. Na $4 \times 24 + 3$ uur onderzocht.

In beide vleeschstukken groei t/m 3 cM.

PROEF 3. Twee stukken vleesch als in proef 2.

Infectie met 1 oese condensvocht uit 24 uur oude coli agar cultuur. Temperatuur ongeveer 15° C. Maart. Na 2×24 uur in geen enkele coupe coli bacillen aangetoond.

PROEF 4. Stuk vleesch uit de M. long dorsi van een rund, bedrijfsslachting, 3 dagen oud, pH 5.9.

Stuk vleesch uit de M. long dorsi van een in nood gedoode koe, metritis, vleesch donker, iets slap, pH 6.8.

Infectie met 1 oese 24 uur oude Gärtner-cultuur (agar). April. Temperatuur ongeveer 15° C.

Na 4×24 uur onderzocht.

In beide stukken vleesch groei t/m 4 cM.

PROEF 5. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een rund, normale slachting, pH 5.9.

Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een rund, noodslachting, niet kunnen kalven, 5 dagen voorkeelhuus, vleesch slap, kleverig, donker, pH 6.9. Infectie met 1 oese van verdunde 6 weken oude paratyphus B (Nieuwveen) cultuur.

September, mooi herfstweer, temperatuur ongeveer 20° C.
Na 4 × 24 + 9 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 3 cM.

In het zure vleesch waren alle coupes kiemvrij.

PROEF 6. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een os, normale slachting, grofvezelig, pH 5.9, 2 dagen koelhuis.

Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een koe, noodslachting, peritonitis fibrinosa, vleesch donker, erg slap, kleverig, pH 7. Infectie met 1 oese verdunde 2 maanden oude paratyphus B. (Nieuwveen) cultuur. October, vochtig herfstweer, temperatuur ongeveer 15° C. Na 5 × 24 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 2 cM.

In het zure vleesch alle coupes kiemvrij.

PROEF 7. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een rund, bedrijfsslachting, 3 dagen oud, pH 5.8.

Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een koe, noodslachting, bronchopneumonie, vleesch slap, hydraemisch, 6 dagen koelhuis, pH 6.7.

Infectie met 1 oese verdunde 2 maanden oude Gärtner-cultuur. September, mooi herfstweer, temperatuur ongeveer 18° C. Na 5 × 24 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 3 cM.

In het zure vleesch alle coupes kiemvrij.

PROEF 8. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een rund, normale slachting, 13 dagen koelhuis, pH 5.9.

Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een koe, noodslachting, moeilijke partus, vleesch slap, iets vochtig, pH 6.8.

Infectie met 1 oese verdunde 2 maanden oude paratyphus B (Rotterdam) cultuur. October, vochtig herfstweer, temperatuur ongeveer 15° C. Na 6 × 24 onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 3 cM.

In het zure vleesch groei t/m 1 cM.

PROEF 9. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een rund, normale slachting, 8 dagen oud, pH 5.9.

Stuk vleesch uit de M. long. dorsi van een koe, noodslachting, metritis, peritonitis, vleesch donker, groezelig, slap, pH 6.9.

Infectie met 1 oese verdunde, 6 weken oude Gärtner cultuur. Augustus, mooi zomerweer, temperatuur ongeveer 23° C.

Na 5 × 24 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 5 cM.

In het zure vleesch groei t/m 2 cM.

PROEF 10. Stuk vleesch uit de M. semitendinosus van een koe, normale slachting, zeer matige kwaliteit „worstkoe”. Vleesch normaal van uiterlijk en consistentie. pH 5.9.

Stuk vleesch uit de M. semitendinosus van een koe, noodslachting, leverabscessen, peritonitis fibrinosa, vleesch donker, wat slap, kleverig, pH. 6.9. Infectie met 1 oese verdunde, 3 maanden oude, paratyphus B (Nieuwveen) cultuur. November, koud, droog weer, temperatuur 5—8° C.

Na 6 × 24 uur onderzocht.

Alle coupes waren kiemvrij. De temperatuur blijkt dus sterk van invloed te zijn.

PROEF 11. Stuk vleesch uit de M. long.dorsie van een koe, bedrijfsslachting, 1 week koelhuis, pH 5.9.

Stuk vleesch uit de M. long. dorsie van een koe, peritonitis (na de partus). Vleesch donker, iets vochtig, pH 6.7. Infectie met 1 oese verdunde, 6 weken oude, Gärtner cultuur. Temperatuur ongeveer 15° C.

Na 5 × 24 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 3 cM.

In het zure vleesch groei t/m 1 cM.

PROEF 12. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi rund, normale slachting, pH 5.8. 14 dagen koelhuis. Malsch vleesch.

Stuk vleesch uit de M. semitendinosus rund, noodslachting,

leverabscessen. Vleesch *donker, droog, vast*. 5 dagen koelhuus. *pH* 6.9.

Infectie met 1 oese van verdunde 7 weken oude paratyphus B (Rotterdam) cultuur. Goed herfstweer. Temperatuur ongeveer 18° C.

Na 7 × 24 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch groei t/m 1 cM.

In het zure vleesch groei t/m 3 cM.

PROEF 13. Stuk vleesch uit de M. long. dorsi rund, normale slachting, *pH* 5.8. 6 dagen koelhuus. Malsch vleesch.

Stuk vleesch uit de M. quadriceps rund, noodslachting, leverabscessen. Vleesch *donker, droog, vast*, *pH* 6.9. 2 weken koelhuus. Infectie met 1 oese verdunde 2 maanden oude Gärtner-cultuur. Vochtig herfstweer. Temperatuur ongeveer 16° C.

Na 6 × 24 uur onderzocht.

In het alcalische vleesch alle coupes kiemvrij.

Uit de proeven 1, 2 en 4 blijkt, dat de dieptegroei in alcalisch en zuur vleesch zich even ver of nagenoeg even ver uitstrekt, indien voor de infectie gebruikt wordt een groote hoeveelheid van een versche cultuur.

Uit proef 10 blijkt, dat de temperatuur van zeer grooten invloed is op den groei der bacteriën. Zelfs na 6 × 24 uur waren in geen van beide stukken vleesch de bacteriën op 1 cM. diepte aan te toonen.

De proeven 13 en 12 toonen ons aan, dat ook de hoedanigheid van het vleesch van invloed is op het indringen van bacteriën. In deze proeven toch bleken de bacteriën in het zure vleesch dieper in te dringen dan in het alcalische. In deze gevallen was het alcalische vleesch van een droge en vaste hoedanigheid.

Sluiten we bovengenoemde proeven, waarbij een afwijkend resultaat of althans een resultaat wat niet verwacht werd, maar waarvoor een zeer verklaarbare reden aanwezig is, uit, dan blijkt uit de overige proeven overduidelijk dat *in het*

algemeen bacteriën in alcalisch vleesch in een zelfde tijdsverloop dieper indringen dan in zuur vleesch.

B. Over de totale hoeveelheid bacteriën

1. Proeven *in vitro* bij verschillende pH.

Alvorens proeven te doen met vleesch met een verschillende reactie, heb ik eerst ter oriëntatie eenige proeven gedaan *in vitro*, hoewel natuurlijk resultaten die men daarbij verkrijgt, niet zonder nadere overweging ook gelden voor vleesch.

a. Over het aanslaan van een infectie.

Allereerst vroeg ik mij af: Zou soms een zeer kleine minimale hoeveelheid cultuur nog wel tot groei komen (aanslaan) in alcalische bouillon en dit niet meer doen in zure bouillon?

Hiertoe werden gemaakt twee series glucose bouillonbuizen met een pH van resp. 5.8 en 6.8, dus met reacties die men ook kent voor normaal zuur vleesch en vleesch van noodslachtingen. Van een oude cultuur werden nu in buizen physiologische NaCl-oplossing zeer sterke verdunningen gemaakt en wel in verhoudingen van 1/10, 1/100, 1/1000, 1/10000, 1/100000ste met behulp van steriele pipetten. Zowel een alcalische reeks glucose bouillonbuizen als een zure reeks werden nu geënt met 1 oese uit de verschillende physiologische NaCl buizen, dus in elke buis uit iedere reeks een afdalende hoeveelheid cultuur. Deze proeven werden gedaan met verschillende mij ter beschikking staande vleeschvergiftigingsstammen. De resultaten volgen hieronder:

PROEF 1. Van een 1 week oude Gärtner-cultuur werden sterke verdunningen gemaakt in buizen physiologische NaCl oplossing en wel in de volgende verhoudingen 1/10, 1/100, 1/1000, 1/10000, 1/100000.

Twee series glucose bouillon buizen pH 6.8 en 6.1 werden geïnfecteerd met 1 oese uit de physiologische NaCl buizen.

Na 14 uur was in 3 buizen 6.8 troebeling waar te nemen,

in de eerste 2 hiervan een beetje gas. Op dit tijdstip in de buizen 6.1 nog geen troebeling.

Na 24 uur in beide reeksen 5 buizen gegroeid, echter in de reeks 6.8 sterker troebeling en meer gas.

PROEF 2. Van een 3 weken oude Gärtner-cultuur verdunningen gemaakt in buizen physiologische NaCl in verhoudingen 1 : 10 tot 1 : 100 000. Twee series glucose bouillon pH 6.8 en 6.1 geïnfecteerd met 1 oese uit de physiologische NaCl buizen.

Na 24 uur in de 2 eerste buizen 6.8 flinke groei en gasvorming. In de eerste 2 buizen 6.1 zeer lichte troebeling en nog geen gas.

Na 40 uur in de 2 eerste buizen 6.8 sterke groei en gasvorming. In de 2 eerste buizen 6.1 groei en gasvorming, echter minder dan in de buizen 6.8.

Na 3×24 uur de verhouding nog zooals na 40 uur. Er kwamen geen verdere buizen tot groei.

PROEF 3. Van 5 weken oude Gärtner-cultuur verdunningen gemaakt in buizen met physiologische NaCl en hieruit twee reeksen glucose bouillonbuizen pH 6.8 en 5.9 geënt.

Na 10 uur in eerste buis 6.8 lichte troebeling.

Na 24 uur in beide reeksen 5 buizen gegroeid met gasvorming, echter in de reeks 6.8 meer gas.

PROEF 4. Van een 6 weken oude paratyphus B (Nieuwveen) cultuur verdunningen gemaakt en glucose bouillonbuizen pH 5.9 en 6.8 geënt.

Na 16 uur in beide reeksen 5 buizen troebel, in de reeks 6.8 het ergst troebel. In de reeks 6.8 in de 4 eerste buizen gasvorming, in de reeks 5.9 nog in geen enkele buis gas gevormd.

Na 24 uur in 5 buizen 6.8 gas, in 3 buizen 5.9 een spoortje gas.

Na 40 uur in 5 buizen 6.8 gas, in 5 buizen 5.9 spoortje gas.

Na 3×24 uur nog dezelfde toestand.

PROEF 5. Zelfde proef als 4 met bac. paratyphus B (Rotterdam).

Na 14 uur in 2 buizen 6.8 troebeling, in de buizen 5.9 nog geen troebeling.

Na 20 uur in 5 buizen 6.8 gas gevormd, in 5 buizen 5.9 ook gas, hoewel minder.

Na 3×24 uur nog dezelfde toestand.

PROEF 6. Proef met 3 weken oude paratyphus B (Nieuwveen) cultuur.

Na 18 uur in 3 buizen 6.8 een beetje gas gevormd; in 3 buizen 5.9 een spoortje gas. Op dit tijdstip in elke reeks 5 buizen troebel.

Na 40 uur in 6 buizen 6.8 gas, in 5 buizen 5.9 ook gas, maar aanmerkelijk minder.

Na 60 uur dezelfde toestand als na 40 uur.

PROEF 7. Proef met 3 weken oude paratyphus B (Rotterdam) cultuur.

Na 16 uur 3 buizen 6.8 lichte troebeling; in 1e buis 5.9 lichte troebeling.

Na 24 uur in elke reeks 5 buizen gegroeid, in de reeks 6.8 veel meer gas gevormd.

Na 2×24 uur de toestand dezelfde.

PROEF 8. Proef met 4 weken oude Gärtner-stam.

Na 15 uur in beide reeksen 4 buizen troebel.

In reeks 6.8: 1e buis gas, 2e, 3e, 4e buis een beetje gas.

In reeks 5.9: 1e en 2e buis een beetje gas.

Na 20 uur in 4 buizen 6.8 gas gevormd. In de 2 eerste buizen 5.9 gas, in de 3e en 4e buis spoortje gas.

Na 40 uur nog in elke reeks 4 buizen groei. In de eerste 2 buizen van elke reeks ongeveer even veel gas; in de 3e en 4e buis 6.8 meer gas dan in de 3e en 4e buis 5.9.

PROEF 9. Proef met 4 weken oude paratyphus B (Rotterdam) cultuur.

Na 7 uur in reeks 6.8 de twee eerste buizen lichte troebeling. In de reeks 5.9 1 buis lichte troebeling.

Na 22 uur in de reeks 6.8 5 buizen gasvorming; in de reeks 5.9 ook 5 buizen gegroeid, waarvan echter de eerste vier slechts gasvorming vertoonen en minder gas dan in de overeenkomstige buizen van de reeks 6.8.

Na 48 uur dezelfde toestand als na 22 uur; het verschil in hoeveelheid gas is nu niet meer zoo groot.

Uit alle proeven blijkt dat in de alcalische reeks evenveel buizen tenslotte tot groei komen als in de zure reeks. Een groot verschil was echter de tijd die noodig was om tot groei te komen. Het eerst was altijd troebeling waar te nemen in de alcalische buizen en tenslotte was ook de troebeling in de alcalische buizen het sterkst. Daar de glucose bouillonbuizen voorzien waren van een gasbuisje, kon ook de hoeveelheid gevormd gas worden nagegaan. Bij deze proeven was nu ook steeds de eerste gasvorming waar te nemen in de alcalische reeksen en in die reeksen was ten slotte ook het meeste gas gevormd. Vermoedelijk was dus ook in de alcalische buizen het grootste aantal bacteriën ontstaan (sterkste troebeling en meeste gasvorming).

Uit deze proeven volgt dus, dat indien een zeer geringe hoeveelheid bacteriën nog aanslaat (tot groei komt) in een alcalische buis bouillon, zij dit ook nog doet in een zure buis, echter de groeisnelheid is in de alcalische bouillon aanmerkelijk grooter.

Uit bovenstaande proeven in vitro kan men ten aanzien van groei in vleesch wel concludeeren, dat waarschijnlijk een zeer minimale hoeveelheid bacteriën die nog wel tot groei zal komen op alcalisch vleesch, dit ook nog wel zal doen op zuur vleesch. Op een verse snee vlakte toch is een dun vleeschbouillonfilmje aanwezig (met alcalische of zure reactie), waardoor dus analoge omstandigheden bestaan als die bij de boven beschreven proeven in vitro (alcalische en zure bouillon).

b. Over het aantal bacteriën in vitro.

Verder was van belang na te gaan de absolute hoeveel-

heid bacteriën, welke tot groei komt, indien naast elkaar alcalische en zure bouillon geënt worden met een gelijke hoeveelheid cultuur. Speciaal werd dit gedaan om te bepalen, op welk tijdstip na de enting het grootste verschil in aantal bacteriën bestaat in zure en alcalische bouillon. Gemaakt werden kolfjes met 250 cM.³ bouillon met een pH van 6.8 en 5.8. Naast elkaar werden een alcalische en een zure kolf geënt met 1 oese verdunde oude cultuur en na 12, 24, 36, 38, enz. uur het aantal bacteriën in de kolven bepaald. Dit werd gedaan door telkens een hoeveelheid van de bouillon te nemen, een passende verdunning hiervan te maken, een bepaalde hoeveelheid hiervan te mengen met tot 40° C. afgekoelde agar en platen te gieten. Door telling van het aantal koloniën per plaat en verdere berekening vindt men het aantal levende bacteriën per kolf.

Voor de enting werd gebruikt een zeer kleine hoeveelheid van een oude cultuur. Het was mij vroeger reeds gebleken, dat men om den invloed van de reactie zoo groot mogelijk te doen zijn, men gebruik moet maken van minimale hoeveelheden, liefst van een oude cultuur. Ent men n.l. een alcalische en een zure buis bouillon met een grootere hoeveelheid van een versche cultuur, dan zal slechts weinig of geen verschil in groei in beide buizen zijn waar te nemen. De resultaten waren als volgt:

PROEF 1. Twee kolfjes bouillon (pH 5.8 en 6.8). Temperatuur 15—18° C. Beide geïnfecteerd met 1 oese oude, verdunde paratyphus B (Nieuwveen) cultuur.

Aantal bacteriën per kolf na:

	Alcalisch		Zuur	
0 uur	30.000		40.000	
12 "	1.150.000		560.000	
24 "	20	millioen	9	millioen
36 "	23.000	"	12.000	"
48 "	80.500	"	57.000	"

60 uur	230.000	millioen	145.000	millioen
72 "	270.000	"	160.000	"
84 "	310.000	"	185.000	"
96 "	360.000	"	210.000	"
108 "	380.000	"	220.000	"

PROEF 2. Twee kolfjes bouillon (pH 5.8 en 6.8) Temperatuur 18—20° C. Beide geïnfecteerd met 1 oese verdunde oude Gärtner-cultuur. Aantal bacteriën per kolf na:

	in Alcalische bouillon		in zure bouillon	
0 uur	56.000		54.000	
12 "	1.150.000		580.000	
24 "	25	millioen	14	millioen
36 "	46.000	"	18.000	"
48 "	150.000	"	60.000	"
60 "	350.500	"	190.000	"
72 "	370.000	"	205.000	"
84 "	390.000	"	230.000	"
96 "	455.000	"	245.000	"
108 "	460.000	"	245.000	"

Uit deze proeven, waarbij telkens na bepaalde tijden het aantal bacteriën in de bouillon werd bepaald, kan men niet concluderen, dat er een bepaald tijdstip na de infectie is, waarin het verschil in aantal bacteriën in alcalische en zure bouillon het grootst is. Het aantal bacteriën in de zure bouillon was n.l. bijna steeds ten naaste bij de helft van het aantal in de alcalische bouillon. Voor de proeven op alcalisch en zuur vleesch heeft men dus ook geen aanwijzing om de bepaling van het aantal bacteriën op een bepaald tijdstip na de infectie te doen, om zoo groot mogelijke verschillen te krijgen.

2. Onderzoekingen in vleesch bij verschillende pH.

Gaat men de verschillende publicaties na, welke handelen over de bepaling van het aantal bacteriën in vleesch of

vleeschwaren, dan blijkt dat eigenlijk geen enkele methode voldoende bevrediging geeft. De grootste moeilijkheid is, het materiaal zoodanig te verkleinen, dat alle er in aanwezige bacteriën vrij komen. *Brewer* verkleinde een bepaalde hoeveelheid vleesch in een steriele amandelmolen, voegde steriel water toe, maakte verdunningen en goot platen. Hij zelf geeft de fouten van zijn techniek aan. Het aantal bacteriën dat gevonden werd, wordt beïnvloed door den duur van het schudden van het materiaal, de verdunningsgraad, door de temperatuur waarbij de platen bebroed worden (20° C. of 37° C.). Bij gebruik van gelatine platen vond hij ook andere cijfers dan met agar platen. *Bickert* gebruikte voor het verkleinen van zijn materiaal een kogelmolen. Deze bestaat uit een roteerende trommel, waarin zijn aangebracht 4 porceleinen bakjes. In de bakjes bevinden zich porceleinen kogels. Hij brengt in de bakjes 20 gram gemalen vleesch, 20 gram steriel kwartzand en ongeveer 80 cM.⁸ steriele physiologische NaCl-oplossing. Daarna wordt de molen 1 uur gedraaid (120 omwentelingen per minuut), verdunde het materiaal en goot platen. Later verliet hij de plaatmethode en paste verschillende directe- en indirecte telmethoden toe. Hij vond dat van invloed waren de verdunningsgraad, het aantal omwentelingen per minuut van den molen, of gebruik werd gemaakt van agar of gelatine. Verder was het nog de vraag of elke kolonie op de plaat ontstaan was uit 1 bacterie.

Daar het mij niet om de absolute hoeveelheid bacteriën in vleesch te doen was, maar ik kon volstaan met verhoudingscijfers, werd door mij verkleinen van het vleesch in steriele mortieren toegepast, welke methode door *Lund* en *Schröder* wordt aangegeven.

Voor elke proef nam ik een stukje alcalisch en een stukje zuur vleesch, groot $3 \times 2 \times 1$ cM. Beide stukjes werden geïnfecteerd met 1 oese verdunde oude cultuur en in steriele glasdoozen bewaard gedurende een bepaalden tijd. Daarna werd het stukje vleesch in een steriel mortier samengewreven met 30 gram steriel rivierzand en deze massa gebracht in

350 cM.³ steriele physiologische NaCl oplossing en flink geschud. Met behulp van steriele buisjes phys. NaCl oplossing werden verschillende verdunningen gemaakt, een bepaalde hoeveelheid gebracht in, op 42° C. afgekoelde agar en platen gegoten. Na 2 × 24 uur bebroeden werd het aantal koloniën geteld met behulp van de kamer van *Wolfhügel*.

PROEF 1. Stukje alcalisch vleesch uit de *M. quadrigeminus* van een in nood gedoode koe. Peritonitis p. partum. Vleesch donker, iets slap, pH 6.9. Stukje zuur vleesch uit de *M. quadrigeminus* uit ingevoerd versch vleesch pH 5.9. Beide geïnfecteerd met 1 oese 14 dagen oude verdunde Gärtner-cultuur en 24 uur bewaard in broedstoof (37° C.).

In zuur vleesch 11.4 miljoen bacteriën.

In alcalisch vleesch ontelbaar.

PROEF 2. Als proef 1. Bewaard in verwarmde kamer 15—18° C.

Na 4 × 24 uur onderzocht.

In zuur vleesch 70 miljoen bacteriën.

In alcalisch vleesch 80.000 miljoen bacteriën.

PROEF 3. Als proef 1. Bewaard in verwarmde kamer 15—18° C.

Na 6 × 24 uur onderzocht.

In zuur vleesch 248 miljoen bacteriën.

In alcalisch vleesch 205.000 miljoen bacteriën.

PROEF 4. Stukje vleesch uit de *M. subscapularis* van een koe, bedrijfsslachting pH 6.1.

Stukje vleesch uit de *M. semitendinosus* van een koe, noodslachting, had geen orgaanafwijkingen, vleesch iets kleverig, pH 6.9. Beide geïnfecteerd met 1 oese verdunde 6 weken oude Gärtner-cultuur. In steriele glasdoozen bewaard in verwarmde kamer (10—15° C.).

Na 5 × 24 uur onderzocht.

In het zure vleesch 41 millioen bacteriën.

In het alcalische vleesch 14.000 millioen bacteriën.

PROEF 5. Als proef 4. Nu echter 7×24 uur bewaard in verwarmde kamer. ($10-15^{\circ}$ C.).

In het zure vleesch 63 millioen bacteriën.

In het alcalische vleesch 18.000 millioen bacteriën.

Eenmaal werd nog een andere methode toegepast, n.l. als volgt:

Een alcalisch en een zuur stukje vleesch pH 6.7 en 5.9 groot $3 \times 2 \times 1$ cM., werden beide geïnfecteerd met 1 oese verdunde oude Gärtner-cultuur en 5×24 uur bewaard bij kamertemperatuur in steriele glazen. Daarna werden de stukjes met een vleeschpers uitgeperst, het perssap opgevangen en sterk verdund. Van deze verdunning werd $1/10$ cM.³ gelijkmatig uitgestreken over een oppervlak van 4×2 cM. op voorwerp glazen, gedroogd, gefixeerd en gekleurd met methyleenblauw. Onder de microscoop werd in een twintigtal gezichtsvelden het aantal bacteriën per gezichtsveld geteld. Hierbij verhield zich het aantal bacteriën uit het alcalisch en zuur vleesch als 267 : 1.

Bij infectie met een gelijke hoeveelheid cultuur waren na eenige dagen dus steeds in het alcalische vleesch veel meer bacteriën aanwezig dan in het zure. Absolute waarden mogen we aan de gevonden cijfers niet toekennen, maar als verhoudingscijfers hebben ze zeker waarde.

HOOFDSTUK IV

OVER DE TOXINE-VORMING VAN BACTERIËN DER PARATYPHUS- ENTERITIDIS GROEP

Of vleesch geïnfecteerd met enteritidis bacillen bij mensch of dier aanleiding kan geven tot ziekteverschijnselen, hangt niet alleen af van het *aantal* der daarin aanwezige kiemen, doch ook van de mate waarin deze giftige stoffen vormen. Het is denkbaar dat de productie van toxine bij alcalische reactie anders verloopt dan bij zure reactie. Wij besloten dus daarnaar een onderzoek in te stellen.

Over het wezen der toxine-vorming en toxine-werking dezer bacteriën heerschen zeer uiteenlopende meeningen. Men kan dit misschien verklaren doordat deze groep een zeer groot aantal uiteenlopende typen bevat, welke bovendien nog kunnen variëeren van hoog virulent tot avirulent, zelfs tot een saprophytisch voorkomen. Ook de onderzoekings-techniek zal hierop wel van invloed zijn.

Om eenig inzicht in het wezen dezer materie te krijgen, is het noodig de voornaamste publicaties op dit gebied na te gaan.

Volgens *A. Meyer* zijn de toxinen van de Gärtner-bacil geen stofwisselingsproducten, maar endotoxinen en deze zijn bij proefdieren slechts parenteraal werkzaam; hij stelde vast dat zij $\frac{1}{2}$ uur verhitting in stoom op 100° C. verdragen.

W. Frei concludeert uit zijn onderzoekingen, dat de vleesch-vergiftigers in het vleesch onder bepaalde voorwaarden

omzettingsproducten vormen, die op de „overlevende” rattendarm verflammend, op de „overlevende” caviadarm prikkelend werken.

Volgens onderzoekingen die *Minna Ries* (onder *Uhlenhuth*) heeft uitgevoerd, vormen uit de paratyphusgroep de vleeschvergiftigers en de suipestifer bacillen als versche stammen toxinen, en zij bezitten zoowel een endotoxine als een filtreerbaar toxine. Bij verder kweeken zouden ze ten deele hun toxine-vormend vermogen verliezen. De paratyphus B hom. bacil vormt volgens haar geen filtreerbaar toxine en slechts ten deele endotoxine; de endotoxine-vorming zou bij verder kweeken verloren gaan. Een uitzondering maken de niet slijmwal vormende paratyphus B hom. bacillen, haar filtraat heeft zoowel bij muizen als bij konijnen een zeer sterke toxische werking. *M. Ries* kon ook de proeven van *Bahr* en *Dyssegaard* bevestigen, dat tusschen toxine-vorming en voedingspathogeniteit geen causaal verband bestaat.

Titze en *Weichel* vonden dat paratyphus bacillen gekweekt uit „ruhrkranken Kälbern” in bouillon toxine vormen.

Langkau liet zijn 4 paracolistammen en 2 Gärtnerstammen slechts 48 uur groeien bij 23° C. in bouillon en filtreerde door Chamberland kaarsen. Hij voerde muizen met 12 cM.³ kiemvrij filtraat. Meer dan de helft der muizen stierf in den regel 4—5 dagen na de voeding. Enkele muizen die in leven bleven, vertoonden lichtschuwheid, verkleving der oogleden, diarrhee, matheid en zwakte.

Volgens *Christiansen* doodden 0.04 cM.³ bacterievrij filtraat uit bouillon culturen van 2 stammen muizen intraperitoneaal in 24—36 uur.

Karsten zegt dat in versche bouillon culturen zooals *Langkau* gebruikte in den regel geen groote hoeveelheden toxine aanwezig zijn. Laat men daarentegen kalverparatyphusstammen 1—2 weken in bouillon bij 37° C. of kamertemperatuur groeien, dan wordt meer toxine gevormd, wat ook in het kiemvrije filtraat aanwezig is. *Karsten* nam proeven met grijze muizen en vond dat de hoeveelheid toxine, die door

de verschillende stammen gevormd wordt, zeer verschillend is. Soms was 0.1 cM.³ filtraat dodelijk, meestal waren grotere hoeveelheden noodig. Met toenemenden groeiduur op voedingsbodems neemt de toxinevorming af, zoodat oude laboratoriumstammen meest slechts een geringe hoeveelheid of heelemaal geen toxine vormen. Spoedig na de subc. of intraperit. inspuiting van het filtraat gaan de muizen treuren, kruipen in elkaar, de haren gaan overeind staan. De dood treedt langzaam en onmerkbaar na 1—2 dagen in.

Bij 100° C. gedoode culturen of 15 minuten lang verhitte filtraten hadden bij muizen dikwijls toxische en dodelijke werking. De toxine werking was hier ook zeer verschillend. Ook tegenover caviae en konijnen waren de filtraten toxisch. De bij het uiteenvallen der bacteriën optredende vergiften (endotoxine) kunnen ook bij kalveren ernstige ziekteverschijnselen en den dood veroorzaken. Dit bleek bij het inspuiten van een kalverparatyphus vaccin. Na subc. injectie van 2 cM.³ bij een kalf van 5 dagen traden zeer ernstige intoxicatieverschijnselen op. Drie kwartier na de injectie stond het kalf suf, had ademnood en moest in nood worden gedood. Twee andere kalveren (3—4 weken oud), die ook ingespoten waren met 2 cM.³ vaccin, werden eveneens ernstig ziek, waren echter na 3 dagen weer volkomen gezond.

Sara Branham deed haar proeven met laboratoriumstammen. Maakte filtraat na korten tijd bebroeden (ongeveer 24 uur). Intraperiton. injectie doodde muizen niet. Konijnen waren zeer gevoelig voor intraveneuze injectie, zij stierven alle na 1—4 uur. Caviae waren ongevoelig. Voeding van filtraten verliep steeds negatief. Zij gebruikte ook zeer eenvoudige voedingsbodems, b.v. zonder eiwit enz. Filtraten hiervan waren ook toxisch; dus pepton, proteïne, aminozuren enz. zijn niet noodzakelijk voor toxinevorming. Zij infecteerde bouillonbuizen en telde elken dag het aantal bacteriën. Na een zeker aantal dagen nam het aantal levende bacteriën af. Op dat tijdstip begon ook de bouillon toxisch te worden. De toxine-vorming houdt dus verband met het uiteenvallen

van de bacteriën. De schrijfster vond dat autolysaten van bacteriën (dus endotoxine) sterker toxisch waren dan filtraten (ectotoxine), en dat ook coli bacillen toxinen vormen, dus dat toxinevorming niet specifiek is voor de paratyphus bacillen.

In samenwerking met *Robey* en *Day* vond *Sara Branham* dat het toxine ook pathogeen per os is bij de muis. Zij onderzochten 17 stammen die geïsoleerd waren bij voedselvergiftigingen en dienden het toxine toe met behulp van een slokdarmsonde en wel:

1. gekookte culturen;
2. autolysaten;
3. berkefeld filtraten.

De grootste mortaliteit kregen zij met de filtraten n.ml. 41 0/0. De levende culturen doodden muizen in 5—6 dagen. Gekookte culturen en filtraten doodden muizen per os in 10—14 dagen, intraperiton. in 2—4 dagen. De schrijvers vonden dat in culturen die 24 uur oud waren, het meeste toxine was gevormd. *Bahr* en *Dyssegaard* vonden dat het toxine niet anders is dan endotoxine. Het meest toxisch zijn de culturen na 9—16 dagen groei, zij zijn dit alleen parenteraal, per os in 't geheel niet.

Standfusz werkte met versch geïsoleerde vleeschvergiftigingsstammen. Toxine-werking bestond alleen indien gedooide bacterielichamen mee werden ingespoten. Filtraten van culturen of van perssap van geïnfecteerd vleesch was atoxisch.

Savage and *White* vroegen zich af of de toxinen misschien gevormd worden door het verhitten van de culturen. Zij spreken van „a heat resistant (or heat produced) irritant substance in the bacilli”.

Elkeles spreekt van een „Kochgift” of „Hitzegift”.

Waarschijnlijk is dit niet, omdat ook zonder verhitting gedooide culturen toxisch werken. Bij den mensch manifesteert zich de acute toxische werking bij een vleeschvergiftiging door onwel zijn, braken, transpireeren, buikpijn, diarrhee, temperatuurstijging, in ernstige gevallen door vergiftigingsverschijnselen van het vaat- en centraal zenuwstelsel, gevolgd

door kollaps-temperatuur en pols, verlies van turgor, anurie, spierkrampen en parästhesie.

Het vergiftigingsbeeld bij den mensch spreekt er voor, dat het van endotoxischen aard is. Dit is wel de meest verbreide meening, echter een afdoend bewijs heeft men hiervoor niet. Over het wezen van de acute vergiftigingsverschijnselen bij den mensch is nog veel onopgehelderd. Berust deze vergiftiging op in de voedingsstof door de bacillen gevormde toxinen? Misschien worden in vleesch door omzettingen toxische producten gevormd, maar deze kunnen toch nooit specifiek zijn, omdat geïnfecteerde voedingsmiddelen zoo verschillend van aard zijn (vleesch, groente, ijs, pudding enz.). Een „*einheitliches Gift*” kan het dus moeilijk zijn. Op deze theoretische gronden wordt dan ook door de meeste onderzoekers aangenomen, dat het vergift dus wel van endotoxischen aard moet zijn. De acute verschijnselen bij den mensch zouden dan ontstaan door verval en afbraak van een groote hoeveelheid met het voedsel opgenomen of in het lichaam eerst tot vermeerdering gekomen paratyphus bacillen. Echter staat hier jammer genoeg weer tegenover dat met op verschillende wijzen bereid toxine experimenteel bij den mensch nooit vergiftigingsverschijnselen konden worden opgewekt.

W. Gärtner dronk 5 en 10 cM.³ filtraat van een 8 dagen oude bouillon cultuur van een paratyphus B stam (deze bacil had ziekte veroorzaakt). Hij werd niet ziek. Ook dronk hij een 48-urige paratyphus B. cultuur, welke behandeld was met $\frac{1}{2}$ ‰ phenol en 20 minuten was verhit op 60° C. om de bacteriën te dooden. Het experiment verliep negatief. Hij at ook 80 gram geïnfecteerd gehakt, dat 6 dagen was bewaard en daarna 20 minuten was verhit op 100° C., zonder nadeelige gevolgen. *Savage and White* gaven iemand zonder verwarming gedoode cultuur, zonder gevolg. Verhitte culturen veroorzaakten hoofdpijn, echter geen gastro-enterische symptomen.

Al de bovengenoemde proeven werden gedaan met paratyphus B. culturen, niet met enteritidis stammen.

Dack, Cary en *Harmon* gaven 24 personen verhitte Breslauen Gärtner-culturen op de nuchtere maag zonder eenig na-deelig gevolg.

Er moeten dus nog andere factoren zijn die een rol spelen voor het tot stand komen van de acute vergiftigingsverschijnselen bij den mensch.

Een recente publicatie van *Verder* en *Sutton* (*Journal of Inf. Dis.* 1933) heeft er zeer toe bijgedragen onze kennis omtrent het wezen der acute toxische verschijnselen bij den mensch te verruimen.

Zij infecteerden custardpudding met versch geïsoleerde enteritidis-stammen en bewaarden deze eenige dagen bij kamertemperatuur. Na verhitten werd door meerdere personen van deze pudding gegeten, zonder nadeelige gevolgen. Daar het moeilijk was de pudding te steriliseeren, werd ze in volgende proeven afgewreven met water en het aldus verkregen materiaal gecentrifugeerd. De bovenstaande vloeistof werd 30 min verhit op 62—64° C. Ook werd het materiaal wel verhit zonder dat eerst was gecentrifugeerd.

Bovendien werden ook afspoelingen van geïnfecteerde pudding gefiltreerd door Berkefeldfilters.

Noch met verhit, noch met gefiltreerd materiaal konden ziekteverschijnselen bij menschen worden opgewekt.

Dat in het voedingsmiddel zelf geen toxische producten worden gevormd, bewijzen de negatief verloopen voedingsproeven met verhitte custard. In één geval was de pudding niet voldoende verhit, daar later bleek dat ze spaarzaam levende paratyphus bacillen bevatte. De persoon die er van at, ondervond er echter geen nadeelige gevolgen van.

In een ander geval was door een technische fout de custardpudding zeer onvoldoende verhit, waardoor er veel levende paratyphus bacillen in aanwezig waren. De persoon die er van at werd zeer ernstig ziek. Na 12 uur braakte hij en na 24 uur kreeg hij een hevige diarrhee. De temperatuur was verhoogd en hij moest in een ziekenhuis worden op-

genomen. Uit de faeces werd een reïncultuur van paratyphus bacillen gekweekt.

Behalve bij menschen werden deze voedingsproeven ook op groote schaal gedaan bij apen. Ook hier vertoonden zich alleen verschijnselen van gastro-enteritis indien levende bacteriën in het voedsel aanwezig waren.

Tevens bleek, dat de tijd die verliep tusschen de voeding en de eerste symptomen, afhankelijk was van de hoeveelheid in het voedsel aanwezige bacteriën.

Geïnfecteerde custard had niet meer effect dan een afschudding van kunstmatige voedingsbodems, waaruit blijkt dat geen toxinen gevormd worden in het groeimedium. Resumeerende komen zij tot de conclusie dat de acute toxische verschijnselen bij den mensch niet worden veroorzaakt door bacterieproducten, maar dat alleen het aantal levende bacteriën van invloed is.

Gaat men de verschillende publicaties over de toxinevorming der paratyphus-enteritidis bacillen na, dan blijkt dus tot hoe zeer uiteenlopende resultaten de verschillende onderzoekers zijn gekomen. Volgens de één is de toxinevorming het sterkst na 24 uur groei (b.v. *Sara Branham*), volgens de ander na 8—16 dagen groei (b.v. *Bahr en Dyssegaard*).

Sommigen beweren dat uitsluitend de endotoxinen werkzaam zijn (*Standfusz*), weer anderen, dat de filtraten het sterkst werkzaam zijn (*Sara Branham*). Proeven op menschen en apen hebben aangetoond dat alleen levende bacteriën in staat zijn een toxische werking te veroorzaken.

Ik moest deze literatuur wel doorloopen alvorens ik een nieuwe factor kon inschakelen, n.ml. den invloed van de reactie van het groeimedium (bouillon of vleesch) op de toxinevorming. Aanvankelijk trachtte ik toxine te bereiden uit de aanwezige laboratoriumstammen, zoowel door verhitting 10 minuten op 100° C. als door filtratie. Al deze stammen bleken echter atoxisch te zijn. Zelfs stammen die voor korten tijd (1 à 3 maanden) geïsoleerd waren aan het centraal laboratorium, bleken slechts weinig toxisch te zijn. Geprobeerd werd nu

of door muizenpassage de toxiciteit was op te voeren. Hiertoe liet ik verschillende stammen van 2 tot 5 maal subcut. door een muis passeeren. De virulentie der culturen werd hierdoor opgevoerd (muizen subc. dood na 3—5 dagen) per os na 4—10 dagen). Echter toxisch werden de stammen hierdoor niet.

De toxiciteit kon door muizenpassage dus niet worden vergroot. Ook bleek hieruit dat de toxiciteit niet parallel loopt met de pathogeniteit, tot welke conclusie ook *Minna Ries* reeds was gekomen. Meer succes had ik met passage door een nuchter kalf. Aan de halsvlakte werd subcutaan geïnjecteerd een Breslau-cultuur. (Stam Dr. Bom, gekweekt uit een duif). Aanvankelijk bleef het kalf volkomen gezond, kreeg na eenige dagen geringe diarrhee en werd den 7en dag vrij ernstig ziek, werd suf en slap. Het moest toen in nood worden gedood. Een cultuur uit de milt aangelegd, werd overgeënt in bouillon en 13 dagen bebroed bij kamertemperatuur (ongeveer 20° C.); daarna 10 minuten verhit op 100° C. 10 muizen ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.³ intraperit, stierven alle binnen 24 uur. Passage door een kalf werd door mij slechts 1 maal toegepast, maar men kan er uit concludeeren dat dit zeer waarschijnlijk dus de toxiciteit van een stam sterk verhoogt. Ook heb ik eenige keeren nagegaan na hoeveel dagen groei een cultuur het meest toxisch is. Ik kan mij scharen aan de zijde van *Karsten*, *Bahr* en *Dyssegaard*, dat in versche culturen slechts weinig toxine aanwezig is. Gewoonlijk is minstens 1 week groei noodig om een behoorlijke toxische werking te verkrijgen.

Gärtner-toxine (stam 56) bereid na 7 dagen groei bij kamertemperatuur. 20 muizen ingespoten $\frac{1}{2}$ cM.³ i.p. Binnen 3 dagen stierven 12 muizen.

Gärtner-toxine (stam 56) bereid na 11 dagen groei bij kamertemperatuur. 20 muizen ingespoten $\frac{1}{2}$ cM.³ i.p. Binnen 3 dagen stierven 17 muizen.

Met een Breslaustam werden 5 bouillonbuizen geënt en

bewaard bij kamertemperatuur (ongeveer 20° C.). Na 2, 4, 6, 8 en 10 dagen werd een buis 10 minuten verhit op 100° C. en 4 muizen ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.⁸ i.p. Alleen met het toxine bereid na 10 dagen groei stierven 2 van de 4 muizen. Alle overige bleven in leven.

Met een Gärtner-stam (stam 56) werden 5 bouillonbuizen geënt en bewaard bij kamertemperatuur. Na resp. 3, 5, 7, 10 en 13 dagen werden de cultures 10 minuten verhit op 100° C. en 2 muizen ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.⁸ i.p.

Na 3 dagen groei gestorven na 24 en 48 uur.

" 5	"	"	"	"	38	"	60	"
" 7	"	"	"	"	19	"	32	"
" 10	"	"	"	"			46	" , 1 is blijven leven.
" 13	"	"	"	"			53	" , 1 " " "

Als regel zullen dus in jonge cultures geen groote hoeveelheden toxine aanwezig zijn. De resultaten zijn echter nog al verschillend. Ik zag b.v. ook eenmaal dat na 4 dagen groei de cultuur het meest toxisch was.

Door een enkelen onderzoeker wordt aangegeven, dat filtraat van vleesch waarin paratyphus bacteriën zijn gegroeid veel toxischer is dan filtraat van bouillon waarin deze bacteriën zijn gegroeid. In het vleesch zouden dus omzettingsproducten worden gevormd, welke een toxische werking uitoefenen. Hier werd tegen aangevoerd dat filtraat van normaal vleesch reeds een doodelijke werking bij muizen bewerkstelligde bij intraperit. injectie. Met een toxische stam (Gärtnerstam 56) werden deze proeven door mij herhaald.

Een stuk vleesch werd steriel uitgenomen, gebracht in een steriel glazen vat en geïnfecteerd met de Gärtnercultuur. Daarnaast werd een kolfbouillon geënt. Tevens werd een steriel stuk vleesch gebracht in een steriel glazen vat en niet geïnfecteerd. Na 10 dagen groei bij kamertemperatuur werd de bouillon gefiltreerd door een kaars. De beide stukken vleesch werden met een vleeschpers uitgeperst en het perssap gefiltreerd door een kaars. Van elk der drie aldus verkregen

monsters werden 5 muizen ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.⁸ intraperitoneaal. Alle muizen bleven in leven, zij waren slechts eenige uren wat suf. Deze proef werd nog eens herhaald met denzelfden bacteriestam, nu na 11 dagen groei. Hier werd hetzelfde resultaat verkregen, alle muizen bleven in leven.

Met denzelfden stam werd een kolfje bouillon geënt en 10 dagen bewaard bij kamertemperatuur. Na 10 minuten verhitten op 100° C. werden 5 muizen ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.⁸ intraperitoneaal. Deze stierven na 24, 24, 26, 34 en 34 uur.

Met denzelfden stam werd een kolfje bouillon geënt en 11 dagen bewaard bij kamertemperatuur. Na 10 minuten verhitten op 100° C. werden 5 muizen ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.⁸ intraperitoneaal waarvan er 3 stierven na resp. 28, 34 en 40 uur, de beide anderen waren zeer ernstig ziek, herstelden later echter weer.

Mij bleek dus dat noch filtraat van bouillonculturen, noch filtraat van al of niet geïnfecteerd vleesch een toxische werking op muizen uitoefent. Slechts indien mede werden ingespoten gedoode bacterielichamen, kon een sterke toxische werking worden aangetoond, tot welke zelfde conclusie *Standfusz* reeds kwam.

De verdere toxineproeven werden dan ook uitsluitend gedaan met verhitte culturen.

Om na te gaan of de reactie van invloed is op de toxinevorming werden naast elkaar een alcalische en zure buis bouillon geïnfecteerd, een zeker aantal dagen bewaard en muizen intraperitoneaal ingespoten met $\frac{1}{2}$ cM.⁸

PROEF 1. Alcalische en zure buis bouillon (pH 5.8 en 6.8) geënt met kleine hoeveelheid Gärtner-cultuur (stam C.L. II). 18 dagen gegroeid bij ongeveer 22° C. 10 minuten op 100° C. Ingespoten 2×10 muizen $\frac{1}{2}$ cM.⁸ i.p.

Alcalische bouillon	Zure bouillon
1 dood na 4 uur	1 dood na 16 uur
1 " " 30 "	1 " " 21 "
1 " " 54 "	1 " " 30 "

Alle overige muizen zeer ernstig ziek, herstellen echter weer volkomen.

PROEF 2. Zelfde proef nog eens herhaald. (Zelfde stam, zelfde groei-duur.) 2×5 muizen $\frac{1}{2}$ cM.⁸ i.p.

Alcalische bouillon	Zure bouillon
1 dood na 6 uur	1 dood na 39 uur
1 " " 27 "	

Alle overige muizen zeer ernstig ziek, herstellen echter weer volkomen.

PROEF 3. Alcalische en zure buisbouillon (pH 5.8 en 6.8) werden geënt met een kleine hoeveelheid Gärtner-cultuur (stam 56). Na 7 dagen groei bij 22° C. werd 10 minuten verhit op 100° C. Van beide buizen werden 10 muizen $\frac{1}{2}$ cM.³ i.p. ingespoten.

Alcalische bouillon	Zure bouillon
1 dood na 12 uur	3 dood na 12 uur
1 " " 21 "	4 " " 23 "
1 " " 32 "	1 " " 50 "
1 " " 34 "	

De overige muizen blijven in leven.

PROEF 4. Herhaling van deze proef met Gärtner-stam 56, nu echter na 11 dagen groei.

Alcalische bouillon	Zure bouillon
2 dood na 12 uur	1 dood na 14 uur
1 " " 25 "	1 " " 30 "
1 " " 28 "	1 " " 31 "
1 " " 36 "	2 " " 33 "
3 " " 38 "	1 " " 36 "
2 " " 62 "	1 " " 55 "

In totaal 10 stuks gestorven.

In totaal 7 stuks gestorven.

De overige muizen blijven in leven.

Hoewel de resultaten van deze toxine-proeven uiteenloopen, mag men er toch wel uit concludeeren, dat de hoeveelheid toxine die in alcalische bouillon gevormd wordt, niet grooter is dan in zure bouillon.

De vraag kan geopperd worden of in alcalisch vleesch meer endotoxine wordt gevormd dan in zuur. Dan zou alcalisch vleesch bij toediening per os eventueel ook schadelijker zijn dan zuur vleesch. Blijkens de in het volgende hoofdstuk beschreven proefnemingen is dit echter niet het geval. Daarom werd van een bijzonder onderzoek naar dit punt afgezien.

HOOFDSTUK V

OVER HET AL OF NIET STIJGEN DER VIRULENTIE DOOR GROEI IN VLEESCH

Een kwestie welke voor dit werk niet van belang ontbloot is werd aangeroerd door *St. v. Nijredi*. Hij toch kwam tot de conclusie dat avirulente of weinig virulente paratyphus bacteriën een grootere virulentie en toxiciteit zouden verkrijgen als ze eenigen tijd in vleesch waren gegroeid. Verschillende paratyphus stammen liet hij 2 of 24 uur groeien in steriel gehakt. Een daaruit aangelegde cultuur was per os virulenter voor muizen dan de uitgangscultuur. Ook ging hij na of de toxiciteit steeg door groei in gehakt. Hij bracht avirulente en weinig virulente stammen op gehakt en bewaarde dit 7 uur. Daarna werd het uitgeperst en het vleeschsap gefiltreerd door een kaars. 5 muizen intraperitoneaal ingespoten met 1 cM.³ filtraat stierven na resp. 10, 14, 18, 19 en 72 uur. Met dezelfde stammen entte hij buizen bouillon, liet ze 7 uur groeien, filtreerde en spoot 4 muizen intraperitoneaal in met 1 cM.³ filtraat. Deze stierven na resp. 36, 30, 18 en 48 uur. Uit het feit dat de muizen ingespoten met filtraat van vleeschsap eerder stierven dan die ingespoten met filtraat van de bouillonculturen, concludeert hij dat in het gehakt een grootere hoeveelheid toxine wordt gevormd. Voor zijn bevindingen stelde hij een hypothetische verklaring op. Hij zegt namelijk: „Door dierpassage wordt een bacteriestam virulenter door de resistentie van het organisme. In gehakt of vleesch ontwikkelen bacteriën zich wel niet in

levend weefsel, maar in, hoewel veranderde, toch specifieke lichaamsvloeistoffen.

Onder invloed van de „nutritiven Reize”, zullen de bacteriën een verhoogde virulentie verkrijgen.” Hij deed echter zijn proeven op kleine schaal en met een gering aantal muizen, zoodat we er geen groote waarde aan kunnen hechten. Daar echter dit vraagstuk wel van beteekenis is voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen, werden zijn onderzoekingen door mij wat uitvoeriger herhaald.

Uit een normaal slachtdier werd steriel genomen een stukje biefstuk van ongeveer 50 gram en gebracht in een steriel glas, afgesloten met een watteprop, pH 6.1. Het werd aan alle zijden geïnfecteerd met 5 oeses van een laboratoriumstam (Gärtner C. L. II) en 5 dagen bewaard bij kamertemperatuur (ongeveer 20° C.). Na deze tijd werd het vleesch aan alle zijden met een naald doorstoken en hiermee een buis bouillon geënt. Tevens werd nu een buis bouillon geënt met de Gärtnerstam van uitgang. Na 24 uur groei in de broedstof werden de buizen gelijk troebel gemaakt met behulp van steriele bouillon, om zooveel mogelijk een zelfde bacteriedichtheid te verkrijgen. Van beide huizen werden nu 10 muizen subc. geënt met 0.2 cM.³

De resultaten waren als volgt:

Bacteriën gegroeid op vleesch		Uitgangscultuur	
2	dood na 14 uur	2	dood na 14 uur
1	„ „ 2 × 24 + 4 uur	1	„ „ 2 × 24 + 8 uur
1	„ „ 3 × 24 + 14 „	1	„ „ 2 × 24 + 14 „
1	„ „ 4 × 24 + 9 „	1	„ „ 3 × 24 + 14 „
2	„ „ 4 × 24 + 14 „	1	„ „ 5 × 24 + 7 „
1	„ „ 6 × 24 + 14 „	1	„ „ 6 × 24 + 3 „
1	„ „ 8 × 24 + 12 „	1	„ „ 6 × 24 + 14 „
1	„ „ 9 × 24 + 14 „	1	„ „ 8 × 24 + 8 „
		1	„ „ 9 × 24 + 14 „
Gemiddeld na 108.4 uur		Gemiddeld na 109.4 uur	

Van dezelfde culturen werden ook 2×8 muizen gevoerd met 1 cM.⁸ op brood, na 24 uur vasten.

Bacteriën gegroeid op vleesch	Uitgangscultuur
1 na 10 uur dood door ongeval	1 dood na $6 \times 24 + 1$ uur
2 dood na $5 \times 24 + 14$ uur	1 " " $6 \times 24 + 14$ "
1 " " $7 \times 24 + 14$ "	2 " " $8 \times 24 + 14$ "
1 " " $8 \times 24 + 9$ "	1 " " $9 \times 24 + 6$ "
1 " " $13 \times 24 + 5$ "	1 " " $15 \times 24 + 14$ "
1 " " $14 \times 24 + 14$ "	1 " " $16 \times 24 + 6$ "
1 " " $18 \times 24 + 14$ "	1 " " 17×24 "
Gemiddeld na 222 uur	Gemiddeld na 240 uur

Dezelfde proeven werden nog eens herhaald met een laboratorium Breslau stam (*Dr. Bom*). Uit de *M. long dorsi* van een bedrijfsslachting werd een stukje vleesch van 50 gram steriel uitgenomen, gebracht in een steriel glas, geïnfecteerd met 5 oeses cultuur. Het vleesch werd 6 dagen bewaard bij kamertemperatuur (ongeveer 20° C.), daarna met een naald aan alle zijden doorstoken en hiermede een bouillonbuis geënt. Tevens werd een buis bouillon geënt met de uitgangscultuur. Van deze cultures werden 2×10 muizen ingespoten met 0.2 cM.⁸ subc. en 2×10 muizen gevoerd met $1\frac{1}{2}$ cM.⁸ cultuur op brood, na 24 uur vasten.

Subc. ingespoten:

Bacteriën gegroeid in vleesch	Uitgangscultuur
1 dood na $1 \times 24 + 14$ uur	1 dood na 14 uur
2 " " $2 \times 24 + 14$ "	1 " " 2×24 "
1 " " $6 \times 24 + 7$ "	1 " " $3 \times 24 + 4$ "
1 " " $6 \times 24 + 14$ "	1 " " $5 \times 24 + 3$ "
1 " " $7 \times 24 + 6$ "	2 " " $5 \times 24 + 14$ "
1 " " $8 \times 24 + 1$ "	2 " " $7 \times 24 + 14$ "
1 " " $11 \times 24 + 14$ "	1 " " $8 \times 24 + 14$ "
1 " " $20 \times 24 + 7$ "	1 " " $11 \times 24 + 2$ "
1 " " $21 \times 24 + 14$ "	

Muizen geïnfecteerd per os.

Bacteriën gegroeid in vleesch	Uitgangscultuur
1 dood na $11 \times 24 + 14$ uur	1 dood na $7 \times 24 + 14$ uur
1 " " $19 \times 24 + 14$ "	1 " " $12 \times 24 + 14$ "
	1 " " $16 \times 24 + 14$ "

Alle overige muizen na vier weken nog volkomen gezond en zijn toen afgemaakt.

Op grond van bovenstaande onderzoeken kwam ik dus niet tot de zelfde resultaten als *St. v. Nyiredi*. Door groeien op vleesch kon geen virulentie verhooging noch bij subcutane infectie, noch bij infectie per os worden aangetoond.

HOOFDSTUK VI

SCHADELIJKHEID VAN PARATYPHUS- ENTERITIDIS BACILLEN VOOR MUIZEN BIJ TOEDIENING PER OS

Uit hoofdstuk III is gebleken dat in het algemeen alcalisch vleesch een betere voedingsbodem voor bacteriën is dan zuur. Bij infectie met een gelijke hoeveelheid cultuur, zal na eenige dagen het aantal bacteriën in alcalisch vleesch aanmerkelijk grooter zijn dan in zuur. De vraag doet zich nu voor of het aanwezig zijn van een grooter aantal bacteriën in alcalisch vleesch, gepaard gaat met een grootere schadelijkheid voor den mensch. In het algemeen is men wel van meening dat voor het tot stand komen van een vleeschvergiftiging een bepaalde hoeveelheid bacteriën noodig is, dat dus ook omstandigheden waardoor in vleesch aanwezige bacteriën zich sterk kunnen vermeerderen, van invloed zijn. De alcalische reactie is, zooals we zagen, één van die omstandigheden. Vanzelfsprekend kon de invloed van die omstandigheid niet experimenteel op den mensch worden nagegaan en moest ik mij dus tevreden stellen met proeven op muizen, als zijnde de meest geschikte proefdieren voor orale infecties met paratyphus-enteritidis bacillen.

A. Over de waarde en de techniek van voedingsproeven bij muizen.

Reeds Gärtner gebruikte bij zijn onderzoekingen met vleeschvergiftigers de muis als proefdier. Grootte praktische beteekenis

heeft dit proefdier gekregen sinds *R. Müller* het gebruikte ter onderscheiding tusschen de paratyphus B (*Schotmüller*) bacillen en de paratyphus-enteritidis (*Breslau, Gärtner*) bacillen. Paratyphus B bacillen dooden n.l. de muis per os niet, in tegenstelling met de paratyphus-enteritidis bacillen. Volgens *Elkeles* schijnt het resultaat van voedingsproeven binnen ruime grenzen *onafhankelijk* te zijn van de hoeveelheid opgenomen bacteriën. *Elkeles* voerde 6 muizen met hoeveelheden variëerende van 1 millioenste tot 1 oese cultuur. De muis gevoerd met een millioenste oese stierf het eerst. Bij stammen met geringe virulentie kan men echter opmerken dat kleine hoeveelheden onwerkzaam, daarentegen groote hoeveelheden doodelijk zijn. Deze bevinding van *Elkeles* kon ik ook meermalen waarnemen bij de proeven, waarbij muizen naast elkaar gevoerd werden met geïnfecteerde alcalische en zure bouillon of geïnfecteerd alcalisch en zuur vleesch. In de alcalische bouillon of in het alcalische vleesch waren altijd aanmerkelijk meer bacteriën aanwezig dan in de zure bouillon of in het zure vleesch. Niettegenstaande dit waren toch geen noemenswaardige verschillen te noteeren betreffende den tijd die verloopt tusschen orale infectie en de dood der muizen. Jammer is dat de acute verschijnselen, zooals zich die bij den mensch bij een vleeschvergiftiging voordoen (braken, diarrhee, onwel zijn), zich bij den muis niet vertoonen. Bij voorkeur zijn te gebruiken gezonde muizen van ongeveer 15—20 gram. Om er zekerder van te zijn dat het geheele rantsoen werd opgenomen, liet ik de muizen 24 uur vasten, ook al omdat een infectie dan beter aanslaat. Om een juiste doseering van het materiaal te verkrijgen, werd elke muis afzonderlijk in een muizenglas gevoerd. Er werd voor gezorgd dat geen grootere hoeveelheid voedsel werd toegediend dan binnen 24 uur kon worden opgenomen. Ter opzuiging van de urine werd op den bodem der glazen een geringe hoeveelheid houtzaagsel gebracht. Om de muizen voortdurend te kunnen controleeren was het gewenscht dat de glazen op het laboratorium bleven staan. Na het sterven van een muis werd zoo noodig sectie gedaan en

(of) een cultuur uit de organen aangelegd. Ter ontsmetting werden de leeggekomen muizenglazen geheel gevuld met een lysol solutie.

B. Schadelijkheid na groei in alcalische en zure bouillon.

Alvorens proeven te doen met alcalisch en zuur vleesch werden ter oriëntatie eenige proeven in vitro gedaan. Om de reactie van zoo groot mogelijke invloed te doen zijn, werd ook hier weer als entdosis gebruikt een minimale hoeveelheid cultuur.

PROEF 1. Twee kolfjes van 50 cM.⁸ bouillon pH 5.8 en 6.8 werden beide geënt met een geringe hoeveelheid Gärtner-cultuur (lab. stam) en 3 × 24 uur bewaard bij kamertemperatuur (ongeveer 20° C.). Van elk kolfje kregen 10 muizen 1 cM.⁸ op brood na 24 uur vasten.

Gevoerd met alcalische bouillon:		Gevoerd met zure bouillon:	
1 dood na	6 × 24 + 10 uur	2 dood na	6 × 24 uur
1 " "	6 × 24 + 14 "	1 " "	6 × 24 + 14 "
1 " "	7 × 24 + 14 "	1 " "	8 × 24 "
1 " "	15 × 24 "	1 " "	12 × 24 "

6 muizen afgemaakt na 4 weken. 5 muizen afgemaakt na 4 weken.

PROEF 2. Twee kolfjes van 50 cM.⁸ bouillon pH 5.8 en 6.8 werden beide geënt met een kleine hoeveelheid Breslau-cultuur (Laboratoriumstam, gekweekt uit duif). 2 × 24 uur bewaard bij kamertemperatuur (ongeveer 24° C.). Van elk kolfje kregen 10 muizen 1 cM.⁸ op brood, na 24 uur vasten.

gevoerd met alcalische bouillon		gevoerd met zure bouillon	
1 dood na	7 × 24 + 2 uur	1 dood na	5 × 24 + 2 uur
1 " "	7 × 24 + 14 "	1 " "	5 × 24 + 14 "
1 " "	11 × 24 + 14 "	1 " "	6 × 24 + 11 "
1 " "	16 × 24 + 14 "	1 " "	8 × 24 + 14 "
		1 " "	12 × 24 + 14 "

6 muizen afgemaakt na 4 weken. 5 muizen afgemaakt na 4 weken.

PROEF 3. Vier buizen bouillon van 12 cM.⁸ pH 5.8 en 6.8 werden geënt met een kleine hoeveelheid cultuur (Gärtner C.L.I.). Men liet deze buizen 24 uur groeien bij 37° C. De zure bouillon was belangrijk minder troebel dan de alcalische.

10 muizen werden gevoerd met 2 cM. alcalische bouillon.
 10 " " " " 2 " zure "
 alle na 24 uur vasten.

gevoerd met alcalische bouillon	gevoerd met zure bouillon.
1 dood na $6 \times 24 + 2$ uur	1 dood na $5 \times 24 + 2$ uur
2 " " $6 \times 24 + 14$ "	3 " " $6 \times 24 + 14$ "
1 " " $7 \times 24 + 14$ "	1 " " $8 \times 24 + 9$ "
2 " " $9 \times 24 + 14$ "	1 " " $8 \times 24 + 14$ "
1 " " $10 \times 24 + 14$ "	1 " " $9 \times 24 + 14$ "
1 " " $11 \times 24 + 14$ "	1 " " $10 \times 24 + 7$ "
1 " " $12 \times 24 + 6$ "	1 " " $10 \times 24 + 14$ "
1 " " $12 \times 24 + 14$ "	1 " " $12 \times 24 + 5$ "
Gemiddeld na 175.2 uur	Gemiddeld na 175.1 uur

Bij deze voedingsproeven bleek mij dat de muizen aanvankelijk volkomen gezond bleven. Acute verschijnselen deden zich na toediening van de cultuur niet voor. Slechts 1 of enkele dagen voor den dood vertoonden zich ziekteverschijnselen, meestal vrij plotseling. Ze werden dan traag, gingen in elkaar zitten, de haren overeind. Vaak ook traden verlamingsverschijnselen op, waarbij de achterpooten gestrekt achteruit gehouden werden. Onbeweeglijk konden zij zoo 1 of meer dagen blijven liggen tot vrij onverwacht de dood intrad.

Bij een geringere virulentie der bacteriën is het ziekteproces meer chronisch, waarbij de muizen een langzaam optredende vermagering vertoonen. Van alle gestorven muizen werd sectie gedaan en een cultuur uit het hartbloed aangelegd op een Gasznerplaat. Bij de sectie was meestal typisch de donkere gezwollen milt en de zeer sterk vergrootte lever welke met talrijke kleine necrotische hardjes is doorzaaid.

Uit deze proeven, gedaan met alcalische en zure bouillon, kon niet geconcludeerd worden, dat de alcalische een snellere dood van de muizen veroorzaakte. Aanvankelijk trachtte ik deze proeven te doen met behulp van een slokdarmsonde (een stukje mannencatheter op een injectiespuitje). Na aethernarcose werd de slokdarmsonde voorzichtig over de tong geschoven en $\frac{1}{2}$ cM. materiaal in de maag gebracht. Bij dit inbrengen wordt $2 \times$ een lichte weerstand ondervonden, n.l. bij den overgang van keelholte in slokdarm en bij het passeeren van de cardia. Deze methode van toedienen zou het voordeel hebben, dat de toepassing eenvoudiger en vlugger is en de doseering juister kan worden afgemeten. Echter moest ik bij mijn oriënteerende proeven deze werkwijze verlaten, omdat een groot deel der aldus behandelde muizen binnen 24 uur na de toediening stierven.

C. Schadelijkheid na groei in alcalisch en zuur vleesch.

Algemeen bekend is wel dat uitsluitend vleeschvoeding muizen doodt, door autointoxicatie. Velen zijn er zelfs toe gekomen om alle waarde te ontzeggen aan vleeschvoedingsproeven, om uit te maken of vleesch paratyphus-enteritidis bacillen bevat. Ook schijnen bacteriën der paratyphus-enteritidis groep niet zelden voor te komen in den darm van volkomen gezonde ongebruikte muizen, terwijl deze dan tot een auto-gene infectie der dieren zouden leiden als zij aan schadelijke invloeden b.v. vleeschvoeding, worden blootgesteld. (*Zwick, Weichel, Pfeiler, Standfusz, Uhlenhuth, Bitter, Seiffert*). Deze kwestie heeft voor voedingsproeven natuurlijk een niet geringe beteekenis. Bij toediening van enteritidis-bacillen zou de mogelijkheid bestaan dat saprophytisch aanwezige paratyphus-bacillen in de darm gemobiliseerd worden en tot een infectie der muis aanleiding geven. De meerderheid der onderzoekers heeft deze bevindingen niet vastgesteld, ook niet bij de in zeer groote getale gedane toxineproeven bij muizen. Hierbij kunnen n.l. zoo goed als nooit paratyphus-bacillen in bloed of organen worden aangetoond.

Roos deed uitgebreide onderzoeken omtrent de vraag welke waarde wij aan vleeschvoeder-proeven bij muizen mogen toekennen. Hij vond dat vers en 1 week oud vleesch altijd de dood bij muizen veroorzaakte. Echter een rantsoen van $\frac{2}{5}$ vleesch en $\frac{3}{5}$ bevochtigd brood bleek steeds onschadelijk te zijn. Hij kwam tot de conclusie dat een voederproef met vleesch, mits in deze verhouding met brood toegediend zeer zeker diagnostische waarde heeft.

Met deze bevindingen van Roos werd bij mijn vleeschvoederproeven dan ook rekening gehouden.

PROEF 1. Een stukje vleesch uit de *M. longissimus dorsi* van een ingevoerde goedgekeurde koe (vleesch donker pH 6.7) en een stukje uit de *M. longissimus dorsi* van een bedrijfsslachting pH 5.9, beiden groot $3 \times 2 \times 2$ cM. werden steriel uitgenomen, in een steriel glas gebracht, geïnfecteerd met 1 oese Gärtner-cultuur (stam 56) en 7 dagen bewaard bij kamertemperatuur (ongeveer 18° C.). Van elk stukje vleesch werden 10 muizen gevoerd en wel 2 gram vleesch en 3 gram brood na 24 uur vasten. 5 contrôlemuizen werden elk gevoerd met 2 gram ongeënt vleesch en 3 gram bevochtigd brood.

Gevoerd met alcalisch vleesch:	Gevoerd met zuur vleesch:
1 dood na $7 \times 24 + 5$ uur	1 dood na $8 \times 24 + 14$ uur
	1 „ „ $12 \times 24 + 2$ „

de overige muizen na 4 weken afgemaakt. De contrôle-muizen bleven alle gezond.

PROEF 2. Een stukje vleesch uit de *M. longissimus dorsi* van een bedrijfsslachting. Malsch vleesch pH 5.8, kiemvrij. Een stukje vleesch uit de *M. longissimus dorsi* van een koe met chronisch mond en klauwzeer. Vleesch kiemvrij, wat droog, pH 6.6. Van elk een stukje, groot $2 \times 3 \times 1$ cM, gebracht in steriele glazen en geïnfecteerd met 3 oeses van een verdunde Gärtnercultuur (Stam 56 II). Na 6×24 uur bewaren bij kamertemperatuur (ongeveer 18° C.), van elk stukje

8 muizen gevoerd 1 gram vleesch en $1\frac{1}{2}$ gram bevochtigd brood (na 24 uur vasten). Ter contrôle werden 5 muizen gevoerd met 1 gram ongeënt vleesch (eveneens 6×24 uur bewaard bij dezelfde temperatuur) en $1\frac{1}{2}$ gram bevochtigd brood.

Gevoerd met alcalisch vleesch: Gevoerd met zuur vleesch:

1 dood na $4 \times 24 + 14$ uur	1 dood na $6 \times 24 + 8$ uur
1 " " 6×24 "	1 " " $9 \times 24 + 14$ "
1 " " $7 \times 24 + 10$ "	1 " " 9×24 "
1 " " 8×24 "	1 " " $10 \times 24 + 2$ "
1 " " 8×24 "	1 " " 10×24 "
1 " " $11 \times 24 + 2$ "	1 " " 12×24 "
1 " " $13 \times 24 + 10$ "	1 " " $15 \times 24 + 5$ "
1 " " $16 \times 26 + 14$ "	1 " " 16×24 "
Gemiddeld gestorven na 225 uur.	Gemiddeld gestorven na 264 uur.

De contrôlemuizen bleven alle gezond.

PROEF 3. Een stukje vleesch uit de M. long. dorsi van een bedrijfsslachting, normaal vleesch pH 5.8. Kiemvrij. Een stukje vleesch uit de M. long. dorsi van een noodslachting, koe peritonitis in verband met de partus, vleesch wat donker, kiemvrij pH 6.8. Van elk een stukje, groot $2 \times 3 \times 2$ cM. gebracht in steriele glazen en geïnfecteerd met 5 oeses verdunde Gärtner-cultuur. (Stam C. L. 2.)

Na 7×24 uur bewaren bij kamertemperatuur (ongeveer 18° C.) van elk stukje 10 muizen gevoerd 1 gram vleesch en $1\frac{1}{2}$ gram bevochtigd brood (na 24 uur vasten).

5 contrôlemuizen werden gevoerd met 1 gram ongeënt vleesch en $1\frac{1}{2}$ gram bevochtigd brood.

Gevoerd met alcalisch vleesch:	Gevoerd met zuur vleesch:
1 dood na $3 \times 24 + 14$ uur	1 dood na $6 \times 24 + 2$ uur
1 " " $7 \times 24 + 5$ "	1 " " $7 \times 24 + 14$ "
1 " " 8×24 "	1 " " $8 \times 24 + 5$ "
1 " " $12 \times 24 + 10$ "	1 " " $11 \times 24 + 4$ "
	1 " " 14×24 "
4 muizen gestorven na gemiddeld 187 uur.	5 muizen gestorven na gemiddeld 206 uur.
De contrôlemuizen bleven alle gezond.	

PROEF 4. Een stukje vleesch $3 \times 2 \times 2$ cM. uit de M. long. dorsi van een bedrijfsslachting, normaal vleesch, kiemvrij, pH 5.9 en een stukje vleesch uit de M. long. dorsi van een noodslachting koe cachexie, vermagering, vleesch iets kleverig, kiemvrij, pH 6.6 werden beide gebracht in steriele glazen en geïnfecteerd met 3 oeses van een verdunde Gärtner-cultuur. (Stam 56 II).

Na 5×24 uur bewaren bij kamertemperatuur (ongeveer 18° C.) werden van elk stukje 10 muizen gevoerd en wel met 1 gram vleesch en $1\frac{1}{2}$ gram bevochtigd brood (na 24 uur vasten). Ter contrôle werden 6 muizen gevoerd met 1 gram vleesch (eveneens 5×24 uur bewaard bij dezelfde temperatuur) en $1\frac{1}{2}$ gram bevochtigd brood.

Gevoerd met alcalisch vleesch:	Gevoerd met zuur vleesch:
1 dood na $8 \times 24 + 14$ uur	1 dood na $4 \times 24 + 14$ uur
1 " " $9 \times 24 + 14$ "	1 " " $8 \times 24 +$ "
1 " " $9 \times 24 + 2$ "	1 " " $12 \times 24 + 14$ "
1 " " $11 \times 24 + 10$ "	1 " " $14 \times 24 + 5$ "
1 " " $15 \times 24 + 5$ "	1 " " $15 \times 24 + 10$ "
1 " " $17 \times 24 + 14$ "	
6 muizen gestorven na gemiddeld 286 uur	5 muizen gestorven na gemiddeld 303 uur
De contrôlemuizen bleven alle in leven.	

De waargenomen ziekteverschijnselen bij de muizen waren

dezelfde als beschreven bij de voederproeven met alcalische en zure bouillon. Ook hier werd weer op elke gestorven muis sectie verricht en een cultuur uit het hartbloed aangelegd op een Gasznerplaat, welke steeds een reincultuur van enteritidis bacillen te zien gaf. Bij alle gestorven muizen werd gevonden een gezwollen milt en een sterk vergroote lever, welke met talrijke necrotische hardjes was doorzaaid.

Gaan we de resultaten van deze voederproeven met alcalisch en zuur vleesch na, dan treft weer dat het tijdsverloop tusschen orale infectie en sterven individueel zeer verschillend is. De individueele resistentie schijnt dus zeer verschillend te zijn. In de 1e en 3e proef was het aantal gestorven muizen gevoerd met zuur vleesch het grootst. In de 4e proef was het aantal gestorven muizen gevoerd met alcalisch vleesch het grootst, terwijl in de 2e proef dit aantal gelijk was.

Uit deze proeven kan dus niet geconcludeerd worden dat geïnfecteerd alcalisch vleesch schadelijker voor muizen is dan geïnfecteerd zuur vleesch.

HOOFDSTUK VII

OVER DE MAATREGELEN TER VOORKOMING VAN VLEESCHVERGIFTIGINGEN

In het hoofdstuk over de aetiologie der vleeschvergiftigingen hebben wij gezien dat een belangrijk deel der vleeschvergiftigingen berust op intravitale infecties, dus op een geïnfecteerd zijn der slachtdieren. Dit is voor de bestrijding der vleeschvergiftigingen van fundamenteele beteekenis. De maatregelen zullen er dus vooral op gericht moeten zijn te voorkomen, dat geïnfecteerde slachtdieren in de consumptie komen.

A. Beteekenis van de keuring vóór het slachten.

Zijn geïnfecteerde dieren klinisch te onderkennen? Deze vraag moet ontkennend worden beantwoord. Het geïnfecteerd zijn van slachtdieren met paratyphus-enteritidis bacillen gaat namelijk niet gepaard met typische kenmerkende symptomen. Wel leeren ons de statistieken, dat vleeschvergiftigingen vaak veroorzaakt worden door dieren, lijdende aan maagdarm-aandoeningen, ziekten met verschijnselen van septicaemie en pyaemie en ziekten na de partus. Bij dieren met deze aandoeningen zal dus de noodige voorzichtigheid in acht moeten worden genomen. Eigenlijk kan dit gezegd worden van alle slachtdieren met een min of meer ernstige storing van den gezondheidstoestand, omdat [toch bij deze, zooals wij zagen, een primaire of secundaire infectie met paratyphus-enteritidis bacillen kan plaats hebben. Noodzakelijk zal dus

zijn al deze dieren na slachting aan een bacteriologisch vleeschonderzoek te onderwerpen, ongeacht de patholoog-anatomische bevindingen. Bovendien zal echter een bacteriologisch vleeschonderzoek moeten plaats hebben bij die dieren, waarvan men weet dat ze afkomstig zijn van een besmet bedrijf. Anders toch bestaat de mogelijkheid, dat latent geïnfecteerde dieren (bacillendragers, bacillenuitscheiders) onvoorwaardelijk goedgekeurd in de consumptie komen. Daartoe zal dan noodig zijn dat in aansluiting aan vleeschvergiftigingen en in aansluiting aan paratyphus bevindingen bij slachtdieren de stal of stallen van herkomst worden opgespoord en aldaar de noodige maatregelen worden getroffen. Door klinisch, bacteriologisch en serologisch onderzoek zullen de eventueel aanwezige geïnfecteerde dieren en de bacillenuitscheiders kunnen worden opgespoord en van een kenmerk voorzien, zoodat zij reeds bij de keuring vóór het slachten opvallen.

Om een inzicht te krijgen in den aard van deze maatregelen, laat ik hier volgen wat dienaangaande in enkele staten van Duitschland is voorgeschreven.

In *Mecklenburg-Schwerin* moet volgens een ministerieel schrijven van 22 Sept. 1929 de paratyphus der slachtdieren als een besmettelijke ziekte in den zin van de veewet worden beschouwd. Een schadeloosstelling wordt betaald voor runderen die aan paratyphus zijn gestorven of wegens deze ziekte zijn afgemaakt, indien:

1. de runderen onder diergeneeskundige behandeling zijn geweest en door het Landestierseuchenamt paratyphus bacillen in materiaal van het betreffende dier zijn aangetoond;
2. de eigenaar zich schriftelijk verplicht:
 - a. alle verdachte dieren af te zonderen;
 - b. indien een rund geneest, maar afmaking gewenscht is, dit op advies van den Kreistierarzt, tegen schadeloosstelling te laten afmaken;

- c. de plaatsen waar geïnfecteerde dieren gestaan hebben, alsmede stalgereedschap, mest enz. volgens voorschriften van den Kreistierarzt grondig te desinfecteeren.

In Sachsen zijn bij verordening van 6 Juli 1931 veterinaire politie maatregelen voorgeschreven ter bestrijding van infecties met enteritidis bacillen bij runderen en kalveren in aansluiting aan paratyphus bevindingen bij het bacteriologisch vleeschonderzoek. Van zulke bevindingen moet de Bezirkstierarzt in kennis gesteld worden, welke een onderzoek op het betreffende bedrijf instelt. Zieke, serologisch positieve en enteritidis bacillen uitscheidende dieren moeten in den stal afzonderlijk worden geplaatst. De melk van zieke of bacillen uitscheidende dieren moet worden vernietigd, tenzij ze goed gekookt wordt in welk geval ze voor voederdoeleinden gebruikt mag worden. Den eigenaar van zieke of bacillen uitscheidende dieren moet wegens het gevaar voor mensch en dier geadviserd worden deze dieren zoo spoedig mogelijk te laten slachten. Hij moet er op gewezen worden dat hij verantwoordelijk is voor alle eventueele schadelijke gevolgen en zoowel civiel- als strafrechterlijk ter verantwoording geroepen kan worden, indien schade voor mensch of dier ontstaat. De Bezirkstierarzt heeft er voor te zorgen dat alle runderen en kalveren van het bedrijf, dus ook de klinisch gezonde, indien ze geslacht worden, aan een bacteriologisch vleeschonderzoek worden onderworpen. Stallen, gereedschappen en mest moeten volgens voorschrift worden gedesinfecteerd. Andere runderen mogen niet met dieren van het geïnfecteerde bedrijf worden samengebracht. De verschillende maatregelen blijven van kracht totdat de Bezirkstierarzt op grond van bacteriologische onderzoekingen verklaart, dat het bedrijf vrij van besmetting is.

In *Pruisen* moeten ziekten bij dieren veroorzaakt door deze bacteriën beschouwd worden als besmettelijke ziekten in den zin van par. 1 van de veewet. Met het onderzoek zijn belast de instituten der veeartsenijkundige Hoogeschoolen, veterinaire

onderzoeksinstituten en andere door het landbouwministerie aangewezen inrichtingen.

Voor ons land zijn dergelijke voorschriften ook noodig. Het doeltreffends zou zijn deze ziekten op te nemen in de veewet, waartoe art. 48 de gelegenheid geeft. Bij algemeene maatregel van bestuur toch, kunnen hetzij voor het geheele Rijk, hetzij voor bepaalde gedeelten daarvan, voorschriften worden gegeven tot wering en bestrijding van andere dan de in de artikelen 7 en 45 bedoelde veeziekten. Zouden dergelijke maatregelen in aansluiting aan vleeschvergiftigingen en paratyphus bevindingen bij slachtdieren worden toegepast, dan zouden zooveel mogelijk intravitaal geïnfecteerde dieren kunnen worden opgespoord en aan de consumptie onttrokken worden. Het is gewenscht, alle slachtdieren van een besmet bedrijf van een bepaald kenmerk te voorzien, waardoor ze als ze ter slachting komen, kunnen worden herkend en na de slachting aan een bacteriologisch vleeschonderzoek worden onderworpen. Op deze wijze zou veel rationeeler dan tot op heden geschiedt, de bestrijding van vleeschvergiftigingen worden ter hand genomen.

B. Beteekenis van de keuring ná het slachten.

Het geïnfecteerd zijn met paratyphus-enteritidis bacillen gaat in het algemeen niet gepaard met typische patholoog-anatomische afwijkingen. We zagen reeds dat allerlei ziekten van slachtdieren aanleiding geven tot het ontstaan van vleeschvergiftigingen. Bij de keuring na het slachten zal men dan ook alle mogelijke beelden kunnen aantreffen. Echter ook hier zal men weer de noodige aandacht moeten schenken aan maagdarmaandoeningen, verschijnselen van septicaemie pyaemie en patholoog-anatomische afwijkingen in verband met de partus. Bij een epidemisch optreden van ziekten door paratyphus bacillen, kunnen zich meer typische verschijnselen vertoonen als zwelling van de milt (speciaal zwelling van de milt-follikels), bloedingen in de sereuze vliezen, bloedingen in het slijmvlies van de blaas en vrij scherp afgegrensde pneumonische

haarden in de longen. In meer chronische gevallen komt het vaak tot vorming van kleine necrotische hardjes in de lever en de nieren.

Junack geeft aan dat icterus een aanwijzing kan zijn voor het geïnfecteerd zijn met paratyphus-enteritidis bacillen en dat men zulke dieren aan een bacteriologisch vleeschonderzoek moet onderwerpen. Het spreekt van zelf, dat latent geïnfecteerde dieren doorgaans geen of slechts geringe afwijkingen zullen vertoonen.

Uit het bovenstaande blijkt dat van den keuringsambtenaar veel kennis en inzicht wordt vereischt, om uit te maken op welke dieren het bacteriologisch onderzoek zal moeten worden toegepast.

C. Bacteriologisch vleeschonderzoek.

Voor de bestrijding van vleeschvergiftigingen is het bacteriologisch vleeschonderzoek van overwegende beteekenis. Hiervoor werd reeds aangegeven welke slachtdieren aan een bacteriologisch vleeschonderzoek onderworpen moeten worden. Een eerste vereischte voor het opsporen van intravitaal geïnfecteerde slachtdieren is een goede techniek, welke aan de hedendaagsche wetenschappelijke eischen voldoet. In ons land bestaan tot op heden nog geen voorschriften dienaangaande. Iedere keuringsveearts is vrij dit volgens zijn eigen methode te doen. Welke deelen of organen hij wil onderzoeken of welke voedingsbodems hij wil gebruiken, wordt geheel aan zijn persoonlijk inzicht overgelaten. Uitgebreide onderzoekingen zijn gedaan over de weg, welke paratyphus-enteritidis bacteriën volgen bij een orale infectie. *Max Müller* infecteerde muizen per os, doodde ze op verschillende tijdstippen en ging door bacteriologisch onderzoek van organen en lymphklieren na, hoever de infectie was voortgeschreden. Hij kwam tot de conclusie dat de bacteriën de volgende weg namen: darmlumen, darmfollikels, mesenteriale lymphklieren, popliteus en axillaire lymphklieren, lever, milt, bloed en musculatuur. Hij neemt dus aan een lymphogene

verspreiding, waardoor eerst lymphklieren en ook milt en lever worden geïnfecteerd. *Berndt* daarentegen vond bij zijn voedingsproeven dat de bacteriën vanuit den darm worden opgenomen, maar via de lymphbanen zeer spoedig in het bloed komen, echter hieruit weer snel verdwijnen en dan nog alleen zijn aan te toonen in de organen en lymphklieren, die dus als het ware de bacteriën uit het bloed hebben afgefiltereerd. *Ørskov* en *Moltke* kwamen tot dezelfde conclusies als *Berndt*, dus dat de inwendige organen haematogeen worden geïnfecteerd, waarna de bacteriën weer uit het bloed verdwijnen. In milt en lever beginnen de bacteriën zich te vermeerderen en volgt ten slotte door verzwakking van het dier de tweede invasie van het bloed en de dood onder algemeene septicaemie, met overstroming van alle organen en de geheele musculatuur met bacteriën.

W. Seiffert ging na, over welke afweermiddelen het organisme van de muis beschikt tegen de orale infectie. Hij vond dat reeds in het darmkanaal een groote vernietiging van opgenomen bacteriën plaats heeft. Verder ondervinden ze groote weerstand bij het passeeren van den darmwand (n.l. van het reticulo-endotheel van den darm). Nadat de bacteriën in het bloed zijn gekomen ondervinden ze groote tegenstand in het reticulo-endotheliale systeem (milt, lymphklieren enz.). Tot deze laatste conclusies kwam hij door proeven, waarbij hij een blokkade van het reticulo-endotheel toepaste. Er is geen reden om aan te nemen dat de infectie bij onze slachtdieren anders zou verlopen. Alle mogelijke stadia zullen zich dus ook bij deze dieren kunnen voordoen, terwijl het reticulo-endotheliale systeem (milt, lymphklieren) natuurlijke verzamelplaatsen der bacteriën zijn.

Het mag wel algemeen bekend geacht worden dat paratyphus infecties van slachtdieren vaak aanvankelijk beperkt zijn tot organen en lymphklieren, het vleesch dus steriel is. Onderzoekingen aan het slachthuis te Nijmegen hebben uitgewezen, dat bij dergelijke dieren bij een later onderzoek ook op meerdere plaatsen in het vleesch paratyphus bacillen konden

worden aangetoond. De mogelijkheid bestaat dus dat de bacteriën uit organen, lymphklieren of lymphbanen in het vleesch indringen, of dat het vleesch aanvankelijk slechts plaatselijk en in zeer geringe mate is geïnfecteerd, waardoor bij bacteriologisch onderzoek geen paratyphus bacillen worden aangetoond, echter na bewaring een zoodanige vermeerdering is opgetreden, dat het vleesch dan kiemhoudend blijkt te zijn. Uit deze onderzoekingen volgt, dat bij het bacteriologisch vleeschonderzoek organen en lymphklieren niet kunnen worden gemist en ook dat indien paratyphus bacillen slechts worden gevonden in 1 of meer organen en (of) lymphklieren geheele afkeuring zal moeten volgen.

Gezien het voorgaande zijn voor ons land voorschriften betreffende de techniek van het bacteriologisch vleeschonderzoek zeer gewenscht. Deze zouden niet weinig bijdragen tot het onderkennen van geïnfecteerde dieren en in aansluiting hieraan tot het opsporen van geïnfecteerde bedrijven. Met voordeel zou gebruik kunnen worden gemaakt van de voorschriften, die sinds eenige jaren in Duitschland op dit gebied bestaan en van de ervaringen daarmede opgedaan.

Het ligt buiten het bestek van dit werk, aan te geven, welke voorschriften betreffende de techniek voor ons land moeten worden gegeven.

D. Kan de bepaling van de reactie van vleesch van dienst zijn bij de bestrijding van vleeschvergiftigen?

De door mij in dit werk beschreven onderzoekingen wijzen er op, dat in het algemeen alkalisch vleesch een betere voedingsbodem voor bacteriën is dan zuur. Daar echter een belangrijk deel der vleeschvergiftigen berust op intravitale infecties der slachtdieren, zal de reactie van het vleesch slechts van ondergeschikte beteekenis zijn voor het tot stand komen van vleeschvergiftigen. Of een vleeschvergiftiging zal kunnen optreden hangt primair af van het *al* of *niet* geïnfecteerd zijn van het slachtdier. Zoolang echter onze bestrijdingsmaatregelen zich niet uitstrekken tot de geïnfecteerde bedrijven

en het bacteriologisch vleeschonderzoek niet volledig voldoet aan de daaraan te stellen hedendaagsche wetenschappelijke eischen, zullen geïnfecteerde dieren in de consumptie kunnen komen. Bij die dieren zal de eventueel alcalische reactie van het vleesch inderdaad een factor zijn, welke op de vermeerdering der kiemen begunstigend werkt, waardoor dus de kans op het ontstaan eener vleeschvergiftiging wordt vergroot. Hetzelfde kan gezegd worden van vleesch dat postmortaal geïnfecteerd wordt met paratyphus-enteritidis bacillen. Uit dien hoofde kan dan ook de bepaling van de reactie van vleesch van beteekenis zijn. Indien het vleesch van een slachtdier alcalisch is, zal dit een reden te meer zijn, het bacteriologisch onderzoek zoo zorgvuldig mogelijk te doen; bij negatieve uitslag zal er voor zorggedragen moeten worden, dat de kans voor een postmortale infectie zoo gering mogelijk is.

HOOFDSTUK VIII

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Verschillende publicaties der laatste jaren wijzen op de groote beteekenis van de bepaling der waterstofionen-concentratie voor de vleeschkeuring. Niet alleen werd aangegeven dat de reactie van invloed is op het bederf van vleesch, maar ook werd, zij het op meer theoretische gronden, een vrij groote waarde toegekend aan de reactie van vleesch voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen. Vooral deze laatste meening werd aan een meer diepgaand onderzoek onderworpen. Hiervoor was echter allereerst noodig een goed inzicht te hebben in de aetiologie der vleeschvergiftigingen. In het tweede hoofdstuk werd dit onderwerp dan ook uitvoerig behandeld. De vroegere meening dat het meerendeel der vleeschvergiftigingen berust op postmortale infecties, kan moeilijk worden gehandhaafd. Men meende dat vleesch afkomstig van noodslachtingen bijzondere eigenschappen zou hebben, niet het minst de alcalische of amphotere reactie, waardoor bacteriën er zich beter en sneller in zouden vermeerderen, en zodoende aanleiding zou geven tot het ontstaan van vleeschvergiftigingen, terwijl deze sterke vermeerdering in vleesch van normale slachtingen zou uitblijven. Door het opsporen van slachtdieren waarvan het vleesch deze praedisponerende eigenschappen bezit, zou dan een doeltreffende bestrijding van vleeschvergiftigingen kunnen plaats hebben. De beteekenis van het verschil tusschen normale slachting en noodslachting werd hier echter overschat. Op grond van een

literatuurstudie en van eigen experimenten kwam ik tot de conclusie, dat de overgrootste meerderheid der vleeschvergiftigingen berust op intravitale infecties der slachtdieren. Meer en meer komt men tot het inzicht dat onder de slachtdieren door enteritidis bacillen veroorzaakte infectieziekten voorkomen. Deze ziekten kunnen zich beperken tot een of meer stallen (stalinfectie) of zij kunnen zich voordoen in een geheele streek. Een algemeene storing van den gezondheidstoestand van een dier kan aanleiding geven tot een primaire of secundaire infectie van het betreffende dier met paratyphus-enteritidis bacillen. Tevens kan door deze verzwakking een min of meer sterke verspreiding dezer bacteriën door het lichaam plaats hebben. Geïnfecteerde dieren kunnen hieraan sterven, bacillendragers of bacillenuitscheiders worden. Deze laatste kunnen jarenlang bacillen blijven uitscheiden, waardoor zij een voortdurende besmettingsbron blijven. Dit heeft tot gevolg dat niet alleen zieke dieren ter slachting komen, maar ook:

- a. dieren waarbij geen afwijkingen gevonden worden vóór en ná de slachting (zuivere latente infectie) en
- b. dieren met geringe afwijkingen vóór en ná de slachting, die als zoodanig niet worden onderkend (onzuivere latente infectie).

Bij de onder *a* en *b* genoemde dieren zal als regel geen bacteriologisch onderzoek worden ingesteld, daar een bijzondere aanleiding daartoe ontbreekt. Daarbij komt nog, dat bij enkele dezer alleen bij een uitgebreid bacteriologisch onderzoek onder toepassing van de nieuwste methoden (Anreicherung) de paratyphus-enteritidis bacillen kunnen worden gevonden. Bij een eenvoudig bacteriologisch onderzoek is het mogelijk dat bij spaarzaam geïnfecteerde dieren geen paratyphus bacillen worden ontdekt en deze dieren dus in consumptie komen en tot vleeschvergiftiging aanleiding geven. Zeer zeker is het dus gewenscht, dat in ons land voorschriften worden gegeven betreffende de techniek van het bacteriologisch vleeschonderzoek, waarbij dient te worden aangegeven welke deelen en organen moeten worden onderzocht, welke voedings-

bodems moeten worden gebruikt en wanneer eventueel een Anreicheringsmethode moet worden toegepast.

Om te weten welke slachtdieren aan een bacteriologisch vleeschonderzoek moeten worden onderworpen zal in aansluiting aan vleeschvergiftigingen en in aansluiting aan paratyphus bevindingen bij slachtdieren een onderzoek moeten worden ingesteld op de stallen van herkomst, waardoor geïnfecteerde dieren en bacillenuitscheiders kunnen worden opgespoord. Op deze wijze zal het mogelijk zijn de vleeschvergiftigingen door intravitale infecties rationeel te bestrijden, althans tot een minimum te beperken.

Verder werd in dit werk nagegaan de beteekenis welke de waterstofionenconcentratie van vleesch heeft voor het tot stand komen van vleeschvergiftigingen. Uit mijn onderzoekingen is gebleken dat alcalisch vleesch in het algemeen een betere voedingsbodem voor bacteriën is dan zuur. Dit bleek zoowel uit de onderzoekingen over de dieptegroei als uit die waarin het aantal bacteriën werd bepaald na groei in alcalisch en zuur vleesch. Hierbij werd rekening gehouden met tal van bijkomstige factoren als oppervlaktegroei, hoeveelheid opgebrachte bacteriën, enz.

Ter oriëntatie werden verschillende onderzoekingen in vitro verricht. Daarna werd nagegaan of de sterkere vermeerdering in alcalisch vleesch of alkalische bouillon gepaard ging met een grootere schadelijkheid voor muizen bij toediening per os. Dit bleek over het algemeen niet het geval te zijn, wat niet zoo zeer verwondert als men weet, dat het tijdstip van sterven van muizen na orale infectie binnen zeer ruime grenzen onafhankelijk is van de hoeveelheid opgenomen bacteriën. Deze resultaten bij muizen zijn niet dezelfde als door *Verder* en *Sutton* bij menschen zijn verkregen. Soortgelijke experimenten bij menschen zijn wegens de groote gevaren daaraan verbonden, niet verantwoord.

Verder werd nagegaan of de reactie ook van invloed is op de toxinevorming van paratyphus-enteriditis bacillen. Dit kon om technische redenen uitsluitend in vitro worden ge-

daan. Proeven op muizen konden geen verschil aantonen in de hoeveelheid toxine, welke in zure- en alcalische bouillon wordt gevormd. Of vleesch aanleiding zal geven tot het ontstaan van een vleeschvergiftiging, hetzij het postmortaal- of intravitaal geïnfecteerd is, hangt in niet geringe mate af van de hoeveelheid in het vleesch aanwezige bacteriën. Verschillende factoren zijn van invloed op hunne vermeerdering, o.a. de temperatuur en de verkleining tot gehakt of worstmateriaal. Ook de min of meer alcalische reactie is een factor, welke begunstigend werkt op deze vermeerdering. Bij een samengaan van deze factoren zal een maximale hoeveelheid bacteriën ontstaan. In bepaalde gevallen kan misschien de alcalische reactie de beslissende factor zijn, welke noodig is tot vorming van het, voor het ontstaan van een vleeschvergiftiging noodzakelijke, aantal bacteriën.

Tenslotte werd aangegeven welke maatregelen doeltreffend zijn ter voorkoming van vleeschvergiftigingen. Daarbij werd nagegaan in hoeverre daartoe kunnen medewerken de keuring vóór het slachten, de keuring ná het slachten, het bacteriologisch vleeschonderzoek en de bepaling van de waterstofionenconcentratie van vleesch.

CONCLUSIES

- I. Onder de slachtdieren komt op verschillende plaatsen, ook in ons land, regelmatig een infectieziekte voor, veroorzaakt door de bac. enteritidis Gärtner.
- II. De overgrootste meerderheid der vleeschvergiftigingen berust op intravitale infecties der slachtdieren.
- III. Ter opsporing van geïnfekteerde dieren dient in aansluiting aan vleeschvergiftigingen en in aansluiting aan paratyphusbevindingen bij geslachte dieren, een onderzoek op de stallen van herkomst te worden ingesteld.
- IV. In ons land dienen voorschriften gegeven te worden betreffende de techniek van het bacteriologisch vleeschonderzoek.

- V. Alcalisch vleesch is in het algemeen een betere voedingsbodem voor paratyphus resp. enteritidis bacillen dan zuur vleesch. Bij uitwendige infectie van alcalisch vleesch heeft een dieper indringen van bacteriën plaats dan in zuur. De totale hoeveelheid bacteriën na groei in alcalisch vleesch is veel grooter dan na groei in zuur vleesch.
 - VI. Toegediend per os, is met genoemde kiemen geïnfecteerd alcalisch vleesch voor muizen niet schadelijker dan daarmee geïnfecteerd zuur vleesch.
 - VII. De hoeveelheid endo-toxine, gevormd in alcalische bouillon is niet grooter dan de hoeveelheid gevormd in zure bouillon.
 - VIII. De alcalische reactie van vleesch is bij een eventueele postmortale infectie een eigenschap, welke begunstigt kan zijn voor het optreden van een vleeschvergiftiging.
 - IX. De alcalische reactie van vleesch van intravitaal geïnfecteerde slachtdieren is slechts als een bijkomende factor voor het optreden van een vleeschvergiftiging te beschouwen. Zelfs al worden door doeltreffende methoden alle gevallen van alcalische reactie van het vleesch onderkend, dan is geen waarborg gegeven dat zuur reagerend vleesch niet aanleiding zal zijn tot een vleeschvergiftiging.
 - X. Zoolang niet alle met paratyphus-enteritidis bacillen geïnfecteerde slachtdieren kunnen worden opgespoord en dus in de consumptie kunnen komen, zal de eventueele alcalische reactie van het vleesch begunstigend kunnen zijn voor het optreden van een vleeschvergiftiging.
 - XI. De bepaling der reële zuurgraad van het vleesch is een onderzoekingsmethode, die als hulpmiddel moet worden toegepast, doch die geen andere meer doeltreffende (bacteriologisch onderzoek) kan vervangen.
-

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

1. *Andrewski*. Praktische Methoden zum Nachweis der Bakterienvermehrung im Fleisch und zur Erkennung vergiftungsgefährlichen Fleisches. Z. Inf. Kr. d. Haust. (1927)
2. *Berndt*. Beiträge zur Biologie des Paratyphus B. Bac. D. T. W. 36 (1926).
3. *Bourmer* en *Doetsch*. Bericht über gehäuftes Auftreten von Gärtnerinfektionen beim Rinde auf einem Gut. Z. Fl. u. M. hyg. 1928. S. 229.
4. — Über eine durch den *Bacillus enteritidis* Gärtner hervorgerufene seuchenhafte Erkrankung in dem Rinderbestande des Gutes Karthäuserhof bei Coblenz und eine durch Käse verursachte Übertragung auf den Menschen. Z. Fl. u. M. hyg. 1928. S. 389.
5. *Brinck*. Z. Bakt. I. Or. 104, 304.
6. *Boehm* und *Bitter*. D. med. Wschr. (1919), 45.
7. *Bruce White*. A system of Bacteriology 1929.
8. *Breusch*. Über das Auftreten von Paratyphus-Enteritis Infektionen bei Rindern und Kälbern in der Umgegend von Leipzig. Z. Fl. u. M. hyg. 15 Sept. 1930.
9. *Bahr* und *Dyssegaard*. Die Endotoxine der Paratyphus-Enteritis Bakterien. Z. f. Bakt. I. Or, 102, 268 (1927).
10. *Basenau*. Arch. f. Hyg. 1894. Bd. 20. S. 247, 288.
11. *Brewer*. The bacteriological content of market meats. Journ. of Bact. Vol. X, 543, (1925).
12. *Bickert*. Zur Methodik der raschen Bestimmung des Keimgehaltes von Fleisch und Wurstwaren. Z. f. Unt. d. Lebensm. 59, 345, (1930).
13. *Branham, Sara*. Toxic products of *Bacterium enteritidis* and of related microorganisms. J. inf. Dis. 37, No. 4, (1925).
14. — A gastro-intestinal poison produced by *Bacterium enteritidis* and by *Bacterium paratyphosum B* (Aertrycke type). J. of Bact. 15, No. 1 (1928).
15. *Branham, Robey* and *Day*. A poison produced by *Bacterium enteritidis* and *Bacterium aertrycke* which is active in mice when given by mouth. J. inf. Dis. 43 (1928) en J. of Bact. 15, 36 (1928).

16. *Conradi*. Zur Pathogenese der Fleischvergiftungen. Z. f. Fl. u. M. hyg. 20, 105 (1909).
17. — Eiskonservierung und Fleischvergiftung. Münch. med. Wschr. 1909 No. 18.
18. *Clarenburg* en *Dornickx*. Voedselvergiftiging bij den mensch in verband met duivenparatyphose. Tijdschr. Diergeneesk. 15 Mei, 1932.
19. *Drigalski*, *Conradi* en *Jürgens*. Über eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. Z. Hyg. 42, 141 (1903).
20. *Dean*. Journ. of Hyg. 1911, 11, 259.
21. *Dijkstra* en *Van der Hoeden*. Een paratyphus B. (Schottmüller) Epidemie in Haarlem, waarschijnlijk veroorzaakt door een koe. Tijdschr. Geneesk. 1929 I 1458.
22. *Dack*, *Cary* and *Harmon*. Unsuccessful attempt to produce Salmonella intoxication in man. J. prevent. Med. 2 (1928).
23. *Elkeles*. Paratyphus-Fleischvergiftung und ihre Beziehungen zueinander. Ergebn. der Hyg. Bnd. 11, 1930.
24. *Fürth* und *Klein*. Neue Feststellungen über die Entstehungsursachen von Enteritis Gruppen-erkrankungen (Enteritis und Entenei) Ref. Z. Fl. u. M. hyg. 15 Okt., 1933.
25. *Frenkel* en *Clarenburg*. De bac. suipestifer als oorzaak van een vleeschvergiftiging. Tijdschr. Diergeneesk. 58, (1929).
26. *Frei*. Zur Giftwirkung der Fleischvergiftungsbakterien. Fl. u. M. hyg. 37, 98, 1926.
27. *Glage*. Berl. T. Wschr. 517 (1916).
28. *Hüsgen*. Zum Vorkommen des Bakt. ent. Breslau bei geschlachteten Gänsen B. T. W. Jr. 47, No. 41.
29. *Hopfengärtner*, *Kaller*, *Berngruber*. M. T. Wschr. 1929 S. 509.
30. *Hopfengärtner*. Fl. u. M. hyp. Jr. 40.
31. Jaarverslagen van den gezondheidsdienst voor vee in Friesland.
32. *Klimmeck*. Kasuistik der Fleisch- und Wurstvergiftungen in Preuszen in den Jahren 1924 und 1925. B. T. W. 43, No. 2 en 37 (1927).
33. — Kasuistik der Fleischvergiftungen in Preuszen im Jahre 1927 und 1928. B. T. W. 1927 en 1928.
34. *Kuppelmayer*. Zur Kasuistik der Fleischvergiftungen. Fl. u. M. hyg. 32, (1924).
35. *Karsten*. Der Paratyphus der Kälber. Berlin 1921. Rich. Schoetz.
36. *Lehr*. Zum Vorkommen von Erregern aus der Parat. enteritisgruppe bei Kälbern und erwachsenen Rindern. D. T. W. 1928, S. 278.

37. *Lehr*. Über eine durch den *B. enteritidis* Gärtner hervorgerufene, seuchenhafte Darmentzündung in einem Rinderbestande. B. T. W. 1927, S. 274.
38. *Lütje*. Paratyphuserkrankungen, verursacht durch den *B. Enteritidis* Gärtneri bei erwachsenen Rindern. D. T. W. 1926, S. 437.
39. *Leishman*. Official medic. History of the War. 1923.
40. *Langkau*. Bac. paratyphosus B, Bac. suipestifer und Bac. enteritidis Gärtner im Vergleich zu den Erregern der Kälberruhr. In. Diss. Leipzig (Berlin) 1909.
41. *Meyer, R.* Zur Statistik der Fleischvergiftungen 1926—1928. Reichsgesundh. bl. 1, No. 50. Cit. uit v. Ostertag Lehrbuch der Schl. u. Fl. Beschau.
42. *Meyer, R.* Zur Statistik der Fleischvergiftungen 1929—1930. Fl. u. M. hyg., 42, 1, (1931).
43. *Meyer, A.* Über Entstehung und Wirkung der Gifte des Bakt. ent. Gärtner. Z. Bakt. 115, 169, (1930).
44. *Meyer, L.* Über Auszeninfektion des Fleisches. Fl. u. M. hyg. 20, 1910.
45. *Müller, M.* Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis und Paratyphusgruppe enz. Z. Bakt. 62, 335, (1912).
46. — Über den Zusammenhang des Paratyphus der Tiere mit dem Paratyphus des Menschen. Z. Bakt. Or. 81 (1918).
47. — Paratyphuseuche bei Schafen nebst Bemerkungen über die Schwererfaszbarkeit tierischer Paratyphus-infektionen, die auf den Menschen übertragbar sind. T. Rundschau. 32 (1926).
48. — Die sog. Fleischvergiftungen des Menschen in ihrer Beziehung zu den Paratyphusinfektionen der Schlachttiere. M. med. Wschr. 73, No. 19, (1926).
49. — Die latente Infektion eines Schweines mit Gärtnerbacillen als Ursache der Osnabrücker Fleischvergiftung. D. S. Z. 27, No. 22, 1927.
50. — Die Latenz der tierischen Paratyphus-infektionen als wichtigster Punkt der Fleischvergiftungsfrage. M. T. Wschr. 78, No. 8, (1927), Fl. u. M. hyg. 37, H. 18 en 38, H 3, D. S. Z. 28, No. 1, 1928.
51. *Marxer*. In Diss. Bern. 1903.
52. *Nyiredi, St. v.* Der Einfluß des Hackfleisches auf die Zahl und Virulenz der Bacillen der Paratyphus-enteritidisgruppe. B. T. W. 45, 598, (1929).
53. *Ostertag, R. v.* Lehrbuch der Schlachtvieh und Fleischbeschau. 1932.

54. *Ørskov* en *Moltke*. Studien über den Infektions-mechanismus bei verschiedenen Paratyphus-infektionen an weissen Mäusen. Imm. Forsch. **59**, 357, (1928).
55. *Pfeiler* und *Engelhardt*. Die Fleischvergiftung in Bebrau, enz. Mitt. Inst. Landw. Bromberg **6**, 224, 1914.
56. *Presuhn*. Zur Frage der bakteriol. Fleischbeschau (In Diss. Straatsburg 1898). Fl. u. M. hyg. **9**, 1900.
57. *Rimpau*. Zur Frage der Herkunft von Fleischvergiftungen. Z. Med. beambte **41**, No. 10, (1928).
58. *Reibmayer*. M. Med. W.schr. 1918, **65**, 670.
59. *Rommeler*. Über Befunde von Paratyphus bacillen in Fleischwaren. Z. Bakt. **50**, (1909).
60. *Ries, M.* Das Toxinbildungsvermögen der Paratyphusbacillen und seine Beziehungen zur Pathogenität. Arch. f. Hyg. **99**, 209, 1928.
61. *Roos*. Die Fleischfütterung an Mäuse bei Fleischvergiftungen. Z. Inf. Kr. Haust. **12**, 1912.
62. *Rommeler*. Zur Theorie und Praxis der bakteriologischen Fleischbeschau. Fl. u. M. hyg. **20**, 1910.
63. *Standfusz*. Bakteriologische Fleischbeschau. 1928.
64. — Jahresbericht des Staatlichen Veterinär Untersuchungsamtes zu Potsdam über bakteriologische Fleischbeschau im Jahre 1930. Fl. u. M. hyg. **1** Dec. 1931.
65. *Schoon*. De waterstofionenconcentratie in vleeschextracten en de waarde hiervan voor de beoordeeling van vleesch van zieke dieren. Proefschrift. Utrecht 1931.
66. *Stokes* and *Clarke*. Journ. of the Roy. Army Med. Corps 1915. **26**, 461.
67. *Schoon* en *Ooms*. Een paratyphus (Gärtner) bevinding bij een slachtdier. T. Diergeneesk. **15** Dec. 1933.
68. *Seiffert*. Untersuchungen an per os mit Paratyphus bacillen infizierten Mäuse, über das Wesen der Pathogenität und die Abwehr des Organismus. Z. Bakt. **104**, 160 (1927)
69. *Standfusz*, *Wilken* und *Sörrensen*. Untersuchungen und versuche über Gärtner- und Paratyphus-bakterien ausscheidende Rinder. Z. Inf. Kr. Haust. Bnd. **42**, H. 3 (1932).
70. *Savage* and *White*. An investigation of the Salmonella group with special reference to food poisoning. Med. Council Research, spec. Report Series 1925, No. 91.
71. — Relationship of paratyphoid fever to food poisoning outbreak. J. of Hyg. **24**, No. 1 (1925).

72. *Titze und Weichel.* Untersuchungen über die Kälberruhr. Arb. aus d. Kais. Ges. amte Bd. 33.
 73. *Trautmann.* Z. f. Hyg. 1903. Bd. 45. S. 147.
 74. *Verder and Sutton.* Is Salmonella food poisoning caused by living bacilli or bij thermostabile toxic products? Journal of Inf. Dis. Vol. 53, 1933.
 75. *Wiemann und Brüggemann.* Die Fleischvergiftungen des Jahres 1923 in Preuszen. B. T. W. 41, 1925.
 76. *Zeller und Beller.* Fleisch und Hackfleisch unter verschiedene Aufbewahrungsbedingungen. Fl. u. M. hyg. 1930. No. 12.
-

INHOUD

I.	Inleiding	9
II.	Over de aetiologie der vleeschvergiftigingen .	15
	A. Postmortale en intravitale infectie als oorzaak der vleeschvergiftigingen	15
	B. Over paratyphose der slachtdieren	28
III.	Over vermeerdering van bacteriën der paratyphus-enteritidis groep	34
	A. Over dieptegroei van bacteriën bij uitwendige infectie	34
	1. Literatuuroverzicht	34
	1. Eigen onderzoek	36
	a. Gevolgde techniek	36
	b. Invloed van den oppervlaktegroei	37
	c. Invloed van de hoeveelheid opgebrachte bacteriën .	39
	d. Invloed van de reactie op de dieptegroei	41
	B. Over de totale hoeveelheid bacteriën	46
	1. Proeven in vitro bij verschillende pH	46
	a. Over het aanslaan van een infectie	46
	b. Over het aantal bacteriën in vitro	49
	2. Onderzoekingen in vleesch bij verschillende pH.	51
IV.	Over de toxinevorming van bacteriën der paratyphus-enteritidis groep	55
V.	Over het al of niet stijgen der virulentie door groei in vleesch	67

VI.	Schadelijkheid van paratyphus-enteritidis bacillen voor muizen bij toediening per os . . .	71
	A. Over de waarde en de techniek van voedingsproeven bij muizen	71
	B. Schadelijkheid na groei in alcalische en zure bouillon	73
	C. Schadelijkheid na groei in alcalisch en zuur vleesch.	75
VII.	Over de maatregelen ter voorkoming van vleeschvergiftigingen	80
	A. Beteekenis van de keuring vóór het slachten .	80
	B. Beteekenis van de keuring ná het slachten. . .	83
	C. Bacteriologisch vleeschonderzoek	84
	D. Kan de bepaling van de reactie van vleesch van dienst zijn bij de bestrijding van vleeschvergiftigingen?	86
VIII.	Samenvatting en conclusies	88
IX.	Geraadpleegde literatuur	93

STELLINGEN

I.

Periarteriitis nodosa is een infectieziekte.

II.

Dieren waarbij paratyphus bacillen in de faeces worden aangetroffen, hebben geleden aan een paratyphose en (of) zijn afkomstig van een besmette stal.

III.

Indien men begint met de tuberculose bestrijding in streken waar veel tuberculose onder de runderen voorkomt, make men de eerste jaren geen gebruik van het tuberculine.

IV.

Het diagnostiseeren van den aard van kleine grijs-witte haarden in de nieren bij dieren lijdende aan tuberculose, kan alleen geschieden met behulp van histologisch onderzoek.

V.

De meening, dat men bij het bacteriologisch vleeschonderzoek kan volstaan met het onderzoek van de milt is onjuist.

Kars Dissertatie 1926.

VI.

Bacteriologisch vleeschonderzoek dient te geschieden in een beperkt aantal inrichtingen waaraan voldoende gespecialiseerd personeel verbonden is.

VII.

Het ambtelijk toezicht op de fabricage van vleeschwaren kan nooit de preventieve keuring dezer waren bij invoer in de gemeenten vervangen.

VIII.

Het invoeren van wettelijke maatregelen ter bestrijding van de runderhorzel is wenschelijk.

D
ut
19