



Over het voorkomen van tuberculose bij den mensch, veroorzaakt door den runder-tuberkelbacil

<https://hdl.handle.net/1874/320828>

A. qu. 192, 1935.

Over het voorkomen van tuberculose
bij den mensch, veroorzaakt door
den runder-tuberkelbacil

C. VAN DEN BERG

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

OVER HET VOORKOMEN VAN TUBERCULOSE BIJ DEN
MENSCH, VEROORZAAKT DOOR DEN
RUNDER-TUBERKELBACIL

Diss Utrecht 1935

Over het voorkomen van tuberculose
bij den mensch, veroorzaakt door
den runder-tuberkelbacil

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Prof. Dr. H. BOLKESTEIN, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN
DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT, TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER GENEESKUNDE, TE VERDEDIGEN OP

DINSDAG 18 JUNI 1935,

DES NAMIDDAGS TE 5 UUR,

DOOR

CORNELIS VAN DEN BERG

GEBOREN TE STREEFKERK

KEMINK EN ZOON N.V. — OVER DEN DOM — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN GEZIN

Het is een goede gewoonte bij het beëindigen van een proefschrift zijn dank uit te spreken voor het genoten onderwijs aan de Universiteit in het algemeen en voor de hulp van zijn promotor in het bijzonder.

Nu ik, ongeveer 12 jaar na mijn arts-examen in de gelegenheid ben mijn leermeesters van de medische faculteit van de Utrechtsche Universiteit op deze wijze te bedanken, beteekent dit voor mij meer dan een formule.

Immers als arts in de algemeene praktijk wordt men welhaast dagelijks aan zijn leermeesters herinnerd. Dankbare waardeering heb ik voor hun onderwijs, maar meer nog voor de wijze waarop zij ons leerden als arts met zieken om te gaan. Daarom is het mij een behoefte U te verzekeren, dat ik Uw onderwijs, Uw voorbeeld, Uw optreden, kortom alles wat U mij hebt medegegeven, op hoogen prijs stel.

Vele groote en aantrekkelijke persoonlijkheden onder U zullen mij steeds in dankbare herinnering blijven.

Hooggeleerde professor W o l f f, ik heb U tijdens mijn arbeid in het laboratorium leeren waardeeren om Uw groote kennis en om Uw bereidwilligheid waarmee U mij ten allen tijde hebt geholpen.

Gij hebt mij steeds, ondanks Uw drukke bezigheden, met raad en daad bijgestaan. De tijd, die ik in Uw laboratorium mocht werken, zal steeds een aangename herinnering voor mij zijn.

Bijzonderen dank ben ik ook verschuldigd aan U, Zeergeleerde Dr. J u l i u s voor Uw goede hulp tijdens mijn afwezigheid en aan U Geleerde E m m e r i e en V a n E e k e l e n voor Uw vele blijken van welwillendheid.

Ten slotte betuig ik nog mijn dank aan allen, die mij bij het onderzoek hebben geholpen en die mij met hun adviezen hebben verrijkt.

HOOFDSTUK I

HOE IS HEN GEKOMEN TOT DE WETENSCHAP, DAT ER 3 TYPEN VAN TUBERKELBACILLEN BESTAAN?

Reeds lang vóór de ontdekking van den tuberkelbacil waren de meeste patholoog-anatomen van meening, dat de tuberculose van den mensch en het rund door eenzelfde ziekte-agens werden veroorzaakt. Als specifiek voor de tuberculose beschouwde men de knobbels, langs de lymphwegen verspreid en de verkazing (1). *Virchow* beschouwt als het meest kenmerkende voor de tuberculose niet het voorkomen van kaas, welke massa hij ook vindt in carcinomen en sarcomen, maar de groote, z.g.n. epitheloide cellen, voorkomende in een mazig netwerk van bindweefsel. Ook *Villemin* beschrijft deze groote cellen als karakteristiek voor de tuberculose. Later, na de ontdekking van de Langhansche reuzecellen, beschouwde men deze als het typische kenmerk. De specificiteit werd evenwel ook hiervoor niet bewezen, omdat men de reuzecellen van *Langhans* ook vond in sarcomateuze lymphklieren en luetische ontstekingen. *Laennec*, op 35-jarigen leeftijd zelf aan t.b.c. overleden, merkte reeds op, dat de tuberculeuse ontsteking ongeveer in alle organen voorkomt en veroorzaakt moest worden door eenzelfde infectieuze stof. Het begin van de infectie zit in de lymphklieren of in de slijmvliezen der ingewanden; vandaar uit wordt de stof verspreid (2).

Villemin, de geniale Fransche onderzoeker, was zoo van de specificiteit en contagieusiteit overtuigd, dat hij entingsproeven bij konijnen deed. Hij bracht achter het oor van een konijn, subcutaan een stukje longweefsel, afkomstig van een aan long-t.b.c. overleden mensch. Na 10 weken doodde hij de 11 op dergelijke wijze behandelde dieren en vond de bekende knobbeltjes onder de pleura en in de longen. Bij contrôledieren van dezelfde konijnenfamilie vond hij de knobbeltjes niet. Zijn entingsproeven verschenen in de *Gazette de Paris* op 5 December 1865, waarbij hij tot de conclusie komt: de tuberculose is een specifieke aandoening, veroorzaakt door

een overentbare stof (3). Eenige maanden later publiceert V i l l e m i n zijn onderzoekingen over entingsproeven met materiaal afkomstig van parelzieke runderen, overgebracht op konijnen. Ook kon hij dit materiaal met succes overenten op de cavia, den hond, de kat, niet op kippen en pinguins.

In zijn „Etudes sur la tuberculose” (1868) (4), waarin hij deze proeven beschrijft, zegt hij: „nous ferons remarquer qu'aucun de nos lapins inoculés avec du tubercule humain ne nous a présenté une tuberculisation aussi rapidement et complètement généralisée que celle que nous avons obtenu avec l'inoculation du tubercule de vache”. Eerst beschouwde hij dit als toeval, maar voortgezet onderzoek gaf hem de overtuiging, dat de tuberculose van het rund meer virulent is voor het konijn dan de tuberculose van den mensch. De ontdekking van V i l l e m i n is niet naar waarde geschat. In de Académie de médecine vonden zijn vondsten heftigen tegenstand en zijn opmerkingen betreffende de rundertuberculose raakten vergeten.

Spoedig na de publicaties van V i l l e m i n verschijnt in 1868 de mededeeling van C h a u v e a u, over zijn belangrijke voederingsproeven (1). Het gelukte aan C h a u v e a u om bij kalveren parelziekte te verwekken door ze te voeden met tuberculeus materiaal van de koe. Hij acht nu de contagieusiteit absoluut bewezen, men moet ze erkennen, zegt hij, of ze in wezen voor elke ziekte ontkennen.

Voederingsproeven zijn ook verricht door O r t h in 1876 (1). Hij voedde konijnen met tuberculeus materiaal van het rund en zag, dat deze konijnen geïnfecteerd werden. De konijnen met tuberculeus materiaal van den mensch gevoed, kregen geen tuberculose.

Het was ook aan K l e b s in 1874 gelukt om cavia's door besmet voedsel te infecteeren. Zoowel met menschelijk als met rundermateriaal gevoed, werden de cavia's ziek. Zij kregen tuberculeuse darmzweren, tuberkels in het mesenterium en vergrootte lymphklieren. Zeer overtuigend zijn de entingsproeven geweest van C o h n h e i m en S a l a m o n s o n in 1877 (1). Zij brachten in de voorste oogkamer van konijnen versche stukjes tuberculeus weefsel. Eerst verdween het materiaal, maar na enkele weken ontstonden tuberkels in de iris. Soms bleef de aandoening beperkt tot het oog,

soms breidde de aandoening zich uit tot algemeene tuberculose. Werd het materiaal eerst gekookt, dan ontstonden geen tuberkels.

Baumgarten heeft in 1880 deze proeven van Coheien en Salamonsen herhaald (5). Gebruikte hij stukjes long van parelzieke runderen, dan kreeg hij sterk sprekende positieve resultaten. Na ongeveer 2 weken ontstonden knobbeltjes in de iris, na 3 à 4 maanden gingen de dieren dood. Bij de sectie vond hij dan constant tuberkels in de organen, welke hij weer op andere konijnen kon overenten. Het materiaal van den mensch afkomstig gaf bij de konijnen niet zulke positieve resultaten als van het rund. Tenslotte kon Baumgarten zelfs aantonen, dat enkele druppels bloed van een pas gestorven tuberculeus gemaakt konijn, in de voorste oogkamer van een ander konijn gebracht, dezelfde resultaten opleverde.

De proeven van Baumgarten zijn door verschillende onderzoekers herhaald, o.a. door Schuchardt (6). Hij entte 14 konijnen met vast tuberculeus weefsel in de voorste oogkamer. De afkomst van het materiaal is niet vermeld; 3 konijnen vertoonden na eenige maanden kazige panophthalmie en hadden bij de sectie tuberkels in longen, pleura, lever en net. De andere 11 dieren hadden slechts knobbeltjes in de iris.

Schuchardt vindt het wel vreemd, dat de 11 laatstgenoemde konijnen geen algemeene tuberculose krijgen. Hij gelooft, dat de ontsteking langen tijd plaatselijk kan blijven, maar vindt toch geen voldoende verklaring voor het feit, dat de konijnen van Baumgarten wel algemeene tuberculose krijgen.

Een stap verder naar de ontdekking van den tuberkelbacil als verwekker der tuberculose is het onderzoek van Tappeiner (7). Hij liet eenige honden gedurende 21 tot 81 dagen, telkens enkele uren per dag een vrij groote hoeveelheid fijn verdeeld sputum inhaleeren, afkomstig van lijders aan longtuberculose, welk sputum door een spray werd verstoven. De dieren vertoonden bij de sectie zonder uitzondering tuberkels in de longen, sommigen zelfs in den lever en in de nieren. De voederingsproeven met honden, eveneens van Tappeiner, waarbij hij deze dieren longen liet eten van aan tuberculose gestorven menschen waren alle 7 negatief.

24 Maart 1882 kondigde Koch zijn ontdekking van den tuber-

kelbacil aan in een bijeenkomst van Berlijnsche physiologen. De eerste publicatie was gedaan in het Berl. Klin. Wochenschrift 1882. Koch heeft niet alleen aangetoond, dat in alle tuberkels de bacillen te vinden waren, hij kon ze ook kweeken op vaste voedingsbodems en daarna met de gekweekte culturen experimenteel tuberculose verwekken.

Aanvankelijk was Koch overtuigd, dat de tuberkelbacil van den mensch, het rund en den vogel eenzelfde bacil was. De verschillen, waarop reeds Villemin had gewezen, waren hem niet bekend. Toch heeft hij naar verschillen gezocht. In de „Ätiologie der Tuberculose" (8) beschrijft hij zijn experimenten, waarna hij tot de volgende conclusie komt:

„Einen Unterschied in der Impfwirkung von tuberculösen Processen verschiedener Art, also von Miliartuberculose, Phthisis, Skrophulose, fungösen Gelenksleiden, Lupus, Perlsucht und andere Formen der Thiertuberculöse abstammenden Materials habe ich nicht wahrnehmen können. Die verschiedenen Arten der Tuberculose zeigen ein ganz gleiches Verhalten".

Dat Koch geen verschillen vond komt wel daardoor, dat hij bijna uitsluitend met cavia's experimenteerde en bij de konijnen, die hij gebruikte een groote hoeveelheid bacillen intraveneus inspoot.

In Parijs gelukte het aan Nocard en Roux een culture te kweeken, afkomstig van een fazant, welke in cultureel opzicht nogal verschilde van die van den mensch (16). Bovendien bleek deze culture weinig virulent voor de cavia. Ze werd aan Koch gezonden, die eveneens de verschillen constateerde en nu den vogel-tuberkelbacil onderscheidde van dien der zoogdieren. Aan de eenheid der zoogdieren-tuberculose bleef Koch evenwel vasthouden. Langzamerhand kwamen er meer en meer twijfelaars aan de eenheid der zoogdier-tuberculose. In 1883 ontdekten Klein en Gibbs opnieuw het verschil tusschen humane en bovine tuberculose (9). Evenals Villemin vonden zij, dat het konijn, geïnfecteerd met materiaal, afkomstig van het rund algemeene tuberculose kreeg, terwijl dat niet het geval was met materiaal afkomstig van den mensch. De cavia was gevoelig zoowel voor runder- als voor menschelijke tuberculose.

In 1895 deed Sidney Martin voor de Royal Commission of

Tuberculosis een onderzoek naar de eenheid der zoogdier-tuberculose. Hij voedde 10 kalveren met sputum van aan longtuberculose lijdende menschen en daarnaast 10 kalveren met melk van koeien met uiertuberculose. De kalveren uit de 1e groep kregen lichte darm-tuberculose, die uit de 2de groep kregen ernstige algemeene tuberculose. In 1898 vermeldt *Theobald Smith* de resultaten van een onderzoek van 15 stammen en wel 7 uit menschelijk sputum, 5 van de koe, 1 van de geit, 1 van het paard en 1 van het varken, waarbij hij vrij nauwkeurig de 7 humane stammen van de 8 bovine stammen onderscheidt. *Smith* wijst ook op de morphologische verschillen; de humane zijn slanker, langer (vooral in oudere cultures), de bovine breeder, korter, plomper (10).

Koch had nu inmiddels ook de eenheid der zoogdiertuberculose laten varen. In 1901 verkondigde hij op het congres te Londen dat het hem uit een groote reeks van proeven gebleken was, dat de rundertuberkelbacil niet identiek was met den menschelijken tuberkelbacil. Het rund is weinig gevoelig voor de humane bacillen en omgekeerd, men behoeft dus geen besmetting door de melk te vreezen. *Koch* grondde deze meening op de zeldzaamheid van de primaire darmtuberculose bij den mensch.

Immers was de rundertuberkelbacil voor den mensch gevaarlijk, dan zou de infectie tot stand komen door de melk en dan zou men veel primaire darmtuberculose moeten verwachten. Het standpunt van *Koch* vond in Engeland van de zijde van *A. S. Griffith* en in Frankrijk van de zijde van *Nocard* veel bestrijding.

In ons land heeft Prof. Dr. *A. de Jong* te Leiden langen tijd de eenheid der zoogdier-tuberculose verdedigd (11). Hij ziet geen standvastige verschillen tusschen humane en bovine stammen en waarschuwt tegen de konijnenproef als methode voor de differentiatie. Volgens Prof. *de Jong* zou de virulentie van de humane bacillen door dierpassage toenemen. Voorbeeld: gezonde geit met negatieve tuberculine reactie krijgt intraveneus een reiculture van een bacillenstam, afkomstig van een mensch met niertuberculose. De hoeveelheid is niet vermeld. Ook 2 runderen krijgen een intraveneuze injectie. De geit wordt vrij ernstig ziek, heeft langen tijd koorts, herstelt daarna, houdt een subcutaan abcesje ter plaatse van de inspuiting. De runderen worden niet ziek. Na 3½ jaar sectie van

de geit; deze heeft uitgebreide long t.b.c., subcutaan abcesje en vergroote lymphklieren aan den boeg. Uit de lymphklieren wordt via de cavia een stam gekweekt, waarvan 0.15 mgr intraveneus wordt ingespoten bij een konijn. Na 34 dagen gaat het konijn dood aan algemeene tuberculose.

Ook een kalf gaat na subcutane injectie na 25 dagen ten gronde — hoeveelheid ingespoten cultuur niet vermeld. Hier zou dus wel een toename van de virulentie blijken. Met deze proef is nog weinig bewezen, immers de ingespoten hoeveelheid reïncultuur bij het konijn is vrij groot en bovendien betreft het hier slechts één konijn. Bekend is, dat een konijnsoort, de „blue beveran” belangrijk gevoeliger is dan de andere soorten (12). De conclusies, die men uit het onderzoek van Prof. de Jong kon trekken zijn de volgende:

1e: De stam in kwestie is zeer waarschijnlijk een humane stam geweest, gezien het verloop van de infectie bij de runderen en de geit.

2e: Het kalf en de geit zijn niet zoo ongevoelig voor den menschelijken tuberkelbacil als Koch wel meende.

3e: De intraveneuze injectie bij het konijn van humane tuberkelbacillen kan een algemeene tuberculose veroorzaken, wanneer men de dosis maar hoog genoeg neemt. Het is zeker niet geoorloofd, om uit het verloop van deze enkele proef de eenheid der zoogdier-tuberculose te bewijzen. De mogelijkheid, dat de geit in kwestie, gedurende de 3½ jaar niet besmet is geworden met bovine-tuberculose is niet uit te sluiten. Bovendien is niet vermeld of de tuberculine reactie voor het ingespoten kalf verricht is.

Onder de onderzoekers, die geen onderscheid zien tusschen bovine en humane tuberkelbacillen behooren o.a. ook von Behring en A. Eber te Leipzig. Volgens von Behring (13), passen de bacillen zich aan bij het menschelijke of dierlijk organisme. Hij meent, dat de voornaamste oorzaak van de tuberculose is het drinken van besmette melk, ook voor die gevallen, waarbij de ziekte op volwassen leeftijd uitbreekt. Hij grondt zijn overtuiging van de toename van de virulentie van bacillen van den mensch voor het dier door dierpassage op het volgende experiment:

Stam Tb. 1, afkomstig van een mensch, wordt intraveneus ingespoten bij een geit (15 mg. culture). De geit wordt na 3 maanden

ziek en gaat hoesten. Bij de sectie blijkt algemeene tuberculose te bestaan. Via de cavia wordt weer een reiculture gekweekt, Tb. 2. Deze blijkt meer gevoelig voor runderen als de stam Tb. 1.

A. E b e r (14a) deed entingsproeven op kalveren met 7 stammen, afkomstig van aan t.b.c. gestorven kinderen; 2 stammen waren afkomstig van kinderen gestorven aan algemeene tuberculose. Ze bleken voor de kalveren avirulent of weinig virulent. 5 Stammen waren afkomstig van kinderen met primaire darmtuberculose; deze stammen bleken voor de kalveren zeer virulent. E b e r komt tot de conclusie, dat er of geen onderscheid is of dat er een aantal gevallen van rundertuberculose bij den mensch voorkomt.

In 1907 zijn nog eenige gevallen van longtuberculose bij volwassenen door Prof. E b e r beschreven, waarvan de bacillen virulent bleken te zijn voor het rund (14b).

In elk geval zou de meening van K o c h op het congres in 1901 verkondigd, niet juist zijn.

Het vraagstuk van de soorten der tuberkelbacillen, hun morphologische, cultureele en pathogene eigenschappen is vrijwel opgelost door de nauwkeurige onderzoekingen van de Royal Commission in Engeland en door K o s s e l, W e b e r en H e u s s aan het Kaiserliche Gesundheitsamt. De Engelsche tuberculose-commissie heeft in een 4-tal rapporten tusschen 1904 en 1910 de resultaten van haar onderzoek neergelegd, waaraan vooral A. S. G r i f f i t h, F. G r i f f i t h en E a s t w o o d hebben meegewerkt (15).

De royal commission onderscheidt 3 typen, erkent evenwel overgangsvormen.

De typus humanus groeit gemakkelijk op glycerine-houdende voedingsbodems, o.a. op glycerine-aardappel en 4 % glycerinebouillon. Op glycerine-aardappel vormt de culture een bloemkoolachtige, gekorrelde, droge massa, die geel gepigmenteerd is en een roomkleurig uiterlijk heeft.

Op glycerinebouillon groeit de typus humanus eveneens luxueus; de culture vormt een roomkleurig vlies, dat het geheele kolfje bedekt en ten slotte rimpelig wordt en ongeveer $\frac{1}{2}$ cM. tegen den wand opklimt.

Dr. Eastwood noemt deze groei eugenetisch.

Wat de pathogeniteit betreft ten opzichte van dieren, komt de

commissie tot de conclusie, dat 50 mgr. culture subcutaan ingespoten bij het kalf slechts plaatselijke ontsteking verwekt met die van de regionaire lymphklieren. De dieren genezen weer, zonder uitzondering.

Voor het konijn is de humane culture weinig virulent; 10 mgr. culture subcutaan ingespoten bij het konijn, veroorzaakt slechts plaatselijke tuberculose, de dieren sterven niet.

0.1 mgr. culture intraveneus bij konijnen ingespoten veroorzaakt gewoonlijk enkele tuberkels in de longen soms in de nieren, zelden in den lever en milt. De dieren blijven in leven of sterven na 3 à 4 maanden.

0.01 mgr. culture intraveneus bij konijnen ingespoten is in geen geval doodlijk. Soms vindt men bij de sectie geen enkele tuberkel, soms enkele tuberkels in de long.

De humane tuberkel-bacil is virulent voor de cavia en de aap.

De typus bovinus groeit over het algemeen langzamer dan de typus humanus; vooral komt dit verschil duidelijk uit op glycerinehoudende voedingsbodems o.a. glycerine-aardappel en 4 % glycerine-bouillon.

Op glycerine-aardappel vormt de bovine tuberkelbacil een vuilwitte, eenigszins glibberige culture, die niet gepigmenteerd is.

Op glycerine-bouillon groeit de bovine tuberkelbacil-culture als een dun, wit, doorschijnend vliesje, dat zich soms spinnewebachtig over de oppervlakte uitbreidt en niet tegen de wand klimt.

Dr. Eastwood noemt de groei dysgenetisch.

Wat de pathogeniteit betreft ten opzichte van dieren, komt de commissie tot de conclusie dat 50 mgr. culture subcutaan ingespoten bij het kalf algemeene tuberculose veroorzaakt, en de dieren doot in 4 à 8 weken.

10 mgr. culture subcutaan ingespoten bij het konijn veroorzaakt eveneens algemeene tuberculose en doot de dieren in ongeveer 6 weken. Men vindt dan tuberkels in de longen, de nieren, de lever, milt, beenderen en peritoneum.

0.01 mgr. intravenus ingespoten bij het konijn geeft eveneens algemeene tuberculose en veroorzaakt na enkele maanden den dood.

De bovine-tuberkelbacil is verder virulent voor de cavia, de aap,

de geit, het varken, de hond en de kat. Ratten en muizen zijn weinig gevoelig voor bovine tuberculose.

De typus aviarus onderscheidt zich van de humane en bovine cultures door zijn luxueuse eenigszins glanzend witte groei, ook op glycerine houdende voedingsbodems. Hij is weinig virulent voor de meeste zoogdieren, zelfs niet voor de zeer gevoelige cavia. Meer gevoelig is het konijn en het varken.

0.01 mgr. intraveneus bij konijnen is gewoonlijk niet doodelijk, veroorzaakt vaak beendertuberculose. Ook de rat en de muis zijn vrij gevoelig voor aviaire t.b.c.

Het onderzoek van K o s s e l, W e b e r en H e u s s aan het Kaiserliches Gesundheitsamt heeft dezelfde vondsten opgeleverd; ook deze onderzoekers komen tot het aannemen van 3 typen.

Ook C o b b e t h zegt in zijn zeer voortreffelijk werk over tuberculose (16): That the three types exist, there can be no doubt. Cultural differences are as a rule evident, and there are well-marked distinctions of virulence for certain species of animals.

Toch blijven er nog enkele vragen onopgelost en wel de kwestie van de atypische culturen en die van de stabiliteit der culturen.

A. W e b e r, die zich met dit onderzoek heeft beziggehouden, geeft toe, dat er atypische culturen voorkomen, die niet onder de humane of bovine zijn onder te brengen. In een aantal van deze gevallen betreft het een meng-culture van beide typen, hetgeen bij voortgezet onderzoek, dat vaak moeilijk en tijdrovend is, blijkt. Daarom raadt hij aan om bij de atypische culturen niet met denzelfden stam te blijven werken, maar een nieuwe culture te kweken, aangezien de virulentie van de bacillen zich kan wijzigen.

Vooraf Dr. Eastwood, die de cultureele eigenschappen heeft bestudeerd, komt tot de conclusie, dat er geen scherp cultureel verschil is tusschen humane en bovine culturen, hij spreekt n.l. van een ononderbroken rij van dysgenetische tot eugenetische groei.

Ook de Engelsche tuberculose-commissie heeft atypische cultures gevonden. In het final report worden 5 cultures uit groep III vermeld. Hiervan bleken 3 gemengde cultures te zijn; de 4de culture was een verzwakte bovine-stam en één culture kon niet worden gedifferentieerd.

P a r k en K r u m w i e d e, de Amerikaansche onderzoekers zeggen

in de Collected Studies from the research lab. department of health-city of New York 1910: „The number of viruses, showing intermediate characteristics will vary with the technic employed. Our experience as well of that of others has shown, that the simpler the methods the more ideal the medium and the greater the number of tests, the greater will be the difference shown between the two types and the smaller the number of cultures showing intermediate characteristics.

Met deze kwestie hangt ten nauwste samen de stabiliteit der culturen.

Verschillende onderzoekers o.a. Prof. de Jong, von Behring, A. Eber hebben gemeend door dierpassage de virulentie te kunnen verhoogen. Daartegenover staan verschillende proeven, waaruit blijkt, dat de virulentie niet verandert.

De Engelsche commissie heeft met 6 humane stammen runderpassage toegepast, een passage, die zich over een tijdvak van 512 dagen met 7 runderen uitstreckte. De conclusie was: „There was no alteration in the characters of the bacillus at the end of the passage in any of the cases.

Kleine cultiveerde 7 stammen, afkomstig van huidtuberkels van slachters. Zij waren alle bovine, ook na verblijf van eenige jaren bij den mensch (Zeitschr. f. Hygiene, pag. 495, 1906).

Weber en Steffenhagen deelen in het Central Blatt für Bacteriologie 1912, pag. 250 (17) een geval mede van een kind met spina ventose. De bacillen, die $10\frac{1}{2}$ jaar bij het kind hadden geparasiteerd, hadden hun bovine eigenschappen volkomen behouden.

Verder heeft ook Weber passage proeven toegepast en wel een 8-malige passage door geiten in een tijdruimte van 516 dagen en een 4-malige passage door runderen in een tijdruimte van 685 dagen. De humane bacillen bleven in hun eigenschappen constant. Daarom zegt Weber ook: „Die Umwandlungstheorie steht jedenfalls auf schwachen Füßen und kann keine Veranlassung geben von der scharfen Trennung der verschiedenen Typen abzusehen. Sie ist bis jetzt in keinen einzigen Fall einwandsfrei erwiesen”.

Trouwens, al zou door een enkele proef, die standvastigheid als twijfelachtig worden aangeduid, dan zegt dit nog niets voor den gewonen gang van zaken. Weber komt dan ook tot de con-

clusie (pag. 20): „Die Umwandlung spielt in der Natur keine erhebliche Rolle" (17b).

De standvastigheid der soorten wordt thans vrijwel algemeen aanvaard. Dr. Hans Burkhardt, die zich eveneens met dit vraagstuk heeft beziggehouden zegt (18): „Naar aanleiding van de in de literatuur vermelde proeven, betreffende de standvastigheid der soorten, meen ik, dat er geen verandering door dierpassage voorkomt. Tegenover enkele proeven, die zulks waarschijnlijk maken, staan er vele, waaruit met beslistheid die standvastigheid blijkt".

Volledigheidshalve wil ik dit hoofdstuk niet afsluiten dan na een oogenblik stil te staan bij den filtreerbare vorm van den tuberkelbacil. Tijdens mijn arbeid zijn vooral publicatie's hierover verschenen uit het Instituut Pasteur te Parijs, o.a. van Boquet, Nègre, Valtis, van Deinsen en anderen, die het eenigszins twijfelachtig maken of de min of meer klassieke typeering in 3 groepen, zooals boven uiteengezet is, zonder meer juist is. Aanvankelijk hebben de tegenstanders van den filtreerbaren vorm van den tuberkelbacil m.i. terecht de meening verdedigd, dat de afwijkingen, die na injectie van het filtraat van tubercelbacillen-cultures, door een Chamberland kaars, bij de cavia ontstonden, te danken waren aan enkele bacillen, die door de kaars waren heengedrongen. Onderzoekingen onder leiding van Prof. Aldershoff te Utrecht, verricht door J. v. d. Lee, hebben aangetoond, dat enkele bacillen bij een cavia onderhuids ingebracht, of geen infectie, of een typische verloopende tuberculeuze infectie veroorzaken (63).

Wat dus vóór het voorkomen van een filtreerbaren vorm van den tuberkel-bacil pleit, is het voorkomen van een atypisch verloopende infectie. Dit is ook de meening van onzen landgenoot Dr. F. J. H. van Deinsen, die in het instituut Pasteur te Parijs belangrijke onderzoekingen over dit onderwerp heeft verricht. In zijn publicatie in het Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 31 Maart 1934 (64), zegt hij o.a.: Onze proeven hebben in de eerste plaats bevestigd wat wij reeds wisten, n.l. dat filtraten van tuberculeuze culturen of organen nooit tuberculeuze afwijkingen veroorzaken bij daarmee ingespoten caviae, konijnen of kippen, wanneer deze niet met acetonextract, uit gedoode tuberkelbacillen, worden behan-

deld. Mocht er eens een enkele keer tuberculose ontstaan bij een met filtraat ingespoten cavia, dan is dat een bewijs, dat er bacillen door het filter geslipt zijn, en dan wordt zulk een proevenreeks als ondeugdelijk uitgeschakeld.

Wat van Deïnse evenwel door zijn proeven aantoonde, dat de filtreerbare vorm van den tuberkelbacil, die aanwezig is in het filtraat door een kaars van Chamberland van cultures van tuberkelbacillen, en die op zichzelf niet kweekbaar is en avirulent is voor caviae en andere dieren, kweekbaar kon worden en weer virulent kon worden voor genoemde dieren, wanneer hij de ingespoten caviae verder behandelt met acetonextracten uit gedooide bacillen.

J. Valtis en van Deïnse beschouwen dit filtreerbare element als het ware virus tuberculosa en dit virus is gelijk voor alle diersoorten. De 3 klassieke typen zouden dus volgens deze onderzoekers vormen zijn van adaptatie van eenzelfde virus (65).

Maar mijn meening is deze zaak evenwel nog onvoldoende onderzocht voor een juist oordeel. Zonder te ontkennen dat er af en toe een tuberkelbacil van afwijkenden vorm wordt gevonden, die moeilijk in het klassieke schema is onder te brengen, zou ik toch willen vasthouden aan de bovenstaande uiteenzetting, die in de praktijk voor 99.9 % heeft voldaan.

Evenmin heb ik in dit overzicht genoemd, de kunstmatig verzwakten stam van tuberkelbacillen van Calmette en Guérin (B. C. G.). Had ik dit alles willen bespreken, dan zou dit overzicht grooter zijn geworden dan mijn eigenlijke proefschrift.

HOOFDSTUK II

IN WELKE FREQUENTIE KOMT DE BESMETTING MET BOVINE TUBERKELBACILLEN BIJ DEN MENSCH VOOR EN WELKE VORMEN VAN TUBERCULOSE WORDEN ER IN HET BIJZONDER DOOR VEROORZAAKT?

Heeft de geschiedenis van de tuberculose aan het licht gebracht, dat er 3 typen van tuberkel-bacillen bestaan, met vrijwel constante eigenschappen en ook, dat er gevallen bekend geworden zijn van menschelijke tuberculose veroorzaakt door bovine-bacillen, thans dient de vraag te worden besproken, welke rol de bovine tuberkel-bacil speelt in de menschelijke pathologie. Inderdaad is deze vraag van groot belang, omdat zij ten nauwste samenhangt met de bestrijding der tuberculose.

Komt de besmetting met de bovine tuberkelbacil bij den mensch zoo sporadisch voor, dat zij praktisch geen beteekenis heeft of bedreigt ons van de zijde van het vee en in het bijzonder van de melk en melkproducten ernstig gevaar? De meeningen omtrent deze vraag liepen tot voor korten tijd sterk uiteen, omdat zij samenhangen met de wijze waarop men zich de besmetting voorstelde. Een goede methode van onderzoek, waarbij de bacillen werden gekweekt en gedifferentieerd, bestond nog niet. Zoo verkondigde *Koch* op het tuberculose congres te Londen in 1901, dat de mensch weinig gevoelig is voor de bovine tuberkelbacillen en dat dus maatregelen tegen infectie door melk overbodig waren.

*Klempere*r heeft aangetoond, dat de volwassen mensch inderdaad weinig gevoelig is voor bovine tuberkelbacillen (19). Hij heeft bij zichzelf een emulsie van lymphklieren en milt, afkomstig van een rund, lijdende aan algemeene tuberculose subcutaan in den onderarm ingespoten. Er ontstond een roodheid ter plaatse van de inspuiting met zwelling der cubitaal klieren. Een cavia, met dezelfde emulsie ingespoten ging na ongeveer 4 weken aan algemeene tuberculose ten gronde. Daarna heeft *Klempere*r de proef herhaald met 5 volwassen personen waarbij hij ook slechts locale ver-

schijnselen kon constateeren. Intusschen is dit geen bewijs dat een volwassen mensch meer gevoelig zou zijn voor besmetting met humane tuberkelbacillen (lijkentuberkels).

Ook v o n B a u m g a r t e n heeft dergelijke proeven gedaan. Bij 6 menschen, lijdende aan maligne gezwellen, spoot hij subcutaan reïncultures in van bovine tuberkelbacillen. Later kon hij bij de sectie slechts locale en onbeduidende afwijkingen vinden, ofschoon belangrijke hoeveelheden waren ingespoten.

Een publicatie van W e b e r in 1906 zou er ook op wijzen, dat het gevaar voor besmetting door melk niet heel groot is (20).

W e b e r vertelt, dat van enkele koeien, lijdende aan uitgesproken tuberculeuse mastitis, is nagegaan, welke personen zich met haar melk hadden gevoed. Er waren 200 volwassenen en 151 kinderen, die de ongekookte melk geregeld hadden gedronken. 2 kinderen, behoorende tot verschillende familie's hadden tuberculeuse halslymphklieren, de anderen waren gezond.

Later heeft U n g e r m a n n (21) een enquête ingesteld naar de gevolgen van het gebruik van melk, afkomstig van runderen, lijdende aan uiertuberculose. Deze enquête heeft zich uitgestrekt over Pruisen, Beieren, Saksen, Wurtemberg, Baden en Hessen.

Nagegaan is het lot van 687 personen, waaronder 280 kinderen, die met zekerheid ongekookte melk gebruikt hadden, afkomstig van aan uier t.b.c. lijdende runderen (diagnose gesteld door dierenartsen). Slechts 2 maal kon een infectie met bovine tuberkelbacillen worden geconstateerd, welke een zeer goedaardig verloop had. In 14 gevallen bestond een verdenking op tuberculeuse besmetting, waarvan evenwel de aard der infectie niet kon worden bewezen. Onder de 687 personen kwamen enkele gevallen van longtuberculose voor, welke op een besmetting met humane bacillen berustte. W e b e r en U n g e r m a n n concludeeren uit hun enquête, dat het gebruik van ongekookte melk, afkomstig van runderen met uier-t.b.c. voor den mensch weinig gevaar oplevert. Dit gevaar is gering ten opzichte van het gevaar, dat de mensch met open longtuberculose is voor zijn omgeving.

Soortgelijke waarnemingen zijn gedaan door F. H e s s (22).

Bij 10 melkverkoopers werd de melk met tuberkelbacillen geïnfecteerd gevonden. Het bleek, dat deze melk ongekookt werd

gedronken en wel door 18 kinderen, waarvan 9 beneden 2 jaar, 8 van 2 tot 5 jaar en 1 boven 5 jaar. Deze kinderen werden gedurende 1 jaar gecontroleerd; 4 hadden alleen een positieve Pirquet-reactie, verder vertoonde een meisje van 2 jaar, dat elken dag $\frac{1}{2}$ Liter melk dronk, tuberculeuse lymphklieren aan den hals.

Medin schrijft zelf naar aanleiding van een waarneming betreffende een epidemie van tuberculose in een kinderziekenhuis te Stockholm: „Die Furcht für der Übertragung der Tuberkulose auf die Kinder durch die Kuhmilch ist unbegründet“. De epidemie kwam uitsluitend voor in één van de 2 afdelingen van het kinderziekenhuis, hoewel de kinderen alle dezelfde melk kregen, welke op gelijke wijze was behandeld. De oorzaak moet dus niet in de koemelk worden gezocht, zegt Medin, maar in de besmetting door het verplegend personeel of van één der kinderen.

De Franschman Comby ontkent vrijwel het voorkomen van bovine tuberculose bij den mensch; hij heeft nog nooit een geval van tuberculose bij kinderen gezien, welke niet korter of langer tijd om een hoestenden tuberculoselijder hadden verkeer (23).

In landen als Japan, Turkije en Groenland, waar geen melk als kindervoedsel wordt gebruikt, komt toch veel tuberculose voor (24).

In Groenland o.a. is volgens C. Lange meer dan $\frac{1}{3}$ der sterfgevallen toe te schrijven aan tuberculose.

Uit één en ander krijgt men dus den indruk, dat de bovine tuberculose slechts bij uitzondering bij den mensch zou voorkomen. Mag men evenwel aan de enquêtes van Weber, Ungermann en Hess zoo veel waarde toekennen? Over de mate, waarin de melk besmet was, is niets bekend, ook niet hoelang deze werd gedronken en in welke hoeveelheden, m.a.w. over het aantal bacillen, dat werd opgenomen tast men volkomen in het duister. Bovendien bestaat de mogelijkheid, dat kinderen door het gebruik van geïnfecteerde melk, welke slechts weinig tuberkelbacillen bevat, tegen tuberculose worden geïmmuniseerd volgens Calmette en Guérin. Het is daarom voor het verkrijgen van juiste gegevens noodzakelijk om het onderzoek te verrichten in omgekeerde richting. Men moet uitgaan van den besmetten mensch, de bacillen in kwestie cultiveeren en dan uitmaken in welke frequentie er bovine stammen voorkomen. Tegenover de genoemde casuïstische mededeelingen waarop vol-

doende kritiek kan worden uitgeoefend, zijn er ook enkele sprekende gevallen in de literatuur vermeld, waarbij de infectie met bovine tuberkelbacillen duidelijk is. Zoo beschrijft J. M. Adams in de Medical report d'Aberdeen het volgende: een boerenarbeider had 3 kinderen, respectievelijk 9, 6 en 4 jaren. Een der kinderen sterft aan meningitis tuberculosa. Een paar maanden daarna sterft het jongste kind. De sectie vertoonde het beeld van een meningitis tuberculosa, bovendien tuberculose der mesenteriaal klieren. De gekweekte bacillen waren van bovinen aard; in de familie kwam geen tuberculose voor. Het bleek nu, dat de kinderen voortdurend melk gedronken hadden van een koe, lijdende aan tuberculeuse mastitis.

Een soortgelijk geval is medegedeeld door Beitzke (25).

Een kind sterft aan tuberculose en vertoont bij de sectie een tuberculeuse aandoening van de darm, de mesenteriale klieren en van de milt. Uit het materiaal konden bovine tuberkelbacillen worden gekweekt. Bij navraag bleek de infectiebron zeer waarschijnlijk een naburige boerderij te zijn, waar het kind gewoonlijk enkele glazen ongekoekte melk dronk.

Er zijn zelfs onderzoekers, die aan de besmetting langs den darm met geïnfecteerde melk de voornaamste beteekenis toekennen, ook voor het ontstaan der long-tuberculose. Reeds genoemd is de meening van v. Behring (13), die zich de infectie voorstelt langs den darm, voornamelijk door de melk. De bacillen zouden dan latent blijven en later de tuberculose veroorzaken. „Die Tuberkulose der späteren Alters ist das Ende eines Liedes, dessen Anfang dem Unglücklichen Kranken an der Wiege gesungen sei.”

Dezelfde meening is Edwin Klebs toegedaan (26). Het meerendeel der infecties komt volgens Klebs tot stand via den darm, door rundertuberkelbacillen. Deze tuberkel-bacil past zich aan bij den mensch.

Het inzicht in de frequentie van de bovine tuberculose bij den mensch is belangrijk verbeterd, toen een goede kweekmethode voor tuberkelbacillen bekend werd. Tot voor een 10-tal jaren kweekte men de tuberkelbacillen via de cavia, op een eivoedingsbodem of glycerine-aardappel. De methode was voor uitgebreid onderzoek

wat kostbaar en vooral tijdroovend, aangezien er 2 à 3 maanden voor noodig waren om een reiculture te verkrijgen.

Kweeken van de tuberkelbacillen

In 1926 heeft H o h n een methode beschreven om uit, met tuberkelbacillen geïnfecteerd, materiaal, direct op een voedingsbodem reicultures te maken (27). Hij behandelde het materiaal eerst met 10 à 15 % H_2SO_4 en streek daarna het sediment, na centrifugeeren verkregen, uit, op zijn gewijzigde voedingsbodem van Lubenau. Door de voorbehandeling met H_2SO_4 werden de begeleidende bacteriën gedood; de tuberkelbacillen ondervonden er geen schade van. Volgens H o h n behoort het kweeken van de tuberkelbacillen op deze wijze tot de eenvoudigste en zekerste methoden in de bacteriologie. Nog fraaier zijn de resultaten, wanneer men gebruik maakt van den voedingsbodem van Petragnani, die o.a. malachietgroen bevat, een kleurstof, die de begeleidende bacteriën in hun groei remt, waardoor een verontreiniging van den voedingsbodem wordt voorkomen.

Bij een concentratie tot 50/00 heeft het malachietgroen geen remmende werking op den groei van tuberkelbacillen.

De voordeelen van den voedingsbodem van Petragnani zijn dus: de specifieke antiseptische werking op de banale verontreinigingsbacteriën en de groene kleur, tengevolge waarvan de cultures spoedig zichtbaar zijn. Op den duur treedt evenwel een gele verkleuring op.

Dr. A. C l a r e n b u r g, bacterioloog aan het Centraal Laboratorium heeft een nauwkeurig vergelijkend onderzoek verricht over de waarde van de verschillende voedingsbodems voor het kweeken van tuberkelbacillen (28). Hij komt tot de conclusie, dat de voorbehandeling met 1N H_2SO_4 , gedurende 20 minuten de beste resultaten geeft, beter dan met kaliloog. Bij het gebruik van hogere concentraties H_2SO_4 werden de resultaten minder gunstig, de groei werd langzamer en bij een aantal voedingsbodems kwamen geen cultures op. Hij geeft aan den voedingsbodem van Petragnani den voorkeur boven dien van Besredha en Lubenau, in de eerste plaats omdat de groei sneller is en in de tweede plaats, omdat de kans op verontreiniging geringer is. Dr. C l a r e n b u r g, die met

bovine tuberkelbacillen werkte, vond gemiddeld na 16 dagen microscopisch zichtbare cultures. De cijfers, die H o h n geeft, zijn resp. 16 dagen voor humane en 43 dagen voor bovine tuberkelbacillen, waarop de cultures macroscopisch zichtbaar zijn. S e f e r zag zelfs nog cultures opkomen na 200 dagen.

Jonkvrouw M. v. R i e m s d i j k deelt in het Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1929 de resultaten mede van haar onderzoek omtrent het kweken van tuberkelbacillen uit twijfelachtig materiaal. Zij ziet gemiddeld na 17 dagen de eerste cultures verschijnen.

De cijfers, die anderen o.a. van D e i n s e en M a t t h e s hebben gevonden, zijn resp. 20 dagen en 17.5 dag. Is er geen groei na 2 maanden, dan wordt de uitkomst als negatief beschouwd (deze laatste opvatting is stellig onjuist).

Verder heeft H o h n, als groei-bevorderenden factor zoowel voor humane als bovine tuberkelbacillen aanbevolen het haematine (29). Haematine, zegt H o h n, is een substantie, welke den groei van tuberkelbacillen uitgesproken begunstigt. Hij doet een mededeeling van een arts, die schijnbaar in volle gezondheid een haemoptoe krijgt. In het opgegeven bloed zijn microscopisch volgens Z i e h l - N e e l s e n geen t.b.c. bacillen te vinden. Op de malachietgroen-haematine-eivoedingsbodem zijn na 14 dagen kolonies van tuberkelbacillen zichtbaar, terwijl op een haematine-vrije voedingsbodem geen cultures verschijnen. H o h n noemt de malachiet-groen-haematine voedingsbodem den Z.-voedingsbodem, waarvan hij de bereidingswijze in genoemd artikel beschrijft. Deze voedingsbodem is bruin gekleurd.

Strijkt men het voorbehandelde materiaal op den Z.-voedingsbodem uit, dan ontstaat een intensief groene streep, tengevolge van het zwavelzuur. Na 24 uur is de streep weg, de voedingsbodem is dan lichtgroen geworden, waarop de cultures gemakkelijk zichtbaar zijn. Door toevoeging van $2\frac{1}{2}$ % glycerine kon men, vlg. H o h n, dezen voedingsbodem goed gebruiken om humane en bovine cultures van elkaar te onderscheiden. Men moet dan als volgt te werk gaan. Een kleine hoeveelheid culture wordt met het oogje van de entnaald door cirkelvormige bewegingen van de naald over de oppervlakte gewreven. Daardoor worden de bacillen gedwongen tegen elkaar aan te groeien tot een compacte massa. De

cultures, die men op die wijze verkrijgt zijn zoo karakteristiek, dat men na 2 à 3 weken reeds kan zien met welken stam tuberkelbacillen men te doen heeft. De humane bacillen vormen een droge, kamachtige, hobbelige kolonie, weelderig groeiend, wit geel gekleurd. Het geheel ziet eruit als een berglandschap. De bovine bacillen vormen veel minder luxueus groeiende kolonies met een grauwwitte kleur en hebben een vochtig en slijmerig aspect, zoodat men er geen brokje culture van kan afnemen.

Dr. J. v. Woerden heeft in 1931 een onderzoek verricht in aansluiting aan dat van Clarenburg en Hohn, betreffende het kweken van tuberkelbacillen (30).

Als de meest geschikte voedingsbodem noemt hij dien van Petraghani en wel voor bovine tuberkelbacillen, zonder toevoeging van glycerine. Het malachietgroen heeft in de gebruikte concentratie van 5⁰/₁₀₀ geen remmende werking op den groei der bacillen. Van Woerden kon duidelijk de remmende werking van glycerine voor de bovine tuberkelbacillen vaststellen.

Later, zegt hij, gewent de bovine bacil zich aan de aanwezigheid van glycerine, zoodat de verschillen bij de secundaire voedingsbodems minder sprekend zijn.

De groeibevorderende werking van haematine, door Hohn vermeld, kan v. Woerden niet bevestigen. Van de 11 onderzochte cultures bleken op den voedingsbodem van Petraghani met haematine er 5 minder snel te groeien dan op den gewonen haematinevrije voedingsbodem.

Verder heeft v. Woerden erop gewezen, dat de meest gunstige concentratie van het H₂SO₄ niet 1 N., maar 0.5 N. is, bij een inwerkingsduur van 20 minuten. Bij een concentratie van 5 N. H₂SO₄ worden gedurende 20 minuten zoo goed als alle bacillen gedood, althans zoodanig beschadigd, dat geen groei meer te verwachten is. Ook met 3 N. H₂SO₄ verkreeg hij veel negatieve resultaten. 1 N. H₂SO₄ geeft bij een inwerkingsduur van 20 minuten schijnbaar geen of weinig beschadiging. Toch is hem gebleken, dat bij weinig bacillen bevattend en tevens weinig verontreinigd materiaal, de kans op een positieven uitslag grooter is, als men 0.5 N₂H SO₄ gebruikt. In 2 gevallen bleek namelijk, dat de voedingsbodems, waarvan het geënte materiaal (sediment van melk) voor-

behandeld was met 1 N. H_2SO_4 geen groei vertoonden, terwijl die, geënt met hetzelfde materiaal na voorbehandeling met 0.5 N. H_2SO_4 wel een groei van tuberkelbacillen vertoonden. Met die concentratie, zegt v. W o e r d e n, geeft de cultuurproef zeer goede resultaten, evengoed als de cavia, mits men de melk steriel opvangt.

Intusschen schijnen de humane tuberkelbacillen de inwerking van 1 N. H_2SO_4 beter te kunnen verdragen dan de bovine. Ook Blacklock, die een zeer uitgebreid en nauwkeurig onderzoek heeft ingesteld naar het voorkomen van bovine tuberculose bij kinderen, meent, dat H_2SO_4 schadelijk is voor den groei van bovine tuberkelbacillen (31). Hij heeft bij zijn onderzoek het H_2SO_4 , waarvan de concentratie niet is vermeld, spoedig vervangen door 7.5 % antiformine en liet dit 20 à 30 minuten inwerken. Over het gebruik van anti-formine is hij zeer tevreden. Gewoonlijk werd na 5 tot 14 dagen reeds macroscopisch groei geconstateerd. Werd het materiaal zonder voorbehandeling op de gebruikte ei-voedingsbodems geënt, dan waren de uitslagen in 42.9 % positief, met de voorbehandeling door anti-formine in 64.6 %.

De meest ideale voedingsbodem voor het cultiveeren van tuberkelbacillen is wel die van Löwenstein, waarbij het malachietgroen is vervangen door congorood. Aangezien deze voedingsbodem thans het meest wordt gebruikt, zij hier de bereidingswijze vermeld.

Voedingsbodem van Löwenstein.

Men maakt een oplossing van:

Monokaliumphosfaat	1 gr.
Natriumcitraat	1 gr.
Magnesiumsulfaat	1 gr.
Asparagine	3 gr.
Glycerine	60 gr.
Water	1000 gr.

Bij iedere 150 cM³ van deze oplossing wordt 6 gram aardappelmeel en 12 cM³ glycerine gevoegd, waarna goed wordt geschud. Daarna wordt het kolfje $\frac{1}{4}$ uur op een waterbad gekookt en vervolgens 1 uur op een temperatuur van 70° gehouden.

De benodigde eieren worden gedurende $\frac{1}{2}$ uur gebracht in een oplossing van zeep en soda aa 5 %. Daarna worden zij met stroo-

mend water afgespoeld en gedurende 20 minuten gelegd in een 10/00 sublimaatoplossing. Bij de bereide 150 cM³ oplossing voegt men na afkoeling den inhoud van 4 eieren en schudt het geheel goed met glasparsels. Vervolgens voegt men toe 5 cM³ van een 2 % congorood-oplossing. Hierna volgt filtratie door steriel gaas in cultuurbuizen. Op 2 achtereenvolgende dagen pasteuriseert men de cultuurbuizen gedurende 2 uur bij 80 à 85°.

De op deze wijze bereide voedingsbodem is zelfs zoo selectief voor tuberkelbacillen, dat het Löwenstein, volgens zijn verschillende publicaties, gelukt is om tuberkelbacillen te kweken uit het bloed in die gevallen, waar anderen ernstig twijfelen of er van een tuberculeuse aetiologie wel sprake kan zijn.

Niet alleen bij verschillende vormen van tuberculose, maar ook bij chronisch rheuma en multipele sclerose zou het Löwenstein gelukt zijn om uit het bloed tuberkelbacillen te kweken.

De vondsten van Löwenstein zijn tot nu toe niet geheel bevestigd. Verschillende onderzoekers, o.a. Dr. A. J. Gerver (32) en de heeren Bosgra en v. d. Endt, komen vrijwel tot een negatief resultaat.

Het ligt buiten mijn eigenlijke onderwerp om nader op deze interessante kwestie in te gaan. Alleen wil ik nog noemen het onderzoek van Walter Seiffert gepubliceerd in de Deutsche Med.-Wochenschrift (34a), waarin de merkwaardige resultaten vermeld zijn, omtrent het voorkomen van tuberkelbacillen in het stroomende bloed.

De conclusie van Seiffert is, dat de methode van Löwenstein nog zeer veel te wenschen overlaat.

Men is dus stellig nog niet zoover als Löwenstein.

Zijn voedingsbodem evenwel wordt algemeen gewaardeerd als een betrouwbaar middel om tuberkelbacillen te kweken. Bij weinig verontreinigd materiaal is de voedingsbodem van Löwenstein naar eigen ervaring stellig te verkiezen boven die van Petrag-nani, omdat de kolonies eerder opkomen en sneller groeien. In verschillende gevallen waren de voedingsbodems van Löwenstein na enting positief, terwijl die van Petrag-nani negatief bleven. Ook bij een meer vergelijkend onderzoek van de beide voedingsbodems in het „Hygiënisch Laboratorium” te Utrecht bleek

de cultureele waarde van die van Löwenstein grooter te zijn dan die van Petragani.

Differentiatie van humane en bovine cultures

Beschikt men dus thans over een eenvoudige en doeltreffende methode, om uit allerlei materiaal reincultures van tuberkelbacillen te verkrijgen, voor ons onderwerp is verder van belang een betrouwbare methode om de humane en bovine cultures te onderscheiden.

Er zijn in de eerste plaats morphologische verschillen, reeds door Theobald Smith in 1898 beschreven (34b). De humane bacillen zijn in het algemeen wat slanker en langer, de bovine wat breeder en korter, dus wat plomper. Deze eigenschappen zijn evenwel niet constant en zijn afhankelijk van leeftijd der cultures en milieu. H. J. Hutchins heeft een serieus onderzoek ingesteld naar de lengte der bacillen onder verschillende omstandigheden (35). Dit verschil in lengte is het duidelijkst in dierlijk weefsel; in cultures is het ongeveer nihil. Bovendien bleek de lengte zoowel van humane als bovine bacillen in cultures beslist kleiner te zijn dan in dierlijk weefsel en bleek de lengte in bouillon-cultures weer grooter te zijn dan in serum cultures. Hoewel deze morphologische verschillen ook gevonden zijn door anderen o.a. Gratia (36), is dit lengte-verschil zoo gering en zoo weinig constant, dat het voor de differentiatie geen beteekenis heeft.

Van meer beteekenis voor de differentiatie zijn de cultureele verschillen, waarop reeds in hoofdstuk I werd gewezen. Zij zijn vooral bestudeerd door Eastwood en komen het duidelijkst naar voren op glycerine-houdende media, o.a. glycerine aardappel en 4% glycerine-bouillon.

In het algemeen groeit de humane bacil luxueuser dan de bovine op verschillende media. Deze luxueuse groei is een vrijwel constante eigenschap van de humane stammen, iedere humane stam groeit luxueus. De bovine bacil groeit in het algemeen minder luxueus, maar verschilt daarin onderling vrij sterk, zoodat er bovine stammen zijn, die tenslotte bijna even luxueus groeien als humane. Er blijven dus verschillende cultures over, die men op deze wijze niet kan differentieeren.

Het cultiveeren der stammen op 4 % glycerine bouillon is wat lastig, omdat de overgeënte kolonies gewoonlijk zeer spoedig op den bodem van het kolfje zakken. Een handige methode, waarbij dit bezwaar wordt opgeheven, heeft C o b b e t h aangegeven. Hij steriliseert n.l. in de glycerine-bouillon een plukje watten mee; deze watten zwellen op en blijven in de bouillon zweven. De overgeënte cultures blijven nu aan de oppervlakte drijven.

E a s t w o o d vond op glycerine-houdende voedingsbodems geen scherpe verschillen tusschen humane en bovine stammen; hij spreekt van een ononderbroken reeks van dysgenetische tot eugenetische groei. Dr. C o b b e t h kon in hoofdzaak 2 groepen onderscheiden n.l. van dysgenetische en eugenetische groei. Er blijven evenwel verschillende tusschenvormen bestaan. Bovendien schijnen de bovine stammen zich aan te passen aan de aanwezigheid van glycerine, zoodat zij later meer luxueus gaan groeien. Een belangrijk cultureel verschil is nog de pigmentvorming bij de humane stammen.

Alles bij elkaar zijn dus de cultureele eigenschappen voor de differentieering van groote beteekenis.

Volgens G r i f f i t h is een stam, die op glycerine aardappel en glycerine bouillon eugenetische groei vertoont en pigment vormt, zeker een humane stam. K. A. J e n s e n te Kopenhagen geeft het volgende schema (37):

1. eugenetische groei + pigment: zeker humane stam (konijnenproef niet noodig).

2. dysgenetische groei { geen pigment: bovine stam (virulent voor konijnen);
met pigment: humane stam, komt zelden voor, niet virulent voor konijn, wel voor cavia.

Zoowel K. A. J e n s e n als J. W. B l a c k l o c k hebben bij hun onderzoek hun diagnoses voor een deel gesteld op de cultureele eigenschappen.

Van de 152 stammen in het onderzoek van B l a c k l o c k vermeld, vertoonen 58 zoo'n typisch eugenetischen groei met pigmentvorming, dat de konijnproef achterwege werd gelaten.

H. D. B o e r (38), die in ons land een onderzoek heeft ingesteld naar de tuberculose bij kinderen, zegt, dat hij aan de cultureele

eigenschappen in alle gevallen kon voorspellen, hoe de konijnenproef zou verlopen.

Intusschen zal men in vele gevallen als betrouwbare methode voor de differentiatie zijn toevlucht moeten nemen tot de konijnenproef. Deze is vooral uitgewerkt door de Engelsche tuberculose commissie, die uitvoerige proeven heeft verricht betreffende de pathogeniteit van humane en bovine tuberkelbacillen ten opzichte van verschillende diersoorten (39).

Als praktisch bruikbare diersoorten om de stammen te differentiëren komen in aanmerking: het kalf, het varken, de geit en het konijn. Deze 4 diersoorten zijn alle zeer gevoelig voor de bovine en weinig gevoelig voor de humane tuberkelbacillen.

De Engelsche commissie beschrijft in het Interim Report allereerst de infectieproeven met Jersey kalveren.

20 kalveren werden subcutaan in den nek ingespoten met 50 mgr. culture van een bovine-stam. Hiervan stierven 18 tusschen 20 en 50 dagen. Bij de sectie bleek naast de plaatselijke en regionale lymphklier tuberculose, een acute gegeneraliseerde tuberculose te bestaan van longen, nieren, milt, lever, pleura en peritoneum. Bij een dosis van 0.02 mgr. subcutaan ontstond veelal slechts een plaatselijke tuberculose, die overwonnen werd. Bij de proeven bleek geen verschil te bestaan, of men uitging van primaire of overgeënte cultures. Sommige cultures hadden reeds dieren gepasseerd. Ook de leeftijd der cultures, die varieerde tusschen 70 en 1002 dagen maakte geen verschil. Bij volwassen runderen bleek de weerstand tegen de infectie grooter te zijn dan bij kalveren.

Bij een subcutane injectie van 50 mgr. van een humane stam ontstonden alleen plaatselijke afwijkingen (infiltraten) met zwelling der regionale lymphklieren.

„The lesions always tends to heal and the disease is never progressive and never fatal after subcutaneous injection, no matter how much culture of tuberculous tissue swarming with bacile is injected.”

Daarnaast heeft the Royal Commission bij konijnen 0.01 mgr. en 0.1 mgr. culture van bovine stam intraveneus in een oorvene ingespoten. Gewoonlijk veroorzaakte deze hoeveelheid culture den dood na 6—8 weken. Bij de sectie bleken vooral de longen sterk aan-

gedaan te zijn; ze waren doorzaaid met grootere en kleinere tuberkels, soms samengegroeid tot kazige massa's. Verder bestond er een algemeene uitzaaiing van tuberkels in de nieren, bijnieren, de milt, het mesenterium, soms een enkele in den lever. Ook waren de meeste lymphklierpakketten verkaasd.

De veranderingen zijn zeer karakteristiek en geven een betrouwbare aanwijzing voor de diagnose. Volgens de Royal Commission is de konijnenproef alleen voldoende.

De humane bacil is voor het konijn weinig virulent; 0.01 of 0.1 mgr. culture intraveneus ingespoten, doodt het dier gewoonlijk niet of pas na 4 à 6 maanden. Bij de sectie vindt men of geen afwijkingen of enkele meer geïsoleerde tuberkels in de long, speciaal in de randgedeelten, soms enkele tuberkels in de nieren, niet in den lever of milt, een enkele keer in de beenderen of gewrichten.

De subcutane injectie van 10 mgr. geeft slechts een lokale tuberculose van de lymphklieren. A. S. Griffith heeft zelfs bij een konijn 3 gr. humane culture subcutaan ingespoten; het dier bleef leven. Hij zegt in het IIe Interim Report, dat het konijn voor de differentiatie even goed voldoet als het kalf. Toch blijkt uit de proeven, door A. S. Griffith in het IIe Interim Report vermeld, dat het konijn niet zoo ongevoelig is voor een intraveneuse injectie van humane tuberkelbacillen.

105 konijnen werden intraveneus ingespoten.

33 kregen 1 mgr. culture humane tuberkelbacillen intraveneus; hiervan stierven 27 stuks.

40 kregen 0.1 mgr. culture, hiervan stierven 16.

32 kregen 0.01 mgr. culture, hiervan stierven geen.

Men moet dus volgens Griffith bij de intraveneuse injectie slechts 0.01 mgr. culture inspuiten, aangezien 0.1 mgr. wel niet snel doodelijk is, maar toch een algemeene progressieve tuberculose kan veroorzaken.

„The important fact was established, that with the rabbit alone, one is able to distinguish with certainty the bovine from the humane tubercle bacillus.”

Gebruikt men voor de differentiëring de subcutane inspuiting, dan geeft Griffith als dosis aan 10 mgr. Deze dosis veroorzaakt geen, of slechts geringe plaatselijke afwijkingen, wanneer het

humane bacillen betreft, met bovine bacillen veroorzaakt deze injectie den dood aan algemeene tuberculose na 28 tot 100 dagen. Een nadeel van de subcutane injectie is wel het ontstaan van koude abscessen in de regionaire lymphklieren, die vaak perforeren, waardoor een gedeelte van de ingespoten bacillen weer wordt verwijderd. Dit brengt bovendien het gevaar mee voor infectie van andere proefdieren, wanneer geen bijzondere voorzorgen worden genomen.

Minder stellig in zijn uitspraak is C o b b e t h, als hij zegt (40): „The rabbit distinguishes between the two types of bacilli less sharply than the ox and the goat, and on this account its use is sometimes liable to be misleading, except in the hands of the expert in these matters”. Het konijn is volgens C o b b e t h toch gevoeliger voor de humane tuberkelbacil dan het kalf en de geit; men moet dus voor de differentiatie-proeven met zeer kleine en nauwkeurig afgemeten hoeveelheden werken.

C o b b e t h beschouwt de intra peritoneale injectie van 1 mgr. culture als de beste methode. Het bezwaar, dat men bij deze injectie een darmwand met de naald zou doorprikken, kan hij niet deelen.

Ook van Duitsche zijde zijn publicaties verschenen over het konijn als proefdier, ter differentiatie van humane en bovine tuberkelbacillen.

W e b e r, die reeds in 1905 als methode, voor de differentiatie, de intraveneuse injectie van 0.01 mgr. culture had aangegeven, zegt (41): „Nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen ist das Kaninchen wegen seiner hohen Empfänglichkeit für die Bacillen des Typus bovinus und seiner nur geringen Empfänglichkeit für die Bazillen des Typus humanus, nicht nur ein geeignetes sondern das geeignetste Versuchstier um in einzeln Falle zu entscheiden, welche der beiden Typen ein Kulturstamm zugehört”.

K o s s e l, W e b e r en H e u s s (42) hebben proefondervindelijk aangetoond, dat er een bijna volmaakt parallelisme bestaat tusschen de virulentie van bovine tuberkelbacillen ten opzichte van het konijn en het kalf, vooral, wanneer men de intraveneuse injectie toepast.

Ook O e h l e c k e r (43a) noemt het konijn als proefdier, dat het kalf geheel kan vervangen. Hij verkiest de intraveneuse injectie van 0.01 mgr.

Bij een uitgebreid onderzoek, verricht door Dr. E. U n g e r m a n n (43b) naar het voorkomen van bovine tuberkelbacillen bij lymphklier t.b.c. van kinderen, leverde de konijnenproef voor de differentiatie nooit eenigen twijfel op.

U n g e r m a n n zegt dan ook: „Die Typen konnten durch den Kaninchenversuch stets in ganz präziser Weise getrennt werden. Dagegen boten die Bouillonkulturen für die Typentrennung sehr wertvolle Anhaltspunkte, die aber zur endgültigen Differentialdiagnose nicht immer ausreichten.

Over de bruikbaarheid van het konijn als proefdier voor de differentiatie van humane en bovine tuberkelbacillen zijn nog proeven gepubliceerd door P a r k e n K r u m w i e d e (44). Deze onderzoekers spoten 0.01 mgr. bovine culture in een oorvene bij 66 konijnen. Hiervan stierven 57 dieren aan miliaire tuberculose binnen 60 dagen na de injectie. De overige 9 dieren werden daarna gedood.

427 konijnen werden met 1 mgr. humane culture intraveneus ingespoten; hiervan stierven 235, echter na 60 dagen na de injectie. De tuberculeuse afwijkingen waren veel geringer en minder uitgebreid, als die veroorzaakt door de injectie van bovine stammen. Zij beschouwen het konijn als het meest geschikte proefdier en achten het kalf overbodig. Volgens hen bestaat er een volkomen parallelisme tusschen de afwijkingen bij het konijn en het kalf. „The rabbit is the best animal to use for testing the virulence for the diagnosis of type”. Van belang achten zij cultures te nemen van 4 à 5 weken en hiervan 0.01 mgr. intraveneus in een oorvene van een konijn in te spuiten.

Eenigszins afwijkend van de gebruikelijke differentieeringsmethode, n.l. de intraveneuse injectie van 0.01 mgr. culture, is die van Dr. H. B u r k h a r d t (45a). Hij gebruikt voor de differentiatie naast de kultuurproef de dierproef en wel een injectie van 10 mgr. culture bij konijnen subepidermaal.

Met bovine tuberkelbacillen geïnjecteerd, gingen de konijnen binnen 4 maanden dood aan algemeene tuberculose der longen, nieren en milt. Met humane tuberkelbacillen ingespoten overleefden alle dieren de 4 maanden. „Wir schlieszen uns also diejenigen an, die sagen, dasz eine Typentrennung in den weitaus meisten Fällen auf Grund des Kulturversuchs möglich ist und erblicken in dem

Kulturversuch eine wesentliche Unterstützung des Tierversuchs'.

Vat men dus de resultaten van de verschillende onderzoekingen samen, dan komt men tot de volgende conclusie: Aan de hand van de cultureele eigenschappen en de resultaten van de konijnenproef kan men met zekerheid uitmaken, of een tuberkelbacillen-stam tot de humane of tot de bovine soort behoort.

Stuit men bij een gegeven culture op moeilijkheden, dan heeft men gewoonlijk te doen met een culture, die uit humane en bovine-bacillen bestaat. Bij voortgezette dierpassage en cultiveering uit nieuw materiaal kan men dan de beide stammen afzonderlijk isoleeren. Het vraagstuk van de differentiatie is daarmede opgelost.

Het maakt verder weinig verschil, of men bij de konijnenproef de intraveneuse injectie van 0.01 mgr. toepast, zooals de meeste onderzoekers, of de intraperitoneale injectie van 1 mgr. (Cobbeth) of de subcutane injectie van 10 mgr., zooals E. Gorter en J. F. Leusden bij hun onderzoek hebben toegepast (46 en 47).

Volledigheidshalve moet men om aan te toonen, dat een gevonden stam bovine is, behalve zijn pathogeniteit voor het konijn, ook nog aantonen, dat hij niet pathogeen is voor de kip. Immers de aviaire stam is ook vrij virulent voor het konijn.

Hoewel het voorkomen van aviare tuberculose bij den mensch zeldzaam is, zijn toch eenige gevallen gepubliceerd, o.a. door Ilka (45b).

Nu dus een goede kweekmethode voor tuberkelbacillen bestaat, en men in staat is op eenvoudige wijze het type te bepalen, zijn vooral de laatste jaren verschillende onderzoekingen verricht omtrent de frequentie van de bovine tuberculose bij den mensch. Hoewel de cijfers in de verschillende landen gevonden, vrij sterk uiteenloopen is wel gebleken, dat de besmetting met bovine tuberkelbacillen vooral bij kinderen een belangrijke rol speelt en bepaalde vormen van tuberculose veroorzaakt.

Praktisch komt de besmetting alleen tot stand door gebruik van geïnfecteerde melk en boter en is dus een voedselbesmetting. Aangezien de melk als kindervoedsel een groote beteekenis heeft en de kinderleeftijd tengevolge van het ontbreken der immuniteit weinig weerstand biedt aan een infectie met tuberkelbacillen, ligt het voor de hand, dat de bovine tuberculose in het bijzonder bij

kinderen zal voorkomen. Verder zal men de bovine bacillen vooral vinden bij primaire darmtuberculose of die van mesenteriale lymphklieren en peritoneum. Ook de cervikale lymphklieren zullen gemakkelijk door geïnfecteerd voedsel kunnen worden besmet. Immers zij verzamelen den lymphstroom van mond en keelholte en tonsillen. De bacillen, die met de melk aan het mondslijmvlies, in carieuze kiezen of aan de tonsillen achterblijven worden op deze wijze naar de cervikale lymphklieren getransporteerd.

Een baanbrekend en zeer serieus onderzoek naar de frequentie van de bovine-tuberculose bij den mensch is verricht door de Royal Commission in Engeland tusschen 1904 en 1910, waarvan de resultaten vermeld zijn in het Final Report (1910).

Een overzicht geeft tabel I.

TABEL I. Resultaten van het onderzoek door de Royal Commission 1910.

Primaire vorm van t.b.c.	Aantal	H.	B.	G.	Bacillen gekweekt uit:
long t.b.c.	14	14	—		stukjes longweefsel
open long t.b.c.	28	26	2		sputum
miliaire t.b.c.	3	3	—		sectie materiaal
bronchiale lymphklieren	5	3	2		sectie materiaal
cervikale lymphklieren	9	6	3		punctie
abdominale t.b.c.	29	13	14	2	sectie materiaal
been- en gewrichts t.b.c.	14	13	—	1	chirurgisch materiaal
Totaal	102	78	21	3	

Van de 28 stammen, gekweekt uit sputum van lijdens aan open longtuberculose, bleken er 2 bovine te zijn. Om mogelijke verontreiniging van het sputum door bovine bacillen, afkomstig van melkgebruik, te voorkomen, werden bepaalde voorzorgen genomen. In beide gevallen zijn 3 cultures gekweekt, telkens met hetzelfde resultaat, zoodat de Royal Commission deze gevallen beschouwt als longtuberculose, die door bovine tuberkelbacillen is veroorzaakt.

Van de 29 gevallen van primaire buiktuberculose is de leeftijd der kinderen vermeld. De kinderen, waarbij bovine tuberculose werd gevonden, hadden een leeftijd van:

10 kinderen van 1—3 jaar, 3 van 3—5 jaar, 1 van 8 jaar, die, waarbij humane tuberculose werd gevonden, hadden een leeftijd van: 8 kinderen van 1—3 jaar, 5 van 3—5 jaar, 1 van 7 jaar 1 van 15 jaar.

De conclusie van de R. C. is, dat de bovine tuberculose vooral voorkomt onder den vorm van buiktuberculose, berustend op een voedingsinfectie, speciaal bij jonge kinderen.

Min of meer een voortzetting van het onderzoek der R. C. is dat van Dr. A. S. Griffith, die jarenlang op dit terrein voortreffelijk werk voor Engeland heeft verricht. Eén van zijn laatste tabellen is opgenomen in de „Reports on Public Health and Medical Subjects” no. 63 (49). (Zie tabel II.)

TABEL II. (Dr. A. S. Griffith).

Variety of Tuberculosis	Number of cases	Percentages of cases infected with bovine type of tubercle bacillus		
		0-5 yrs.	5-15 yrs.	all ages
cervical glands	133	84.0	51.5	48.9
lupus	168	62.5	53.2	52.4
scrofuloderma	59	50	43.2	35.6
bone and joint	541	29.4	18.6	18.7
genito Urinary	23	—	—	17.4
meningitis	33	33.3	35	27.3
pulmonary	795	—	—	2.6
post mortem cases	183	29.7	14.3	22.3

Uit deze tabel volgt duidelijk, welk een belangrijke rol de besmetting door bovine tuberkelbacillen bij sommige vormen van tuberculose op den kinderleeftijd speelt. Alleen bij longtuberculose komt ongeveer geen bovine-vorm voor.

Een uitvoerig onderzoek van recenten datum is verricht door J. W. S. Blacklock. Tusschen 1924 en 1932 heeft deze onderzoeker 1800 secties gedaan aan het Royal Hospital for sick children te Glasgow, van kinderen beneden de 13 jaar. Hierbij werd in 283 gevallen tuberculose geconstateerd, waarvan in 216 gevallen de tuberculose overwegend was. Het gelukte in 183 gevallen de

tuberkelbacillen te kweken en te differentieëren; bovendien werden 52 stammen gekweekt uit chirurgisch materiaal, afkomstig van elders, zoodat Blacklock in het geheel 235 cultures kon differentieëren. In de eerste plaats werd nagegaan, waar de primaire infectie-haard gelocaliseerd was. De volgende uitkomsten zijn hierbij gevonden:

In 173 gevallen (61.1 %) primaire haard in longen of bronchiale klieren.
 In 101 „ (35.7 %) „ „ „ mesenteriale klieren.
 In 6 „ (2.1 %) „ „ „ cervikale klieren.
 In 7 „ (2.5 %) „ „ „ niet gevonden.

Het percentage bovine tuberculose, voorkomend in de eerste groep, wordt vermeld in tabel III, waaruit ook weer blijkt, dat de bovine tuberkelbacillen slechts bij uitzondering longtuberculose veroorzaken.

TABEL III. (Dr. Blacklock).

Typen van tuberkelbacillen bij primaire haard in thorax.

Oorsprong der stammen	H.	B.	% bovine
gevallen van primaire longtuberculose { longweefsel, klieren	32 62	94	-
gevallen van niet primaire longtuberculose { tracheobronchiale klieren paratracheale klieren	11 2	2 1	3 18.8
Totaal	107	3	2.7

Het bacteriologisch onderzoek van de 2de groep is weergegeven in tabel IV.

De porte d'entrée van de bovine tuberkelbacillen is vooral het darmslijmvlies. Een onderzoek door het Local Government Board (1914) te Londen leerde, dat bij 23 gevallen van primaire darm-tuberculose bij kinderen uit de stad Londen er 18 (78.3 %) keer bovine infectie voorkwam. Blacklock kon met zijn materiaal aantonen, dat bij de kinderen van het platteland meer bovine

TABEL IV. (Dr. Blacklock).

Typen van tuberkelbacillen bij primaire haard in het abdomen.

Type van het geval	Humaan	Bovine	% B.
met darmzweren	2	9	81.8
zonder zweren (klieren genezend)	1	9	90
klieren verkaasd, geen genezing	9	36	80
Totaal	12	54	81.8

tuberculose voorkwam dan uit Glasgow (zie laatste hoofdstuk, wijze van besmetting, pag. 79).

De resultaten van het onderzoek van 62 stammen afkomstig van chirurgische tuberculose, door Blacklock onderzocht zijn weer-gegeven in tabel V.

TABEL V. (Dr. Blacklock).

62 stammen (31 H en 31 B), afkomstig van 52 kinderen, lijdende aan chirurgische tuberculose en van 10 gestorven kinderen.

Plaats der ontsteking	type der bacillen	0-5 jaar	5-13 jaar	totaal percentage
halsklieren	Humaan	5	5	10 (35%)
	Bovine	8	10	18 (64.3%)
beep en gewrichten	Humaan	11	6	17 (65.4%)
	Bovine	5	4	9 (34.6%)
nieren	Humaan	—	2	2
	Bovine	—	—	—
andere organen	Humaan	—	2	2 (33.3%)
	Bovine	1	3	4 (66.7%)

De cijfers, door R. C., Griffith, Blacklock en andere onderzoekers gevonden, maken het duidelijk, dat de besmetting met bovine tuberkelbacillen bij den mensch een belangrijke rol speelt en dat ons dus van de zijde van het vee in dat opzicht een

niet te onderschatten gevaar dreigt. Vooral in de omgeving van Edinburgh en Glasgow, waar Blacklock zijn materiaal heeft verwerkt is de frequentie van de bovine tuberculose groot, wat voor een goed deel zijn verklaring vindt in het feit, dat daar ook veel tuberculose onder het vee voorkomt. De cijfers voor het vasteland van Europa zijn beduidend lager. Zoo vermeldt Burnet de volgende resultaten van zijn onderzoek gedaan in Parijs, waarbij de gevonden cijfers wel zeer sterk afwijken van die in Schotland gevonden (tabel VI). Ongetwijfeld wordt de melk als kindervoedsel

TABEL VI. (Burnet) (1914).

Aard van het materiaal	Humaan	Bovin
halsklier	30	1
been en gewrichten	11	—
lupus	16	—
Totaal	57	1

in Parijs veel minder gebruikt dan in Engeland, maar of een dergelijk groot verschil in frequentie van bovine tuberculose alleen daardoor verklaard kan worden, is twijfelachtig. Om een juist inzicht te krijgen in de frequentie der bovine tuberculose bij den mensch, moet men het voorkomen ervan nagaan bij de verschillende vormen van tuberculose.

Hoe groot is dus het percentage bovine tuberculose voorkomend bij long t.b.c., meningitis tuberculosa, buik tuberculose, t.b.c. der halsklieren, been- en gewrichts t.b.c. (chirurgische t.b.c.) en lupus?

Longtuberculose:

De resultaten van de verschillende onderzoekers hebben aange-
toond, dat longtuberculose slechts bij uitzondering veroorzaakt
wordt door den bovinen bacil.

K. A. Jensen vermeldt in zijn publicatie (37), dat er in de geheele literatuur 26 gevallen van longtuberculose zijn geconstateerd, berustende op besmetting met bovine-bacillen.

De infectie kan op tweeërlei wijze tot stand komen, n.l. door

inhalatie van bacillen in de omgeving van hoestend vee en door transport van bacillen, die via den darm worden opgenomen.

De laatste wijze van infectie, die volgens *Calmette* ook voor alle vormen van longtuberculose geldt, zal wel het meest belangrijk zijn. Toch is ook een inhalatie-besmetting niet geheel denkbeeldig. De boerenkinderen spelen bij voorkeur des winters in de koestal, waar zij gemakkelijk door de krachtig uitgehoeste drupjes van *Pflügge*, die juist bij het rund vrij ver worden verspreid, kunnen worden besmet.

Gaat men bij zijn onderzoek uit van sputum, dan moet men ervoor zorgen, dat dit niet geïnfecteerd kan zijn door bovine bacillen, afkomstig van melk. Bij kinderen, waar geen sputum is te verkrijgen, is men dus aangewezen op sectie-materiaal, of kan men des morgens nuchter de maag spoelen en hieruit trachten tuberkelbacillen te kweken. Het is n.l. bekend, dat bij kinderen lijdende aan longtuberculose heel vaak tuberkelbacillen in de nuchtere maaginhoud aanwezig zijn.

Belangrijke onderzoekingen in ons land zijn verricht door *Poliakoff*, van *Leusden* en *H. D. Boer* (38). (Zie voor het onderzoek van *Poliakoff* en van *Leusden* pag. 50.) *Boer* heeft bij 32 kinderen, lijdende aan actieve longtuberculose uit den nuchteren maaginhoud de bacillen gekweekt op *Loewenstein's* voedingsbodem en gedifferentieerd. Onder deze 32 stammen waren niet minder dan 6 bovine, gedifferentieerd door konijnen met 10 mgr. culture subcutaan in te spuiten.

Boer kon slechts bij 2 van de 6 gevallen van bovine longtuberculose buikverschijnselen constateeren; bij de 4 andere waren die of afwezig of in zoo geringe mate aanwezig, dat zij klinisch niet te constateeren waren. Uit de ziektegeschiedenissen blijkt, dat slechts in 2 gevallen verband met het drinken van ongekookte melk kan worden aangenomen.

Ook een direct contact met aan tuberculose lijdend vee is uit te sluiten, zoodat de mogelijkheid van een besmetting met geïnfecteerde boter moet worden aangenomen. De cijfers, die *Boer* heeft gevonden zijn belangrijk hooger, dan die van alle andere onderzoekers. De leeftijd der kinderen, die respectievelijk 5 maanden, 3 maanden, 9 jaar, 11 jaar, 4 maanden en 2 jaar was, vormt waar-

schijnlijk mede een verklaring voor het groote percentage. Boer wijst erop, dat de kweekproef, vooral uit den maaginhoud slechts in ongeveer de helft van de gevallen gelukte, waarbij de cavia-proef positief was en het is opmerkelijk, zegt hij, dat juist bij de bovine bacillen de culture zoo vaak mislukt. De mogelijkheid is dus groot, dat andere onderzoekers, die alleen met de kweekproef werken een te lage frequentie van bovine tuberculose hebben gevonden.

Afzonderlijke vermelding verdient bovendien nog het onderzoek van K. A. Jensen te Kopenhagen (37), analoog aan dat van H. D. Boer. Zijn resultaten zijn vermeld in tabel VII.

TABEL VII. Tuberkelbacillen uit sputum en maagspoelinhoud.

Leeftijd	0-5 jaar		5-15 jaar		15 jaar		Totaal	
	H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.
Kopenhagen	46	0	19	0	39	0	104	0
overig Denemarken	2	0	1	0	20	1	23	1
geheel Denemarken	48	0	20	0	59	1	127	1
Tuberkelbacillen uit pleura exsudaat.								
Kopenhagen	1	0	2	0	28	0	31	0
overig Denemarken	0	0	0	1	5	0	5	1
geheel Denemarken	1	0	2	1	33	0	36	1
Totaal	49	0	22	1	92	1	163	2

De conclusie van Jensen is, dat de longtuberculose, ook bij kinderen, zoo goed als uitsluitend veroorzaakt wordt door de humane tuberkelbacillen. Bij de 68 stammen, die gekweekt waren uit den maagspoelinhoud waren geen bovine aanwezig.

Een min of meer volledig overzicht, omtrent de frequentie van de bovine tuberkelbacillen gevonden bij longtuberculose geeft tabel VIII, waarin de cijfers van verschillende onderzoekers zijn vermeld.

TABEL VIII. Aard der bacillen, gevonden bij chronische longtuberculose.

Onderzoekers	Aantal gevallen	H.	B.	Gemengd	Afwijkend
Th. Smith (Amerika)	6	6	—		
Vagedes (Duitschl.)	6	6	—		
Kassel Weber en Heuss (Duitschl.)	9	9	—		
de Jong en Stuurman (H.)	2	1	1		
Arlving Pupier (Fr.)	2	2	—		
Link (Duitschl.)	1	1	—		
Henschen Jundell (Zw.)	2	1	—		1
Dammann en Mussemeyer (Zw.)	1	1	—		
Febiger en Jensen 1905 (Den.)	10	10	—		
" en " 1910	10	10	—		
Gorter (Holland)	21	21	—		
Mohler en Washborn (Am.)	9	8	—		1
L. Rabinowitsch (Duitschl.)	5	5	—		
Staatscommissie Engeland	2	2	—		
Zwick (Duitschl.)	1	1	—		
Dr. Meyer (Duitschl.)	2	2	—		
Dieterlen (Duitschl.)	50	50	—		
Kitasako (Japan)	152	152	—		
Park en Krumwiede (Am.)	296	296	—		
Jonsco en Elfer (Hongarije)	5	5	—		
Staatscommissie Engeland	28	26	2		
Kassel (Duitschl.)	46	45	—	1	
Möllers (Duitschl.)	51	51	—		
Bullock (Engeland)	23	23	—		
Weber en Dieterlen (Duitschl.)	9	9	—		
Lindeman (Duitschl.)	41	40	—	1	
Gosco (Italië)	42	42	—		
A. S. Griffith Lond.	105	105	—		
" " " Edinburgsche	43	42	1		
K. Ä. Jensen (Den.)	165	163	2		
H. D. Boer (Holland)	32	26	6		
Blacklock (Edinburgh)	107	104	3		
Beitzke (Berlijn)	25 < 4 j.	24	1		
Rothe (Duitschl.)	8 < 5 j.	7	1		
Ungermann (Duitschl.)	8	8	—		
Munro (Engeland)	300	288	12		
Charlotte Ruys (Ned.)	50	49	1		
Totaal	1675	1641	30	2	2

De gegevens zijn voor het grootste gedeelte ontleend aan Kossel (50).

Bij een totaal van 1675 gevallen van longtuberculose is dus in 30 gevallen ($\pm 1.79\%$) de bovine tuberkelbacil de verwekker van de ziekte geweest.

In welke frequentie komt de bovine tuberkelbacil voor bij de *primaire buiktuberculose*?

Het ligt voor de hand, dat de besmetting met tuberkelbacillen-houdende melk in de eerste plaats aanleiding zal geven tot ontsteking van den darmwand, de mesenteriale lymphklieren of het peritoneum. Men zal dus onder de gevallen van primairen haard in het abdomen veel infecties met bovine bacillen kunnen verwachten. Een bezwaar voor het onderzoek is, dat men praktisch alleen kon uitgaan van sectie-materiaal. Vandaar, dat het aantal onderzochte gevallen beduidend minder is dan dat voor longtuberculose. Het meest uitgebreide onderzoek op dit terrein is wel verricht door Blacklock (31), die aan het Hospital for Sick Children te

TABEL IX. (Blacklock).

The results produced and the age distribution of the cases in which the site of the primary infection was abdominal.

Type of lesion	morbid changes in mesent. glands	Result of lesion	0-1 yr	1-2 yr	2-3 yr	3-6 yr	6-9 yr	9-13 yr	total.
18 cases with intestinal ulcers	no healing	cause of death	11	3	2	2	—	—	18
		not cause of death	—	—	—	—	—	—	0
83 cases without intestinal ulcers	16 with healing in glands	cause of death	—	1	1	2	—	—	4
		not cause of death	1	—	2	4	4	1	12
	67 with no healing in glands	cause of death	14	23	9	5	1	3	55
		not cause of death	—	2	2	5	2	1	12
101 total primary lesions in abdomen			26	29	16	18	7	5	101
percentage of total cases with t.b.c. lesions			30.2	41.4	41	36.7	25.9	41.7	35.7

Glasgow bij 283 aan tuberculose gestorven kinderen de primaire infectiehaard opzocht en de bacillen differentieerde. In 101 van de 283 gevallen (35.7 %) bleek de primaire haard gelocaliseerd in het abdomen, in ruim 80 % berustte de ontsteking op besmetting met bovine tuberkelbacillen. In tabel IX is te zien de leeftijdsverdeling van de gestorven kinderen benevens de uitbreiding der tuberculose.

Met het onderzoek van Blacklock is verder gebleken, dat de bovine tuberculose meer voorkomt onder kinderen van het platteland dan onder stadskinderen en dat de frequentie het grootst is op den leeftijd van 1—2 jaar. In het laatste hoofdstuk wordt hierop nader ingegaan.

Tabel X geeft een overzicht van de door Blacklock gekweekte en gedifferentieerde stammen:

TABEL X. (Blacklock).

The type of bacilli isolated from primary abdominal cases.

Type of case	Human	Bovin	% Bovin
with intestinal ulcers	2	9	81.8
no ulcers, glands healing	1	9	90
no ulcers, glands caseous no healing	9	36	80
Total	12	54	81.8

Ongetwijfeld zijn deze cijfers aanzienlijk hooger dan die door andere onderzoekers gevonden en kan men ze dus niet zonder meer als gemiddelde frequentie beschouwen. De meening, door sommigen verdedigd, als zou alle primaire darmtuberculose berusten op een infectie met bovine bacillen is stellig niet juist. Immers Scott, die in 1921 een onderzoek verricht heeft in China, vermeldt, dat bij 225 aan t.b.c. gestorven kinderen beneden de 10 jaar in 34 gevallen (15 %) de primaire haard in het abdomen werd gevonden, terwijl daar geen melk wordt gedronken en de bovine tuberculose niet voorkomt. De door mij in de literatuur gevonden getallen betref-

fende de frequentie van de bovine tuberculose bij die gevallen met primaire afwijkingen in de buik, zijn weergegeven in tabel XI. Hieruit volgt een gemiddelde frequentie van 54 %.

TABEL XI. Aard der tuberkelbacillen bij primaire buiktuberculose.

Onderzoekers	aantal	Humaan	Bovin	Gemengd
Engelsche staatscommissie	29	13	14	2
Lydia Rabinowitsch	11	4	7	
Park en Krumwiede	65	41	24	
Burkhardt	6	5	1	
Reichsgesundheitsamt	22	5	15	
Local Government Board	23	18	5	
Blacklock	66	12	54	
Totaal	222	98	120	2

Tuberculeuze meningitis

De meningitis tuberculosa, de meest gevreesde vorm der tuberculose, met een totale mortaliteit, is praktisch altijd secundair aan een primaire infectiehaard elders in het lichaam. Het aandeel, dat de bovine bacil in deze infectie heeft, zal min of meer verband houden met de frequentie, waarin deze bacil voorkomt in de primaire vormen van tuberculose, n.l. de longtuberculose en de abdominale tuberculose. Een overzicht hiervan geeft tabel XII, ontleend aan Blacklock.

Van de 465 aan tuberculose overleden kinderen, bleek in 369 gevallen de besmetting te berusten op humane tuberkelbacillen, naast 105 (28 %) op bovine tuberkelbacillen. Nu is uit het onderzoek van Blacklock verder gebleken, dat de tuberculose, veroorzaakt door de humane bacillen sterker neiging heeft om zich uit te breiden en dus meningitis te veroorzaken, dan de infectie door bovine bacillen. Hij zegt o.a.: „When the lesions associated with all the human and bovine infections were compared, it was found that generalized miliary tuberculosis, tuberculous lesions in brains or meninges, and bone lesions were always commoner in cases infected with human strains; that is, the human type of infection is more virulent for the child as for as generalization of the disease is concerned”.

TABEL XII. (Blacklock).
Comparison of strains isolated from autopsy material from children.

City	Author	Ages of children years	Strains isolated			
			Total	H.	B.	% Bovin
Berlin	Gaffky 1907	0—13¼	57	55	2	3.5
"	Rothe 1911	0—5	21	20	1	4.8
"	Ungermann 1912	1/12—10	39	37	2	5.1
Totaal			117	112	5	7.8
Christiana	de Besche 1913	1/12—15	51	46	4	7.8
Londen	Eastwood A. S. en F. Griffith	2—10	99	81	18	18.2
Edinburgh	Wang	1½—13	15	6	9	60
Glasgow	Blacklock	0—13	183	124	59	32.2
			465	369	105	28

Van de 52 gevallen van primaire infectie verlieden 24 gevallen (46 %) met meningitis, terwijl van de 119 gevallen van primaire infectie door de humane tuberkelbacil er 77 (66 %) met meningitis verlieden. Schakelt men deze factor bij de berekening in, dan zou men komen tot een gemiddelde van 46/66 maal 28 % is 19 %. Veroorzaakt door den bovinen tuberkelbacil.

Belangrijke gegevens voor de frequentie van den bovinen tuberkelbacil, voorkomend bij meningitis tuberculosa zijn gevonden door K. A. Jensen voor Denemarken.

Een overzicht geeft tabel XIII.

TABEL XIII. (K. A. Jensen).
Typen van tuberkelbacillen gekweekt uit lumbaalvocht.

Leeftijd	0—5 j.		5—15 j.		> 15 j.		totaal	
	H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.
Kopenhagen	6	2	1	1	6	1	13	4
overig Denemarken	6	5	6	1	15	1	21	7
geheel Denemarken	6	7	7	2	21	2	34	11

In ons land heeft H. D. Boer in 19 gevallen uit het lumbaalvocht van aan meningitis tuberculosa lijdende kinderen de bacillen gekweekt en gedifferentieerd; hij vond in 11 gevallen de humane en in 8 gevallen de bovine bacil.

Park en Krumwiede hebben in totaal 129 keer de bacillen uit het lumbaalvocht gekweekt; in 30 gevallen boven 16 jaar was geen enkele bovine infectie, in 9 gevallen van 5—16 jaar 1 maal een bovine infectie en in 90 gevallen beneden 5 jaar 17 maal een bovine infectie aanwezig.

In 1934 zijn door A. S. Griffith de getallen voor Engeland gepubliceerd van vóór 1914 en ook van na 1920.

Vóór 1914 bleken van de 77 gevallen van tuberculeuse meningitis er 62 humane en 15 bovine infecties te zijn, d.i. 19.5 %.

Na 1920 bleken van de 63 onderzochte gevallen er 44 door humane en 19 door bovine bacillen te zijn veroorzaakt (30 %).

De gevallen van vóór 1914 zijn uit Londen, die van na 1920 van het platteland afkomstig.

Een overzicht over de onderzoekingen in de verschillende landen naar de frequentie van de bovine tuberculose bij meningitis tuberculosa geeft tabel XIV, waaruit volgt, dat de gemiddelde frequentie 21.7 % is.

TABEL XIV. Typen van tuberkelbacillen bij meningitis tuberculosa.

Onderzoekers	Aantal	Humaan	Bovin	% bovine
A. S. Griffith. Eng. vóór 1914	77	62	15	19.5
A. S. Griffith na 1920	63	44	19	30
Park en Krumwiede. Am.	129	111	18	14
Kossel en Weber. D.	10	7	3	30
Ungermann. D.	11	11	—	—
Mitchel. Scotland	5	3	2	40
H. D. Boer. Ned.	19	11	8	42
Blacklock. Eng.	101	77	24	24
Jensen. Den.	45	34	11	25
Totaal	460	360	100	21.7

Tuberculose der cervikale lymphklieren

Deze ontsteking heeft gewoonlijk een goedaardig verloop. De cervikale lymphklieren zijn het eerste station waarheen de tuberkelbacillen, die uit neus en mondholte en pharynx worden opgenomen, worden getransporteerd. Zeer waarschijnlijk spelen de hypertrophische tonsillen in den kinderleeftijd bij die opname een zekere rol. Waar dus de ontsteking van genoemde klieren vooral veroorzaakt zal worden door voedselbesmetting, zal men een hooge frequentie bovine tuberculose kunnen verwachten, ongeveer overeenkomend met die bij primaire abdominale tuberculose. Het materiaal voor onderzoek is gemakkelijk te verkrijgen uit geëxtirpeerde klieren of door punctie van koude abscessen, zoodat een groot aantal gevallen zijn onderzocht (zie tabel XV).

TABEL XV. Typen van tuberkelbacillen in tuberculose van halslymphklieren.

Onderzoekers	Aantal	H.	B.	Afwijkend	% B.
Royal Commission. Eng.	9	6	3		33
S. Griffith. 1917	35	17	15	3	48
A. S. Griffith. 1931	133	68	65		48
A. P. Mitchell. Edinb.	72	7	65		90
A. de Besche. Christiania	50	46	3	1	6
Lydia Barinowitsch. D.	18	12	5	1	28
Ungermann. D.	39	37	2		5
Karl Stephenhagen. D.	40	35	5		
Blacklock. Glasgow	28	10	18		64.3
Price. Toronto	30	17	13		43.3
J. Th. Leusden. N.	50	41	9		18
K. A. Jensen. Kopenhagen	54	23	31		57.5
Park en Krumwied. Am.	121	78	43		34
Burnet. Parijs	31	30	1		
Weber en Oehlecker. D.	16	10	6		
Bukhard. D.	9	8	1		
Lewis	15	6	9		
Duval	4	3	1		
Totaal	754	454	295	4	39 %

Evenals bij de primaire buiktuberculose (tabel XI) loopen de cijfers bij de cervikale lymphklier-tuberculose, aangevende de frequentie der bovine-besmetting sterk uiteen. Zeer groot is de

frequentie van de bovine-tuberculose in Edinburgh; Mitchell vond hier zelfs 90 %. Ook de andere Engelsche onderzoekers A. S. Griffith en Blacklock hebben een hooge frequentie gevonden.

Het gebied waar zeer veel bovine tuberculose voorkomt is Edinburgh en omgeving; volgens Mitchell zou dit samenhangen met de onhygiënische toestanden betreffende de melkdistributie.

In Oostelijk Schotland met Glasgow en omgeving waar de melk gepasteuriseerd wordt, komt ook belangrijk minder bovine-tuberculose bij de kinderen voor. Er zijn dus uitgesproken plaatselijke verschillen.

Een ander feit, uit verschillende onderzoeken gebleken, is, dat de frequentie van de bovine tuberculose bij de cervikale lymphklieren vrij sterk afneemt met den leeftijd der kinderen. Tabel XVI, ontleend aan het onderzoek van K. A. Jensen en tabel XVII, ontleend aan dat van Mitchell (zie ook tabel II, pag. 30) geven hiervan een overzicht.

TABEL XVI. (K. A. Jensen).

Typen van tuberkelbacillen voorkomend bij halsklier t.b.c. bij kinderen naar den leeftijd.

	0-5 jr.		5-15 jr.		> 15 jr.		> 30 jr.		Totaal	
	H.	B.	H.	β.	H.	B.	H.	B.	H.	B.
Kopenhagen	2	4	1	8	6	5	2	1	11	18
Eilanden en O. Jutland	0	0	1	2	1	0	2	0	4	2
West-Jutland	0	3	1	6	4	2	3	0	8	11
geheel Denemarken	2	7	3	16	11	7	7	1	23	31

Möllers vond voor Duitschland bij kinderen lijdende aan tuberculose der halslymphklieren beneden de 5 jaar 40 % bovine infecties en boven de 5 jaar 26.2 % bovine infecties, terwijl Kossel als gemiddelde voor Duitschland noemt een percentage van 40.

De frequentie der bovine infecties is volgens Mitchell het

grootste tusschen 1—2 jaar, wat verklaard kan worden door het gebruik van koemelk, nadat de borstvoeding is opgehouden.

TABEL XVII. (A. P. Mitchell).

Typen van tuberkelbacillen voorkomend bij halsklier t.b.c. bij kinderen naar den leeftijd.

Leeftijden	0—1 jaar	Humaan 2	Bovin 1	Totaal 3
	1—2 "	" 0	" 16	" 16
	2—3 "	" 0	" 8	" 8
	3—4 "	" 1	" 10	" 11
	4—5 "	" 0	" 4	" 4
	5—6 "	" 1	" 4	" 5
	6—7 "	" 0	" 5	" 5
	7—8 "	" 0	" 5	" 5
	8—9 "	" 0	" 5	" 5
	9—10 "	" 1	" 4	" 5
	10—12 "	" 2	" 3	" 5
		Humaan 7	Bovin 65	Totaal 72

Chirurgische tuberculose

Hieronder vat men samen de tuberculeuse afwijkingen van been-deren en gewrichten, nieren en urogenitaalstelsel. Deze vorm van tuberculose is steeds secundair en is langs metastatischen weg via de bloedbaan ontstaan. Men zal dus een frequentie voor de bovine infecties kunnen verwachten ongeveer overeenkomend met die bij meningitis tuberculosa.

Verder ligt het voor de hand, dat het aantal bovine infecties het grootste is bij kinderen van 1—5 jaar en spoedig met den leeftijd zal afnemen. In tabel XVIII zijn de resultaten vermeld, door de verschillende onderzoekers gevonden; het gemiddelde percentage van de bovine infecties is 18.2 %.

In deze tabel komt ook weer de grootste frequentie bovine infecties voor den dag in Edinburgh en omgeving, thans gevonden door Fraser (61.2 %).

A. S. Griffith vond voor Engeland 20.9 %, voor West-Schotland 66.7 % en voor Oost-Schotland 30.4 %. In Duitschland, Amerika, Denemarken en ook in Nederland zijn de gevonden cijfers

belangrijk lager. In ons land, waar dus in het geheel 86 gevallen van chirurgische tuberculose zijn onderzocht, zijn te samen 7 bovine

TABEL XVIII. Chirurgische tuberculose, typen van tuberkelbacillen.

Onderzoekers	Humaan	Bovin	Ge-mengd	Totaal
Royal Commission. Eng.	13	1		14
Eastwood en Griffith uitw. t.b.c.	196	55	10	261
" " " " nier t.b.c.	14	3		17
A. S. Griffith. Schotland	20	8		28
" " " " Engeland	337	89		426
Munro en Griffith. West-Schotland	15	10		15
" " " " Oost-Schotland	16	7		23
Blacklock. Glasgow	19	9		28
J. Fraser. Edinburgh	23	41	3	67
A. de Besche. Christiania	45	3	2	50
Park en Krumwiede. Am.	120	4		125
Price, Toronte (been- en gewrichten)	72	3		75
" " (urogenitaalstelsel)	16	2		18
Burckhardt. Duitschland	44	5		49
Möllers. "	85	3		88
H. D. Boer. Nederland	10	1		11
Roel. Path. Anat. Instituut Utrecht	29	3		32
C. v. d. Berg. Nederland.	47	3		50
Totaal	1111	251	15	1377

stammen gevonden (8%). De frequentie der bovine infecties ten opzichte van de leeftijden is weergegeven in tabel XIX, ontleend aan Cobbeth (pag. 609).

TABEL XIX. (Cobbeth).

Tuberculosis of bones and joints (Surgical and post mortem).

Onderzoekers	boven 16 jr.		5—16 jr.		beneden 5 jr.		atypisch
	H.	B.	H.	B.	H.	B.	
Royal Commission	8	0	5	0	1	1	
Park en Krumwiede	1	0	10	0	7	0	
Oehlecker	9	0	12	1	12	0	
Burckhardt	9	1	12	2	4	0	
Möllers	8	0	4	0	0	0	
Eastwood en F. Griffith	0	0	2	0	3	0	1
en A. S. Griffith	3	0	11	9	12	32	3
Fraser							
Totaal	38	1	56	12	39	33	4

Huidtuberculose

Deze komt verreweg het meest voor in den vorm van lupus vulgaris, veel minder vaak in den vorm van het ulcus of de scrophulodermata. Het begin van de lupus ontstaat bijna altijd in de kindertjaren, althans vóór het 20ste levensjaar.

Stühmer te München heeft dit aan de hand van 1800 lupusgevallen kunnen constateeren. Hoe komt de besmetting tot stand? Men kan zich indenken, dat de lupus, die voor het grootste gedeelte gezeteld is aan het gelaat, gemakkelijk ontstaan kan door infectie van buiten, dus exogeen. Voor sommige vormen van huidtuberculose zal dit ook wel het geval zijn. Toch schijnen de meeste gevallen endogeen te ontstaan en wel vanuit een primaire haard elders in het lichaam. Bij een groot aantal gevallen van lupus komt tevens tuberculose der luchtwegen voor. Brunsgaard meent, dat de besmetting meestal ontstaat door open longtuberculose der ouders.

Door welk type van tuberkelbacillen wordt de lupus veroorzaakt?

A. S. Griffith heeft erop gewezen, dat de stammen, geïsoleerd van lupuspatiënten heel vaak een afwijkend karakter vertoo-

TABEL XX. Typen van tuberkelbacillen voorkomend bij lupus.

Onderzoekers	Aantal	H.	B.	Ge-mengd	% B.
Royal Commission. Eng.	20	11	9		45
Savage. Engeland. 1933	177	91	86		58
" Schotland	13	6	7		54
Park en Krumwiede	5	5	0		
	25	22	3		12
Lang. Duitschland	7	6	1		14
Rotte en Bierotte. O.	28	23	4	1	14
Gosio. Rome	10	10			
Burnet. Parijs	4	4	0		
	289	178	110	1	

nen. „Atypical strains are the rule”, zegt hij. Dit afwijkend karakter heeft vooral betrekking op de virulentie ten opzichte van het konijn

en het kalf, de stammen zijn nl. minder virulent. Dit hangt samen met het uiterst chronische verloop, dat in vele gevallen niet storend is voor het algemeen welzijn. Door de verminderde virulentie is het in sommige gevallen moeilijk uit te maken met welk type van tuberkelbacillen men te doen heeft; in zulke gevallen is het soms noodig behalve de konijnenproef ook het kalf te gebruiken. De frequentie van de bovine infecties bij de lupus zal, gezien de wijze van ontstaan ongeveer moeten overeenkomen met die bij de chirurgische tuberculose (zie tabel XX). Sluit men de hooge cijfers voor Engeland en Schotland uit, dan komt men volgens F ö n s en A n d e r s e n tot een percentage van 18.

HOOFDSTUK III.

EIGEN ONDERZOEK

De bedoeling van het onderzoek is geweest om bij te dragen tot de kennis van de frequentie der bovine tuberculose in ons land. Zooals in het vorige hoofdstuk bleek, loopen de cijfers voor de verschillende landen sterk uiteen, zelfs zijn er zeer plaatselijke verschillen. In Engeland is de frequentie belangrijk, in Edinburgh en omgeving zelfs hoog, in Denemarken en Duitschland aanmerkelijk lager, terwijl in Frankrijk de bovine tuberculose bij den mensch zoo goed als niet schijnt voor te komen.

Hoe is de frequentie in ons land? Dit is een belangrijke zaak met het oog op de tuberculose-bestrijding en de volksgezondheid en ook met het oog op de reputatie van de zuivelproducten als volksvoedsel. In verband met de bestrijding der tuberculose kan het in een gegeven geval van groot belang zijn uit te maken of er een humane of een bovine besmetting in het spel is, met het oog op de te nemen maatregelen.

De frequentie hangt vooral van 2 factoren af en wel in de 1e plaats van het voorkomen van tuberculose onder het vee en in de tweede plaats van de wijze waarop de melk als kindervoedsel wordt gebruikt. Als kindervoedsel; immers bij volwassenen komt praktisch geen bovine tuberculose voor, zoodat voor hen de in de melk voorkomende tuberkelbacillen geen gevaar schijnen op te leveren. Ook de boter speelt bij de verbreiding van de bovine tuberculose misschien een grooteren rol dan men gewoonlijk aanneemt (zie pag 103).

De algemeene indruk was aanvankelijk, dat in ons land weinig bovine tuberculose zou voorkomen. Het aantal onderzoekingen was evenwel te gering voor een juist oordeel.

H. D. Boer (57) vermeldt een onderzoek verricht door Roëll in het pathologisch instituut te Utrecht onder leiding van Prof. Spronck.

Dit onderzoek waarvan geen publicatie heeft plaats gevonden is door Prof. Spronk medegedeeld op een tuberculosecongres te Weenen vele jaren geleden. Hij sprak toen reeds als zijn meening uit, dat de infectie met tuberkelbacillen, door den tractus digestivus aan beteekenis niet zoo ver achter staat bij de infectie door den ademhalingsweg.

Bij 11 kinderen van 0—7 jaar, aan t.b.c. overleden,
kwamen 2 bovine infecties voor.

Bij 9 kinderen van 8—17 jaar, aan t.b.c. overleden,
kwamen geen bovine infecties voor.

Bij 12 personen van 18—79 jaar, aan t.b.c. overleden,
kwam 1 maal bovine infectie voor.

Bij 32, aan t.b.c. overleden menschen, werd hier dus 3 maal de bovine bacil als oorzaak gevonden.

Dr. Poliakoff (Hyg. lab. Amsterdam) onderzocht onder leiding van L. Wolff 18 stammen van kinderen, lijdende aan chirurgische tuberculose (47). Ze waren alle humaan. Dr. Ruys kon uit 50 sputa van volwassenen 49 maal de humanen stam en 1 maal een bovinen stam kweken.

Verder moet genoemd worden het onderzoek van J. Th. Leusden in 1923 (48) en dat van H. D. Boer (57) in 1933. Leusden vond bij materiaal afkomstig van 50 kinderen beneden de 10 jaar in het Tesselschade kinderziekenhuis te Amsterdam, lijdende aan primaire darmtuberculose of chirurgische tuberculose 9 maal een bovine infectie. Het betrof hier evenwel uitgezocht materiaal, waar uit den aard der zaak, veel bovine infecties verwacht konden worden, zoodat een percentage van 18 zeker niet als gemiddelde kon worden beschouwd.

Het onderzoek van H. D. Boer heeft het volgende resultaat opgeleverd:

Bij 32 kinderen, lijdende aan long t.b.c. vond hij	6 ×	bovine infectie
„ 19 „ „ „ mening. t.b.c. „ „	8 ×	„ „
„ 11 „ „ „ chirurg. t.b.c. „ „	1 ×	„ „

Bij een totaal van 62 gevallen vond Boer dus 15 maal een bovine stam, een niet geringe percentage.

Een overzicht van het in Nederland verrichte onderzoek en de gevonden resultaten geeft tabel XXI.

TABEL XXI. Bovine tuberculose in Nederland.

Onderzoekers	Aard v/h materiaal	Leeftijd	H.	B.	Totaal
Roell. Utrecht	Aan t.b.c. overleden	0—7 jaar	9	2	11
		8—17 jaar	9	—	9
		boven 18 jaar	11	1	12
Poliakoff	Afkomstig van chir. t.b.c.	kinderleeftijd	18	—	18
Char. Ruys. A'dam	sputum	volwassen	49	1	50
J. Th. Leusden. A'dam	darm t.b.c. en chir. t.b.c.	kinderleeftijd beneden 10 jaar	41	9	50
H. D. Boer, Leiden en omgeving	long t.b.c. mening t.b.c. chir. t.b.c.	kinderleeftijd	26	6	32
		"	11	8	19
		"	10	1	11
C. v. d. Berg. Utrecht	chir. t.b.c.	verschillend	50	4	54
			234	32	276

Bij mijn onderzoek ben ik uitgegaan van niet uitgezocht chirurgisch materiaal, verkregen door punctie of bij operatie en afkomstig van de heilkundige poliklinieken te Utrecht en Leiden.

Verder is een gedeelte van het materiaal afkomstig uit het Zeehospitium te Katwijk aan Zee. De pus, respectievelijk het weefsel, dat mij in steriele buisjes werd toegezonden, werd gedurende 15 minuten geschud met 1 N. H_2SO_4 , nadat eerst een praeparatje volgens Ziehl-Neelsen was gemaakt. Na het schudden werd gecentrifugeerd, waarna het overtollige H_2SO_4 werd afgegoten en het sediment verder, na uitzakken, geënt op 2 of 3 voedingsbodems. Aanvankelijk gebruikte ik voor het cultiveeren uitsluitend den voedingsbodem van Petraghani, daarna ook die van Löwenstein en tenslotte, na de betere resultaten, uitsluitend den rooden Löwenstein voedingsbodem. Met Dr. G e r v e r ben ik stellig van meening, dat de voedingsbodem van Löwenstein gunstiger is voor het cultiveeren van tuberkelbacillen dan die van Petraghani, zoodat men hiermede de caviaproef nabij komt.

In hoeverre dit laatste het geval is, wordt door de verschillende onderzoekers uiteenlopend beoordeeld.

H. D. B o e r drukt zijn meening als volgt uit (57):

„Wanneer ik de resultaten van mijn eigen kweekproef bezie, dan blijven deze verre beneden de 100 %. Vooral bij de nuchtere maaginhoud gelukte de kweek maar in iets minder dan de helft van al die gevallen, waarin de caviaproef positief was; bij het lumbaalvocht in iets meer dan de helft, terwijl uit pus in bijna alle gevallen de kweekproef wel slaagde”.

„Opmerkelijk is,” zegt hij, „dat juist bij de bovine bacillen de cultuur zoo vaak mislukte. Om dit gevaar te verminderen is het stellig aan te bevelen een glycerine houdende en een glycerine-vrije voedingsbodem te gebruiken, omdat de bovine bacil in zijn groei door de aanwezigheid van glycerine wordt geremd.

Bovendien is volgens J e n s s e n de inwerking van $\frac{1}{2}$ N. H_2SO_4 reeds schadelijk voor de ontwikkeling van den bovinen bacil. Hij beveelt dan ook aan, om een gedeelte van het materiaal voor te behandelen met 6 % H_2SO_4 en een ander gedeelte met 4 % Na OH. Het vergelijkend onderzoek van Dr. Cl a r e n b u r g (26), die uitsluitend met bovine tuberkelbacillen werkte, heeft evenwel aangetoond, dat met zwavelzuur als voorbehandelingsmiddel veel betere resultaten werden verkregen dan met kaliloog. De groei van de tuberkelbacillen was na voorbehandeling met kaliloog veel kariger, zegt hij, terwijl bovendien in sterke mate verontreiniging der voedingsbodems werd waargenomen.

Ook Dr. v a n W o e r d e n (59) is over het H_2SO_4 als voorbehandelingsmiddel, mits in een concentratie van $\frac{1}{2}$ N., zeer tevreden.

Hij is verder van meening, dat de cultuurproef zeer goede resultaten geeft, evengoed als de caviaproef. De cijfers van Dr. v a n W o e r d e n zijn evenwel te klein om dit als bewezen aan te nemen. De meeste onderzoekers achtten de cultuurproef weliswaar van groote beteekenis, maar beslist minder betrouwbaar dan de caviaproef. Zoo vonden W a l t e r s en D e h m e l bij 234 monsters slijtersmelk de cultuurproef positief in 4 gevallen, de caviaproef in 18 gevallen.

B l a c k l o c k heeft bij zijn uitgebreid onderzoek de stammen direct uit het materiaal gekweekt. Gelukte de cultuur niet, dan gebruikte hij de caviaproef. Zijn resultaten zijn als volgt:

Van de 152 humane stammen waren er 132 (86.8 %) direct op den voedingsbodem gekweekt.

Van de 89 bovine stammen waren er 50 (56.2 %) direct gecultiveerd.

De cultureele methode staat dus nog bij de caviaproef ten achter en men heeft een grooter kans juist hiermede de bovine infectie te missen. Dit gevaar is gering, wanneer men cultiveert uit pus, waarin gewoonlijk veel tuberkelbacillen aanwezig zijn; het is echter grooter, wanneer men als materiaal lumbaalvocht en nuchtere maaginhoud verwerkt.

Daarom moet men voor die gevallen een voldoende aantal buisjes enten (± 10); blijven deze negatief, dan kan men ten slotte nog een cavia inspuiten.

Het eigen onderzoek is overzichtelijk weergegeven in de volgende tabellen.

OVERZICHT VAN HET ONDERZOEK.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
<p>A. 51: gekweekt uit etter, empyeem. man, 45 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht.</p> <p>Praep.: Ziehl Neelsen — 25-3-'33: geënt op Petraghani. 18-6-'33: Petraghani positief.</p>	<p>20-6-'30: overenting op glyc. aardappel.</p> <p>26-8: weelderige bloemkoolachtige groei. droog, geel-gepigmenteerd.</p>	<p>20-6-'30: overenting op glyc. bouillon met snipper steriel filterpapier.</p> <p>culture mislukt doordat materiaal naar bodem zinkt.</p>
<p>A. 46: Chirurg. Kliniek Utrecht. Pus uit koud abces, tibia, man, 15 jaar. Vroeger multipale abscessen aan extremiteiten. 15-3-'30: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting. 18-6-'30: Petraghani +</p>	<p>2-7-'30: overenting. 26-8: spaarzame groei, geen pigment vochtig.</p>	<p>2-7-'30: overenting. 2-7-'30: culture mislukt, is naar den bodem gezonken.</p>
<p>A. 56. Chirurg. Kliniek Utrecht. Pus uit psoas abces, volwassen man. Praep.: Ziehl Neelsen — 3-4-'30: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ geënt op voedingsbodem v. Petraghani. 18-6-'30: Petraghani +</p>	<p>2-7-'30: overenting. 27y7-'30: weelderige groei, droog bloemkoolachtig geel.</p>	<p>2-7-'30: overenting. Culture mislukt, is naar den bodem gezonken.</p>

injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>20-6-'30: 15 mgr. culture worden in agaat mortier geëmulgeerd, daarna aangevuld tot 150 cM³ met physiologisch water. 0.1 cM³ = 0.01 mgr. culture worden ingespoten bij konijn no. 3 in oorvene.</p>	<p>13-3-'31: konijn 9 maanden na de injectie overleden. In beide longen talrijke verkaasde tuberkels. Koud abces aan één der pooten. In de lever enkele sclerotische witte plekje, welke bij mimroscoptisch onderzoek niet op t.b.c. berusten. Nieren, milt, peritoneum klierenvrij van tuberculose.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>2-7-'30: 5.5 mgr. culture worden afgeworpen en behandeld als boven. 0.01 mgr. culture intraveneus ingespoten bij konijn no. 5.</p>	<p>27-7-'30: Reeds na 25 dagen overleden. Miliare t.b.c. van de longen. Deze zijn doorzaaid met zeer veel kleine tuberkels, hier en daar samengevloeid. Miliare t.b.c. van nieren, milt en lever.</p>	<p>Bovin.</p>
<p>2-7-'30: 6.64 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als boven. 0.01 mgr. culture intraveneus ingespoten bij konijn no. 10.</p>	<p>28-4-'31: 10 maanden na de injectie overleden. Sectie door Prof. Wolff. Aan nieren, milt en lever geen tuberculeuse veranderingen. Alleen beide longen bevatten verspreide tuberkels. Microsc. praeparaat van de longen vertoont tuberkelbacillen. In microsc. praeparaat van lever en nieren zijn geen tuberkelbacillen te vinden.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
F. 2. 5-8-'30: koud abces, linker dijbeen, volwassen man, heeft ook longafwijkingen. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ . Enting op 3 voedingsbodems van Petraghani. 2-9-'30: macrosc. zichtbare culturen.	3-10-'30: overenting. 20-10: geen groei. 29-10: geringe groei, geel gepigmenteerd.	29-10: overenting. 9-1-'31: wegens mislukking nogmaals overenting. 16-4-'31: matige groei op glyc. bouillon. Roomkleurige dikke massa
F. 3. 17-8-'30: koud abces van sacro-iliaca gewricht, volwassen man. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ . Geënt op 2 Petraghani bodem, 1 Löwenstein bodem. 2-9-'30: 1 Petraghani en 1 Löwenstein bodem. Macroscopisch zichtbare cultures.	3-10-'30: overenting. 8-1-'31: weelderige groei, fraai geel gekleurd, droog bloemkoolvormig.	30-10: overenting mislukt. 15-1-'31: overenting. 22-3-'31: flinke groei. Er heeft zich een fraai gerimpeld roomkleurig vlies gevormd.
F. 12. 30-10-'30: koud abces r. bovenbeen (coxitin), volwassen. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Nelesen. 7-11-'30: positief. Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op 1 Petraghani en 2 Löwenstein voedingsbodems. 5-12: alle voedingsbodems vertoonen macrosc. cultures.	27-1-'31: overenting. 1-4-'31: zeer weelderige groei, geel gepigmenteerd, droog.	17-4: overenting. 5-6: matige groei, grijs vlies breidt zich over oppervlakte uit.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
20-10-'30: 5 mgr. culture afgewogen, behandeld als boven. 0.01 mgr. culture intraveneus in oorvene ingespoten bij konijn no. 33.	29-5-'31: Na ruim 7 maanden wordt konijn 33 gedood. In nieren, milt, lever zijn macrosc. geen tuberculeuse veranderingen te zien. Een enkel sclerotisch plekje in de lever blijkt bij microscopisch onderzoek niet op t.b.c. te berusten. Ook in de longen geen tuberkels te vinden.	Humaan.
x10-4-31: 3 mgr. culture afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten bij konijn no. 84, intraveneus in oor.	13-10-'31: na 6 maanden wordt konijn no. 84 gedood. Goede voedingstoestand. Geen verschijnselen van t.b.c. te vinden. Longen, nieren, milt en lever vrij van t.b.c.	Humaan.
8-5-'31: 3.8 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture intraveneus in oorvene konijn no. 46.	13-10-'31: konijn no. 46 is in goeden voedingstoestand. Wordt gedood, enkele bronchiale lymphklieren verkasd, overigens geen spoor van t.b.c.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
<p>F. 13. 24-11-'30: kind 11 jaar, koud abces rechter elleboog. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Nelesen positief. Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op 1 Petraghani en 2 Löwenstein voedingsbodems. 8-1-'31: alleen Löwenstein positief.</p>	<p>8-1-'31: overenting. 27-1: luxueuse groei van lichtgele bloemkoolachtige cultures.</p>	<p>8-5: overenting. 25-8: dik, roomkleurig vlies heeft zich over oppervlakte kolfje uitgebreid.</p>
<p>F. 14. 24-11-'30: pus uit koud abces lies. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen — Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op 1 Petraghani en 1 Löwenstein voedingsbodem. 12-12: beide voedingsbodems positief. Snellere groei op Löwenstein.</p>	<p>27-1-'31: overenting. 3-3-'31: overvloedig groeiend, droog, lichtgele cultures.</p>	<p>17-4-'31: overenting. 25-8-'31: matige groei, heeft zich een dun, grijsgeel vlies gevormd.</p>

injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>10-4-'31: 5.5 mgr. culture worden afgewogen enz. 0.01 mgr. intraveneus ingespoten bij konijn no. 87.</p>	<p>3-11-'31: konijn no. 87 is 7 maanden na de injectie overleden. De buik en buikorganen vrij van t.b.c., bronchiale klieren vergroot en verkaasd. Aan de oppervlakte van de rechter long zijn enkele tuberkels te zien.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>12-6-'31: 4.6 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture intraveneus ingespoten bij konijn no. 31.</p>	<p>24-2-'32: ruim 8 maanden na de injectie is konijn no. 31 overleden. Konijn is niet vermagerd, vergroote bronchiale lymphklieren; anders geen spoor van t.b.c. te vinden.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
F. 16. 5-12-'30: pus uit hals-lymphoom, vrouw 22 jr. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen — Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op 1 Petragrani en 1 Löwenstein voedingsbodem. 2-1-'31: op beide voedingsbodems cultures te zien.	8-1-'31: overenting. 6-3: groeit overvloedig, vormt gele, bloemkoolachtige cultures.	16-4: overenting. 19-6: luxueuse groei, dik, gerimpeld vlies bedekt de oppervlakte. 26-6-'32 culture klimt tegen wand op.
F. 18. 12-12-'30: pus uit koud abces, spondilitis, man, ± 18 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen — Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op 2 voedingsbodems van Löwenstein. 8-1: vele puntvormige koloniën.	18-4: overenting. 7-5-'31: luxueuse groei, geel en droog.	7-5-'31: overenting. 21-8: fraai roomkleurig vlies bedekt de oppervlakte van het kolfje.
A. 123. Gecultiveerd in het Hyg. Lab. Pus uit koud abces rib, volwassen man. Chirurg. Kliniek Utrecht.	12-12-'30: overenting. 8-1-'31: weelderige groei, geel gekleurd, droog.	3-3-'31: overenting. 1-5-'31: luxueuse groei, dik, doorschijnend vlies.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
32-6-'31: 4.9 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten bij konijn no. 19.	3-12-'31 konijn no. 19 overleden. Voedingstoestand goed. Geen t.b.c. aan inwendige organen te vinden.	Humaan.
26-6-'31: 5.8 mgr. culture worden afgewogen en behandeld als voren. 0.01 mgr. intraveneus ingespoten bij konijn no. 80.	7-11-'31: 4½ maand na de injectie is konijn no. 80 overleden. Voedingstoestand matig. In buik en buikorganen geen spoor van t.b.c.. De beide longen vertoonen op de dorsale vlakten verspreide tuberkels, benevens tuberkels, benevens ulcera. Pleura costalis is vrij, bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
2-1-'31: 7.8 mgr. worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. wordt intraveneus ingespoten bij konijn no. 50.	1-5-'31: konijn no. 50 overleden, ruim 4 maanden na de injectie. In beide longtoppen verspreide tuberkels te zien, in de basale longgedeelten minder. Op doorsnede slechts weinig tuberkels. Bronchiale lymphklieren verkaasd.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
6-10-'30: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem Petraghani en Löwenstein. 20-10-'30: Löwenstein sterk +, Petraghani goed +.		
F. 20. 24-1-'31: pus uit koud abces in de lies, coxitis duplex, volwassen. Praep.: Ziehl Neelsen — Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein voedingsbodem. 19-3: talrijke cultures zijn zichtbaar.	15-5-'31: overenting. 7-7: weelderige groei, lichtgeel gekleurd.	15-5-'31: overenting. 7-7: snelle groei, roomkleurig vlies, dat tegen wand opklimt.
F. 23. 15-1-'31: pus koud abces in linker lumbaalstreek, uitgaande van spondylitis, ongeveer 14 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen + Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ geënt op 2 voedingsbodems Löwenstein. 8-2-'31: beide voedings- turen.	15-5-'31: rijkelijke groei, droge gele cultures.	7-6: overenting. 26-1-'32: weelderige groei, roomkleurig vlies bedekt het kolfje, opklimmend tegen den wand.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
	Enkele sclerotische plekjes in de lever, nieren en milt vrij van t.b.c.. Mesenteriale lymphklieren gezwollen en verkaasd. In het mesenterium een duiveneigroot abces met kazigen inhoud.	
26-6: 6 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture intraveneus ingespoten bij konijn.	3-11-'31: konijn no. 41 overleden, ruim 4 maanden na de injectie. In buik en buikorganen geen t.b.c.. In milt een sclerotische plek, waarin microscopisch geen tuberculose is aan te toonen. Aan dorsale zijde van de beide longen verspreide tuberkels.	Humaan.
10-7-'31: 6 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten bij konijn no. 2.	21-3-'32: na 9 maanden wordt konijn no. 2 gedood. Voedingstoestand goed. Tuberkels alleen aan de dorsale vlakte van den rechter long.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
<p>F. 24. 2-2-'31: pus van koud abces aan de tibia, 10 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen — Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ worden 2 voedingsbodems geënt van Löwenstein. 24-2-'31: op beide voedingsbodems zijn cultures zichtbaar.</p>	<p>15-5-'31: overenting. 20-6: matige groei, geel gepigmenteerd.</p>	<p>7-7: overenting, aanvankelijk matige groei. 26-1-'32: over de oppervlakte heeft zich een dik geelgrijs vlies gevormd.</p>
<p>F. 32. 4-4-'32: pus afkomstig van koud abces in de bilstreek, vrouw, 37 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen + Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ geënt op 2 voedingsbodems van Löwenstein. 1-5: cultures zichtbaar op beide voedingsbodems.</p>	<p>26-8-'32: overenting. 11-10: weelderige groei, geel gepigmenteerd, droog.</p>	<p>26-8-'32: overenting. 11-10: weelderige groei, dik grijsgeel vlies bedekt het kolfje.</p>

injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>11-7-'31: 7 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. ingespoten in oorvene van konijn no. 1.</p>	<p>21-3-'32: 8½ maand na de injectie wordt konijn no. 1 in goeden voedingstoestand gedood. Er worden bij de sectie slechts vergroote bronchiale klieren gevonden, welke verkaasd zijn.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>11-1-'33: 10 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene konijn no. C 65.</p>	<p>14-6-'33: konijn no. C. 65 in goeden voedingstoestand gedood. Buik en buikorganen volkomen vrij van t.b.c.. Longen zonder tuberculose. Bronchiale lymphklieren vergroot met verkazing.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
F. 33. 1-4-'32: pus afkomstig van koud abces uitgaande van sacro-iliaca gewricht, man, 18 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op 1 voedingsbodem van Löwenstein en 1 op Petraghani. 7-6-'32: duidelijke groei op Löwenstein, minder op Petraghani.	26-8-'32: overenting. 11-10-'32: weelderige groei, geel gepigmenteerd.	26-8-'32: overenting. 11-10-'32: nog eens overenting. 1-4-'32: flinke groei, dik vlies bedekt het kolfje.
No. 376. Voedingsbodem van Löwenstein, uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit koud abces, borstwond, volwassen man. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen — 25-4-'32: enting op Löwenstein.	31-5-'32: overenting. 2-12-'32: cultures vrij weelderig gegroeid, geel gepigmenteerd.	31-5-'32: overenting mislukt. 2-12-'32: nog eens overenting, matige groei.
No. 396. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit scrofuloderma-bovenarm, man, 18 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Praep.: Ziehl Neelsen — 1-6-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein.	16-9-'32: overenting. 4-11: zeer weelderige groei, geel gepigmenteerd.	26-9: overenting. 4-11: duidelijke groei. 12-3-'33: dik vlies bedekt de oppervlakte van het kolfje.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
1-4-'33: 6.58 mgr. culture worden afgewogen en behandeld als voren. 0.01 mgr. wordt in oorvene ingespoten bij konijn no. 121.	11-10-'33: konijn no. 121 wordt in goeden voedingstoestand gedood. Bij de sectie wordt geen spoor van tuberculose te vinden.	Humaan.
12-3-'33: 4 mgr. culture worden afgewogen en bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene bij konijn no. 123.	11-8-'33: 7 maanden na de injectie wordt konijn no. 123 in goeden voedingstoestand gedood. Bij de sectie blijkt geen spoor van tuberculose te vinden.	Humaan.
12-3-'33: 10.05 mgr. culture wordt afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene van konijn no. 124.	14-7-'33: konijn no. 124 wordt in goeden voedingstoestand gedood. Bij sectie: geen tuberculeuse afwijkingen gevonden.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
No. 387. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit koude abscessen lumbaalstreek, man, 37 jaar. Praep.: Ziehl Neelsen — 9-5-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein	26-9-'32: overenting. 9-10-'32: flinke groei, geel gepigmenteerd, droog.	26-9-'32: overenting. 4-11-'32: matige groei, dik vlies bedekt ten deele de oppervlakte van het kolfje.
No. 416. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit koud abces rib, man, 26 jaar. Chir. polikliniek Utrecht. 9-7-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein voedingsbodem.	4-11-'32: overenting. 25-11-'32: weelderige groei, droge culture, geel gepigmenteerd.	25-1-'33: overenting. 5-3-'33: matige groei, wordt later beter, dik vlies bedekt het kolfje.
No. 425. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus van koud abces sternum, man, 20 jaar. Chir. polikliniek Utrecht. 28-7-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ geënt op Löwenstein.	4-11-'32: enting. 25-11-'32: weelderige groei, droog, geel gepigmenteerd.	4-11-'32: overenting. 25-11: geringe groei, wordt later beter, dik vlies bedekt het kolfje.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
12-3-'33: 5 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene van konijn no. 122 ingespoten.	11-8-'33: konijn no. 122 wordt in goeden voedingstoestand gedood. Bij de sectie zijn geen tuberculeuse afwijkingen te vinden.	Humaan.
5-3-'33 6 mgr. culture worden afgewogen en bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene van konijn no. 65 A ingespoten.	21-7-'33: konijn no. 65 A in goeden voedingstoestand gedood. Bij sectie zijn geen tuberculeuse afwijkingen te vinden.	Humaan.
5-3-'33: 5.8 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene van konijn no. 93.	21-7-'33: konijn no. 93 wordt in goeden voedingstoestand gedood. Bij de sectie blijken geen tuberculeuse afwijkingen te vinden.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
No. 474. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus abcessus frigidus heupgewricht, vrouw, 20 jaar. 1-2-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein.	12-3-'33: overenting. 30-4-'33: zeer luxueuse groei, geel gepigmenteerd.	12-3-'33: overenting. 15-5-'33: luxueuse groei, dik vlies bedekt het kolfje.
No. 484. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit halsklier, man, 22 jaar. 23-2-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein in voedingsbodem.	2-4-'33: overenting. 30-4-'33: weelderige groei, droog, geel gepigmenteerd.	30-4-'33: overenting. 9-7-'33: luxueuse groei, dik vlies bedekt het kolfje.
No. 344. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus van abcessus frigidus van de kuit. 5-11-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein.	18-3-'33: overenting. 13-5-'33: groei matig. 11-10: groei zeer weelderig gepigmenteerd.	9-9: overenting. 25-1-'34: groei is zeer weelderig, dik vlies bedekt het kolfje.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
30-4-'33: 7.5 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. worden in oorvene van konijn 67 A ingespoten.	11-8-'33: konijn no. 67 A wordt in goeden voedingstoestand gedood. Bij de sectie zijn geen tuberculeuse afwijkingen te vinden.	Humaan.
30-4-'33: 11.6 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. worden in oorvene ingespoten bij konijn no. 73.	11-8-'33: konijn no. 73 in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculeuse afwijkingen. Aan de dorsale vlakten van beide longen verspreide tuberkels. Verkaasde bronchiale lymphklieren.	Humaan.
25-11-'32: 6.5 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene van konijn 67 C ingespoten.	14-4-'33: konijn no. 67 C in goeden voedingstoestand gedood. Aan inwendig eorganen geen afwijkingen. Periarticulair abces aan elleboog, gevuld met kaas, waarin talrijke tuberkelbacillen.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
No. 347. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Punctie vloeistof knie, man, 44 jaar, 10-2-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein.	18-3-'32: enting. 20-9-'32: weelderige groei, droog, geel gepigmenteerd.	23-4: enting. 23-8: flinke groei, oppervlakte bedekt met gerimpeld vlies.
F. 38. 1-5-'33: pus uit lymfklier van den hals, jongen, 10 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Na voorbehandeling met ½ N H ₂ SO ₄ geënt op 1 voedingsbodem van Petraghani en 2 van Löwenstein. 6-6: voedingsbodems van Löwenstein vertoonen talrijke puntvormige kolonies.	3-7-'33: overenting. 24-8: geringe groei, gepigmenteerd:	24-8-'33: overenting. 5-11-'33: weelderige groei, geelgrijs, vlies bedekt de oppervlakte van het kolfje.
F. 39. 15-4-'33: pus uit lymfklier aan den hals, meisje, 12 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Na voorbehandeling met ½ N H ₂ SO ₄ geënt op voedingsbodem van Petraghani en 2 van Löwenstein. 16-5-'33: alle voedingsbodems vertoonen cultures.	3-7-'33: overenting. 24-8: weelderige groei, geel gepigmenteerd.	3-7-'33: overenting. 5-11-'33: flinke groei, oppervlakte van het kolfje gedeeltelijk bedekt met dik vlies.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
16-9-'32: 4.5 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene ingespoten bij konijn no. 100.	21-6-'33: konijn no. 100 in goeden voedingstoestand gedood. Bij de sectie geen tuberculeuse afwijkingen gevonden.	Humaan.
24-8-'33: 3.25 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture intraveneus ingespoten in corvene van konijn no. 68.	5-1-'34: konijn no. 68 in vrij goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculeuse afwijkingen. In beide longen talrijke verspreide, geïsoleerde tuberkels. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
27-8-'33: 5 mgr. culture worden afgewogen en behandeld als voren. 0.01 mgr. worden intraveneus ingespoten in oor bij konijn no. 91.	5-1-'34: konijn no. 91 in goeden voedingstoestand gedood. Buik en buikorganen zijn vrij van tuberculose. De basale randen van de beide longen zijn doorzaaid met geïsoleerde verkaasde tuberkels. Bronchiale klieren zijn verkaasd.	

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
No. 14. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit koud abces linker bovenbeen, vrouw, 20 jaar. 11-4-'33: na voorbehandeling met 1 N. H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein.	9-7-'33: overenting. 12-8-'33: zeer luxueuse groei, geel gepigmenteerd.	9-7-'33: overenting. 12-8-'33: weelderige groei, dik vlies bedekt het kolfje.
No. 20. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit halslymphomen, jongen, 12 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. 3-5-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein voedingsbodem.	9-7-'33: overenting. 12-8-'34: luxueuse groei, geel gepigmenteerd, droog.	9-7-'33: overenting. 12-8-'33: trage groei, klein gedeelte van het kolfje door vrij dikke massa bedekt.
No. 31. Voedingsbodem van Löwenstein uit het Hyg. Lab. te Utrecht. Pus uit halslymphomen, man, 32 jaar. Chirurg. Kliniek Utrecht. Na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein.	9-7-'33: overenting. 12-8-'33: luxueuse groei, geel gepigmenteerd, droog.	9-7-'33: overenting. 12-8-'33: luxueuse groei, oppervlakte kolfje bijna geheel bedekt met dik vlies.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
12-8-'34: 7.5 mgr. culture worden afgewogen, behandeling als voren. 0.01 mgr. intraveneus in oorvene van konijn no. 51 ingespoten.	20-1-'34: konijn no. 51 in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen spoor van tuberculose. De longen zijn doorzaaid met tuberkels, deels geïsoleerd, deels confluërend, geen holtevorming.	Humaan.
12-8-'33: 5.8 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene van konijn no. 60 A.	5-1-'34: konijn no. 60 A in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculeuse afwijkingen. In beide longen aan de dorsale vlakke enkele verspreide tuberkels. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
12-8-'33: 6.8 mgr. culture worden afgewogen en bewerkt als voren. 0.01 mgr. culutre worden ingespoten in oorvene van konijn no. 60 C.	5-1-'34: konijn no. 60 C in goeden voedingstoestand gedood. Buik en buikorganen vrij van tuberculose. In beide longen, vooral aan dorsale gedeelten verspreide tuberkels. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.

Afkomst-culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
<p>Z.H. 1. Pus uit punctaat rechter knie, jongen, 10 jaar, geen andere tuberculeuse aandoeningen. Zeehospitium Katwijk. 22-10-'30: Ziehl Neelsen positief. Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op Petraghani voedingsbodems. 20-11-'30: Macroscopisch cultures te zien.</p>	<p>19-12-'30: overenting. 8-1-'31: luxueuse groei, geel gepigmenteerd.</p>	<p>8-1-'31: overenting. 19-6-'31: dik gerimpeld vlies bedekt geheel het kolfje, klimt tegen den wand op.</p>
<p>Z.H. 4. Pus uit fistel-coxitis dextra, jongen, 12 jaar, proces bestaat sinds eenige jaren, geen andere localisatie. 39-10-'30: Ziehl Neelsen positief. Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodems van Petraghani en Löwenstein. 28-11-'30: beide voedingsbodems vertoonen talrijke cultures.</p>	<p>28-11-'30: overenting. 9-1-'31: nog eens overenting, spaarzame groei, geen pigment; het uiterlijk van de culture is vochtig en glibberig (zie foto 10-7-'31).</p>	<p>23-5-'31: overenting. 11-8-'31: zeer spaarzame groei, een gedeelte van het kolfje wordt bedekt met een dun, doorschijnend vliesje.</p>

injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>23-6-'31: 7 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene van konijn no. 6.</p>	<p>28-11-'31: konijn no. 6 overleden. In buik en buikorganen geen tuberculeuse afwijkingen. In beide longen verspreide tuberkels, verkasde bronchiale lymphklieren.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>19-12-'30: 2.36 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. ingespoten in oorvene van konijn no. 82. 23-5-'31: nog eens 16.5 mgr. culture afgewogen en hiervan 0.01 mgr. intraveneus ingespoten bij konijn no. 2. 21-8-'31: 5.7 mgr. culture afgewogen en hiervan 0.01 mgr. culture intraveneus ingespoten bij konijn no. 4.</p>	<p>20-1-'31: 22 dagen na de injectie is konijn no. 82 overleden. Militaire uitzaaiing van puntvormige tuberkels in nieren, milt en longen. 28-7-'31: 66 dagen na de injectie is konijn no. 2 overleden. Wegens afwezigheid geen sectie verricht. 1-12-'31: 101 dagen na de injectie is konijn no. 4 overleden. In de nieren talrijke verspreide tuberkels, in lever groote verkasde tuberkelgroepen, in de milt kleinere tuberkels, mesenteriale en ilicale lymphklieren verkasd. De beide longen zijn doorzaaid met verkasde, confluereende tuberkels, waartusschen slechts zeer weinig longweefsel over is. Bronchiale klieren eveneens verkasd.</p>	<p>Bovin.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon	injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>Z.H. 10. Pus uit koud abces aan de malleolus int., jongen, 11 jaar. Zeehospitium Katwijk. Ziehl Neelsen positief. 15-3-'31: Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodems van Löwenstein. 15-6-31: macroscopisch talrijke cultures te zien.</p>	<p>15-6-'31: overenting. 25-8-'31: weelderige groei, geel pigment.</p>	<p>25-8-'31: overenting. 22-3-'32: weelderige groei, oppervlakte van het kolfje bedekt met dik gerimpeld vlies.</p>	<p>14-7-'31: 5.1 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten bij konijn no. 3 in oorvene.</p>	<p>15-3-'32: konijn no. 3 is overleden. Buik- en buikorganen zijn vrij van tuberculose. In beide longen enkele verspreide tuberkels.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>Z.H. 12. Pus uit koud abces, van spondilitis, jongen, 12 jaar. Zeehospitium Katwijk. Ziehl Neelsen positief. 31-3-'31: Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodems van Löwenstein. 19-6-'31: talrijke cultures zijn opgekomen.</p>	<p>19-6-'31: overenting. 25-8-'31: luxueuse groei, geel gepigmenteerd.</p>	<p>19-6-'31: overenting. 25-8-'31: luxueuse groei, dik gerimpeld vlies over de oppervlakte van het kolfje.</p>	<p>17-7-'31: 8.9 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene van konijn no. 5.</p>	<p>10-3-'32: konijn no. 5 overleden. In buik en buikorganen geen spoor van tuberculose. De beide longen zijn met verspreide tuberkels doorzaaid. Bronchiale klieren verkaasd.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon	injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>Z.H. 16. Pus uit koud abces, heupgewricht, Jongen 5 jaar. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen — 8-6-'31: Na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein. 8-8-'31: talrijke roomkleurige cultures op beide voedingsbodems.</p>	<p>19-6: overenting. 25-8: luxueuse groei, geel pigment.</p>	<p>19-6: overenting. 25-8: overvloedige groei, dik gerimpeld vlies bedekt het kolfje.</p>	<p>18-4-'32: 8 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene van konijn no. 39.</p>	<p>12-3-'33: konijn no. 39 overleden. Geen spoor van tuberculose in eenig orgaan te vinden.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>Z.H. 21. Pus uit koud abces, spondilitis L II en L III. Kindersanatorium Hoog-Blaricum. Praep.: Ziehl Neelsen + 14-7-'31: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodems van Löwenstein. 25-8-'31: cultures te zien.</p>	<p>28-8-'31: overenting. 4-12: spaarzame groei, eenigszins vochtige culture, geel gepigmenteerd.</p>	<p>28-8-'31: matige groei, eenigszins doorschijnend vliesje bedekt het kolfje. In cultureel opzicht twijfelachtig.</p>	<p>21-4-'32: 4.22 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene van konijn no. 28.</p>	<p>19-11-'31: konijn no. 28 wordt in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculeuse afwijkingen. Enkele sclerotische plekjes in de lever blijken geen tuberkelbacillen te bevatten. Ook longen vrij van tuberculose.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>Z.H. 26. Pus afkomstig van scrofuloderm op rechter handrug. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen — 6-10-'31: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein en Petraghani. 4-12-'31: beide voedingsbodems vertoonen talrijke cultures.</p>	<p>18-3-'32: overenting. 19-5-'32: weelderige groei, geel gepigmenteerd.</p>	<p>19-5-'32: overenting. 10-7-'32: weelderige groei, dik vlies bedekt het kolfje.</p>	<p>29-8-'32: 2.22 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene van konijn no. 99.</p>	<p>15-3-'33: konijn no. 99 wordt in goeden voedingstoestand gedood. Geen tuberculeuse afwijkingen in eenig orgaan gevonden.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon	injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>Z.H. 28. Pus van koud abces, coxitis, jongen, 8 jaar. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen + 12-2-'32: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein en Petragani. 7-4-'32: Talrijke cultures op beide voedingsbodems.</p>	<p>7-4-'32: overenting. 13-5-'32: zeer weelderige groei, geel pigment.</p>	<p>7-4-'32: overenting mislukt.</p>	<p>2-9-'32: 4.75 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene konijn no. 21.</p>	<p>15-5-'33: konijn no. 21 in goeden voedingstoestand gedood. Geen tuberculeuse veranderingen in eenig orgaan gevonden.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>Z.H. 29. Pus van gonitis, t.b.c., jongen, 8 jaar. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen + 18-2-'32: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein en Petragani. 7-4-'32: talrijke cultures op beide voedingsbodems.</p>	<p>7-4-'32: overenting. 13-5-'32: zeer weelderige groei, geel pigment.</p>	<p>19-5-'32: overenting. 31-5-'32: weelderige groei, dik vlies breidt zich over het kolfje uit.</p>	<p>2-9-'32: 2.9 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene ingespoten bij konijn no. 20.</p>	<p>15-5-'32: konijn no. 20 in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculose te vinden. Longen normaal. Bronchiale klieren vergroot en verkaasd.</p>	<p>Humaan.</p>
<p>Z.H. 33. Pus uit voetabces, jongen, 3 jaar. Praep.: Ziehl Neelsen — 29-5-'32: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodems van Löwenstein en Petragani. 23-8-'32: beide voedingsbodems vertoonen talrijke cultures.</p>	<p>23-8-'32: overenting. 16-9-'32: weelderige groei, geel pigment.</p>	<p>23-8-'32: overenting. 25-1-'33: zeer weelderige groei op glyc. bouillon, dik vlies over kolfje.</p>	<p>16-9-'32: 2.4 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene ingespoten bij konijn no. 100.</p>	<p>21-6-'33: konijn no. 100 gedood in goeden voedingstoestand. Geen tuberculeuse afwijkingen in eenig orgaan.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
Z.H. 34. Pus uit koud abces, rechter onderarm, 2½ jaar. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen — 28-7-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodems van Petragnani en Löwenstein. 23-8-'32: voedingsbodem van Löwenstein vertoont cultures.	9-9-'32: overenting. 28-9-'32: weelderige groei, geel pigment.	9-9-'32: overenting. 10-10-'32: weinig groei, dik vlies breidt zich ten deele over kolfje uit.
Z.H. 36. Pus uit koud abces van spondylitis, jongen, 12 jaar. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen + 5-6-'32: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodems van Petragnani en Löwenstein. 23-8-'32: beide voedingsbodems vertoonen talrijke cultures.	23-8-'32: overenting. 23-9-'32: weelderige groei, geel pigment.	23-8-'32: overenting. 23-9-'32: dik vlies bedekt het kolfje.
Z.H. 43. Pus uit coxitis dextra, meisje, 10 jaar. Zeehospitium Katwijk. Praep.: Ziehl Neelsen + 29-9-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodems van Löwenstein en Petragnani. 2-11-'33: talrijke kleine cultures zijn zichtbaar.	2-11-'33: overenting. 23-1-'34: matige groei, geel pigment.	2-11-'33: overenting. 23-1-'34: een dik vlies bedekt ten deele het kolfje.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
16-9-'32: 3.09 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene konijn no. 101.	12-3-'33: konijn no. 101 overleden. In buik- en buikorganen geen tuberculose. Op de dorsale vlakten der beide longen verspreide tuberkels. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
28-9-'32: 3.5 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. intraveneus ingespoten in oorvene konijn no. 102.	25-1-'33: konijn no. 102 is overleden. In buik en buikorganen geen spoor van tuberculose. Enkele verspreide tuberkels in de longen. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
23-1-'34: 5 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene konijn 104.	20-7-'34: konijn no. 104 gedood in goeden voedingstoestand. In buik en buikorganen geen tuberculose. Longranden aan de basis vertoonen enkele verspreide tuberkels. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
Z.H. 44: Pus uit koud abces, spondilitis thoracalis, Zeehospitium Katwijk. jongen, 11 jaar. Praep.: Ziehl Neelsen + 17-12-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem van Petraghani en Löwenstein. 23-1-'34: talrijke cultures op beide voedingsbodems.	23-1-'34: overenting. 20-2-'34: weelderige groei, geel pigment.	23-1-'34: overenting. 20-2-'34: weelderige groei, dik vlies bedekt het kolfje.
B. 1. Pus van koud abces, rechter handwortel, man, 20 jaar. Polikliniek voor Chirurg. Leiden. Praep.: Ziehl Neelsen — 7-2-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein. 4-3-'33: talrijke cultures zichtbaar.	19-5-'33: overenting. 26-6-'33: weinig groei, nog eens overenting. 1-11-'33: thans weelderige groei, geel pigment.	19-5-'33: overenting. 22-6-'33: groei mislukt, overenting. 1-11-'33: matige groei, oppervlakte ten deele bedekt.
G. 4. Pus uit verweekt halslymphoom, man, 21 jaar. Chir. polikliniek Leiden. Praep.: Ziehl Neelsen + 17-2-'33: na voorbehandeling met 1/2 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodems van Löwenstein. 19-5-'33: geringe groei van slechts enkele cultures.	19-5-'33: overenting, geen groei. 13-6-'33: overenting. 11-8-'33: grijswitte slijmerige culture, geringe groei. 10-2-'34: nog eens overenting. 10-4-'34: geringe groei.	19-5-'33: overenting, geen aantoonbare groei.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
20-2-'34: 4.5 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene van konijn 105.	20-7-'34: konijn no. 105 in goeden voedingstoestand gedood. In buik- en buikorganen geen tuberculose. In longen geen tuberkels, bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
26-6-'33: 1.2 mgr. culture worden afgewogen, bewerkt als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene van konijn no. 25.	8-10-'33: konijn no. 25 in goeden voedingstoestand gedood. Geen tuberculeuse afwijkingen in enig orgaan gevonden.	Humaan.
11-8-'33: geen voldoende hoeveelheid culture op voedingsbodem aanwezig. Daarom wordt spoortje culture subcutaan ingespoten bij cavia. Cavia gestorven: 24-8-'33; uit lever en milt, die doorzaaid zijn met tuberkels wordt voedingsbodem van Löwenstein geënt.	24-8-'33: cavia. Buik- en borstholte bevatten veel helder vocht; pleura en peritoneum bezaaid met tuberkels. In longen weinig tuberculose, veel meer in lever en milt. Nieren en bijnieren vrij van tuberculose. 16-5-'34: cavia aan t.b.c. overleden. Vooral tuberkels in lever en milt, mesenterium en longen. Nieren zijn vrij. In rechter lies een duivenei-groot week abces, dat	

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
<p>24-8-'33: nieuwe voedingsbodem geënt met fijn gewreven stukje lever van cavia.</p> <p>8-10-'33: langzame groei van verspreide cultures.</p> <p>16-5-'34: culture gekweekt uit materiaal afkomstig van stukje milt van geseceerde cavia. 2 weken na de enting is de voedingsbodem positief.</p>		

injectie konijn	Sectie	Diagnose
<p>18-4-'34: aangezien culture niet verder groeit, nog eens een cavia ingespoten met spoortje culture.</p> <p>15-6-'34: 10 mgr. culture worden afgewogen en <i>subcutaan</i> ingespoten bij de dij van konijn A. (slachthuis 's-Gravenhage).</p>	<p>pas schijnt doorgebroken. Bij druk ontlast zich een kaasachtige massa. Hiervan wordt op Löwenstein 3 cultures geënt.</p> <p>Bij opening van de buik valt de vergroote lever en milt op. Beide organen zijn doorzaaid met miliaire tuberkels. Het peritoneum is vrij, ook de beide nieren en bijnieren. De inguinaal klieren zijn rechts aanzienlijk vergroot, verkaasd, links niet. Ook de retroperitoneale klieren zijn rechts belangrijk vergroot en verkaasd. In longen, behalve enkele tuberkels geen afwijkingen; ook bronchiale lymphklieren zijn iets vergroot en verkaasd.</p> <p>13-8-'34: 2 maanden na de inspuiting konijn A overleden. Algemeene vermagering. De inguinale lymphklieren zijn beiderzijds tot een kazige massa geworden. In de iris van het linker oog, zijn 5 witte speldeknop-groote tuberkels te zien. De longen doorzaaid met groepen samengesmolten tuberkels. Daarnaast speldepuntgroote miliaire tuberkels, met het bloote oog nauwelijks zichtbaar. In de milt geïsoleerde, talrijke miliaire tuberkels. Nieren met grootere en kleinere tuberkels bezet. Microsc. praeparaat van nieren vertoont het beeld van miliaire tuberculose. In de lever geen tuberculose. Bronchiale en mesenteriale lymphklieren verkaasd. Klieren langs art. iliaca eveneens verkaasd.</p>	

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
G. 5. Pus uit urine, vrouw, 19 jaar, met chron. cystitis en pyelitis, in linker long t.b.c. proces. 15-2-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ en uitwasschen met physiologisch water, enting op voedingsbodems van Löwenstein. 7-3-'33: Macrosc. culturen zichtbaar.	18-5-'33: enting. 14-6-'33: matige groei, droog, geel pigment.	18-5-'33: overenting. 27-7-'33: culture groeit goed, dik vlvlies bedekt ten deele het kolfje.
G. 6. Pus uit urine, volwassen man, geen long-proces. Ziehl Neelsen positief. 25-3-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ en uitwassching van het sediment, enting op voedingsbodems van Löwenstein. 22-4-'33: duidelijk zichtbare cultures.	20-5: overenting. 16-6: zeer luxueuse groei, droog, geel gepigmenteerd.	2-9: overenting. 12-12: weelderige groei, dik vlies bedekt het kolfje.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
27-7-'33: 3 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture ingespoten in oorvene konijn no. 24.	8-10-'33: konijn no. 24 in goeden voedingstoestand gedood. Veel vet in de buik, geen tuberculeuse afwijkingen. Langs de basale randen der beide longen enkele tuberkels. Bronchiale lymphklieren verkaasd.	Humaan.
12-6-'33: 6.2 mgr. culture worden afgewogen. 0.01 mgr. culture intraveneus in oorvene van konijn no. 71 ingespoten.	8-1-'33: konijn no. 71 in goeden voedingstoestand gedood. Geen tuberculose in enig orgaan.	Humaan.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
G. 10. Ziehl Neelsen positief. Urine sediment. 6-6-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ geënt op Löwenstein voedingsbodem. Vrouw, 35 jaar met chron. pyelonephritis. 29-6-'33: Löwenstein voedingsbodem sterk positief.	29-6-'33: overenting. 11-8-'33: weelderige groei, geel pigment.	11-8-'33: overenting. 12-12-'33: matige groei, dik vlies bedekt ten deele het kolfje.
G. 11. Pus uit epididymus, man, 42 jaar, met t.b.c. pulmonum. Polikliniek Leiden. 22-6-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein voedingsbodem. 10-7-'33: Löwenstein voedingsbodem matig positief.	27-7-'33: overenting. 12-8-'33: goede groei, geel pigment.	12-8-'33: overenting. 5-11-'33: luxueuse groei, dik vlies bedekt het kolfje.
G. 13. Pus uit verweekt lymphoom aan den hals, jongen, 8 jaar. Chir. polikliniek Leiden. 1-7-'33: na voorbehandeling met 1/2 N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein voedingsbodem. 23-1-'34: Talrijke puntvormige cultures, niet luxueuse groei.	23-1-'34: overenting. 25-2-'34: weinig groei, vochtige, niet gepigmenteerde culture.	25-2-'34: overenting. 24-6-'34: zeer trage groei.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
12-8-'33: 9.3 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture in oorvene ingespoten bij konijn no. 78.	5-12-'33: konijn no. 78 in goeden voedingstoestand gedood. Geen tuberculose in enig orgaan gevonden.	Humaan.
12-8-'33: 3.6 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als voren. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene van konijn no. 90.	5-12-'33: konijn no. 90 in zeer goeden voedingstoestand gedood. Buik en buikorganen zijn vrij van tuberculose. Enkele verspreide tuberkels in de longen. Bronchiale klieren zijn verkaasd.	Humaan.
15-6-'34: 10 mgr. culture worden genomen en gemulgeerd in een groot mortier. Deze hoeveelheid wordt subcutaan ingespoten bij konijn no. B. (slachthuis te 's-Gravenhage).	13-9-'34: 90 dagen na de injectie konijn no. 8 overleden. Sterk vermagerd, in beide flanken bevindt zich een groot subcutaan abces, dat beiderzijds reeds is geperforeerd en nog gedeeltelijk met kaasmassa's gevuld is. In de buik blijkt een uitgebreide tuberculose te bestaan van het distale ileum, het coecum en de appendix. Bij openknippen blijken submuceus verschillende tuberkels aanwezig te zijn, gedeeltelijk samengesmolten, gedeeltelijk geïsoleerd. Uitgebreide t.b.c. aan de	Bovin.

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
<p>G. 14. Pus van koud abces lumbaalstreek, volwassen man. Polikliniek Leiden. 3-7-'33: na voorbehandeling met 1 N H₂SO₄ enting op voedingsbodem van Löwenstein. 25-7-'33: cultures zichtbaar.</p>	<p>1-8-'33: overenting. 24-8-'33: vrij weelderige groei, geel gepigmenteerd.</p>	<p>24-8-'33: overenting. 5-11-'33: zeer luxueuse groei, oppervlakte met dik vlies bedekt.</p>

injectie konijn	Sectie	Diagnose
	<p>mesenteriaalklieren, geen ulcera. In de milt bevinden zich talrijke jonge tuberkels, nauwelijks met het bloote oog zichtbaar; de lever is behoudens enkele sclerotische plekjes normaal. In beide nieren vindt men naast groote tuberkels, die boven de oppervlakte uitpuilen, talrijke miliaire haardjes, als witgele puntjes met roodblauwe hof (microscopisch het typische beeld der tuberkels). De longen vertoonen het beeld van de kazige pneumonieé Slechts hier en daar nog enkele plekjes longweefsel. In deze plekjes zijn nog miliaire haardjes zichtbaar. Verder algemeene lymphklier t.b.c., zoowel van inguinale als boegklieren. Typische miliaire tuberkels zichtbaar in de iris.</p>	
<p>3-9-'33: 4.5 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als boven. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene konijn no. 89.</p>	<p>5-12-'33: konijn no. 89 in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen spoor van tuberculose. In beide longen verspreide tuberkels en verkaasde bronchiale lymphklieren.</p>	<p>Humaan.</p>

Afkomst culture	glycerine aardappel	4 % glyc. bouillon
G. 15. Pus uit verweekte halsklier, man, 25 jaar. Polikliniek Leiden. Ziehl Neelsen negatief. 12-6-'33: Na voorbehandeling met $\frac{1}{2}$ N H ₂ SO ₄ enting op Löwenstein voedingsbodem. 25-7-'33: voed. bodem +	1-8-'33: overenting. 24-8-'33: zeer weelderige groei, geel gepigmenteerd.	Niet gecultiveerd.
G. 16. Pus uit koud abces. spondilitis, man, 27 jaar. Chir. polikliniek Leiden. 19-9-'33: na voorbehandeling met 1 N H ₂ SO ₄ enting op voedingsbodem Löwenstein. 2-11-'33: weelderige groei.	2-11-'33: overenting. 25-12-'33: zeer luxueuse groei, geel gepigmenteerd.	25-12-'33: overenting. Luxueuse groei, dik vlies breidt zich over kolfje uit.

injectie konijn	Sectie	Diagnose
24-8-'33: 2.7 mgr. culture worden afgewogen, behandeld als boven. 0.01 mgr. culture worden ingespoten in oorvene konijn no. 68.	5-12-'33: konijn no. 68 in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculose. Longen vertoonen macroscopisch geen tuberkels. Bronchiale klieren verkaasd.	Humaan.
25-12-'33: 10 mgr. culture worden afgewogen en subcutaan ingespoten bij konijn no. C. (slachthuis te 's-Gravenhage).	6-7-'34: konijn C in goeden voedingstoestand gedood. In buik en buikorganen geen tuberculose. In longen enkele verspreide tuberkels, bronchiale lymphklieren verkaasd. Inguinale klieren aan de injectie-plaats verkaasd.	Humaan.

In het geheel zijn 54 stammen onderzocht, waarvan er 4 als *typus bovinus* zijn gediagnostiseerd. Hoewel het aantal niet groot is, is het groot genoeg om bijzondere toevalligheden te kunnen uitsluiten.

De leeftijden der patiënten zijn respectievelijk: ongeveer 15 jaar, 12 jaar, 21 jaar en 8 jaar.

A. 46: Stam A. 46, die cultureele eigenschappen van den bovinen tuberkelbacil vertoont, veroorzaakt in 25 dagen den dood van een konijn, bij intraveneuse injectie van 0.01 mgr. Is hiermede het bovine karakter bewezen? Zeker niet met absolute zekerheid, aangezien ook de aviaire tuberkelbacil pathogeen is voor het konijn, zij het ook in wat mindere mate. De snelle uitzaaiing en het feit, dat het konijn reeds na 25 dagen is overleden pleiten wel sterk voor het bovine karakter. Verder mist de culture de typische eigenschappen van den aviairen tuberkelbacil, die zeer weelderig groeit en een eenigszins wit glinsterend aspect heeft. Op grond van de sterke pathogeniteit tegenover het konijn en de cavia en de cultureele eigenschappen kan de diagnose bovin van deze culture wel als juist worden beschouwd. De stam bleek later te zijn afgestorven, was ook niet meer via de cavia te cultiveeren, zoodat van een verder onderzoek moest worden afgezien. De pathogeniteit van stam A. 46 ten opzichte van de cavia is evenwel gebleken uit de volgende proef: op 14-4-'30 wordt een cavia subcutaan ingespoten met materiaal afkomstig van patiënt G., lijdende aan een koud abces, uitgaande van de tibia. Op 16-6-'30 wordt de cavia geseceerd, waarbij het volgende blijkt: in de rechter ileacoecal-streek zijn knikkergrote lymphklieren. Lever is vergroot en vol kleine tuberkels; milt is zeer sterk vergroot met verspreide necrotische plekken. De cardiale lymphklieren zijn vergroot. In het microscopisch praeparaat zijn tuberkelbacillen aantoonbaar.

Uit de ziektegeschiedenis blijkt, dat patiënt sinds eenige jaren lijdende is aan koude abscessen, gelocaliseerd aan den elleboog, de lendenstreek en de bil. Patiënt is afkomstig uit een gezonde familie; de longen vertoonden bij physisch onderzoek geen afwijkingen. Over het drinken van ongekookte melk is niets bekend. Patiënt woont op het platteland.

H

B



Stam H (humaan) in 29 dagen oud, eugenetische groei
Stam B (bovin) in 172 dagen oud, dysgenetische groei

Z.H. 4: Stam Z.H. 4 vertoont zeer fraai de cultureele eigenschappen van den bovinen tuberkelbacil op glycerine-aardappel (foto 10-7-'31).

0.01 mgr. culture doodt, bij intra-veneuse injectie 3 konijnen in respectievelijk 22 dagen, 66 dagen en 101 dagen. Men krijgt hier den indruk, dat de virulentie aan het afnemen is. Dit is ook zeer waarschijnlijk het geval, als men in aanmerking neemt, dat de leeftijd van de culture bij de injectie van de konijnen respectievelijk was: 50 dagen, 204 dagen en 292 dagen. Men moet dus, zooals reeds is opgemerkt uitgaan van jonge, krachtig groeiende cultures.

De secties van 2 konijnen vertoonen het beeld van algemeene tuberculose. Ook van deze stam dient te worden toegegeven, dat door verzuim van het onderzoek naar de pathogeniteit ten opzichte van de kip, het bewijs van het bovine karakter van stam Z.H. niet voor 100 % is geleverd.

De patiënt, jongen van 12 jaar, is sinds eenige jaren lijdende aan een coxitis. Hij heeft steeds in Rotterdam gewoond en stamt uit een gezonde familie. Het drinken van ongekookte melk speelt hier bij de infectie vermoedelijk geen rol.

G. 4: Stam G. 4 vertoont zeer weinig kenmerkende cultureele eigenschappen, wil op glycerine-houdende voedingsbodems ongeveer niet groeien. Hij is zeer pathogeen voor het konijn, dat 28 dagen na een subcutane injectie van 10 mgr. doodgaat. Het sectiebeeld is wel zeer typisch voor den bovine-tuberculose. Er is een algemeene uitzaaiing van tuberkels in alle organen, zeer fraai in de iris. Bovendien is hij sterk pathogeen voor de cavia.

29-6-'34: wordt 0.1 mgr. culture intraveneus ingespoten bij kip no. 18. Dit dier is reeds na 2 dagen overleden. De doodsoorzaak is onbekend en zeker niet het gevolg van de ingespoten tuberkelbacillen.

De patiënt is een man van 21 jaar, lijdende aan een tuberculeuse ontsteking van de halslymphklieren. Andere localisatie van een tuberculeuse haard is niet bekend. De man, afkomstig van het platte-

land, is uit een gezonde familie, waar ongekookte melk geregeld wordt gedronken.

G. 13: Stam *G. 13* vertoont vrijwel typische cultureele eigenschappen van den bovinen bacil. Hij is pathogeen voor het konijn, dat 90 dagen na een subcutane injectie van 10 mgr. culture overlijdt. Het sectie-beeld van het konijn is zoo typisch, dat daarmede het bovine karakter als bewezen kan worden beschouwd.

29-6-'34: 0.1 mgr. culture worden intraveneus ingespoten bij kip no. 19. De sectie op 18-11-'34 vertoont geen spoor van tuberculose. Patiënt is 8 jaar en lijdende aan een tuberculeuse ontsteking der halsklieren. Een andere localisatie van het proces is niet aanwezig.

Patiënt is afkomstig uit een gezonde familie, woont op het platteland. Ongekookte melk wordt geregeld gedronken.

In 2 van de 4 gevallen van bovine infectie kan verband worden aangenomen tusschen het drinken van ongekookte melk en den aard der infectie; in de andere 2 gevallen is dit verband niet duidelijk. Verder zijn 3 van de 4 patiënten afkomstig van het platteland. Als vaststaand kan worden aangenomen, dat de mensch met runder-tuberkelbacillen wordt besmet door het drinken van geïnfecteerde melk. Wel is waar zijn enkele gevallen van primaire longtuberculose vermeld, die veroorzaakt zijn door inhalatie van rundertuberkelbacillen.

Bruno Lange (53) heeft 40 gevallen van longtuberculose onderzocht, voorkomende bij volwassen personen, levende in de omgeving van runderen met + sputum. Hiervan waren er 8, die zeer waarschijnlijk door het vee waren geïnfecteerd.

Ook *v. Comming* (54) heeft bij 14 soortgelijke gevallen er 4 gevonden, waarvan de infectie eveneens berustte op inhalatie van rundertuberkelbacillen. Het voorkomen van primaire bovine longtuberculose door inhalatie is dus, hoewel zeldzaam, zeker niet te ontkennen.

De belangrijkste porte d'entrée is evenwel de tractus digestivus. Het gevaar dreigt vooral als kinderen voortdurend ongekookte melk drinken, afkomstig van een boerderij waar een koe lijdende is aan tuberculeuse mastitis. Immers deze melk is weinig gemengd, het aantal bacillen is dus vrij groot en de infectie vindt herhaaldelijk

plaats. Hier zijn dus de gunstigste factoren voor de besmetting aanwezig. De marktmelk, die sterk vermengd is, is dus minder gevaarlijk, omdat het aantal bacillen uit den aard der zaak zooveel kleiner is. Bovendien wordt de stadsbevolking verder beschermd tegen de bovine tuberculose door de pasteurisatie en de gewoonte om de melk nog te koken.

Het verband tusschen gebruik van ongekookte melk en voorkomen van bovine tuberculose is zeer merkwaardig in het onderzoek van Price, vermeld door W. G. Savage (55). Price vond bij 200 kinderen beneden de 14 jaar, lijdende aan eenigen vorm van tuberculose 30 gevallen van bovine infectie. Zonder uitzondering kon hij in deze gevallen het verband aantoonen met het drinken van rauwe melk. De kinderen kwamen van het platteland, terwijl in de stad Toronto, waar de melk gepasteuriseerd werd, alleen humane stammen bij de kinderen werden gevonden. Ook het fraaie onderzoek van Blacklock (56) levert het bewijs hiervoor. Bij de 283 door hem geseceerde kinderen, waarbij tuberculose werd gevonden, werd tevens de porte d'entrée vastgesteld, in verband met de primaire haard. Zijn uitkomsten waren als volgt:

in 61.1 % was de primaire haard gezeteld in de borstholte,
 in 35.7 % „ „ „ „ in het abdomen.
 in 2.1 % „ „ „ „ in de cervikale klieren.

Van de 108 gevallen, met de primaire haard in het abdomen, waren 81.8 % bovine infecties. Alle kinderen beneden het jaar met primaire ulcera in den darm waren met koemelk gevoed. Van de 54 gevallen met bovine tuberculose, was het grootste aantal der kinderen afkomstig van het platteland, waar de melk niet gepasteuriseerd werd. Bij de borstkinderen onder het 1ste levensjaar werd slechts 1 keer abdominale tuberculose gevonden, welke berustte op een humane infectie.

Bij fleschkinderen onder het 1ste levensjaar daarentegen werd 16 maal primaire abdominale tuberculose gevonden, waarbij 2 maal een humane en 14 maal een bovine infectie in het spel was.

Het grootste percentage van primaire abdominale tuberculose door bovine infectie werd gevonden in het 2de levensjaar, dus in de periode, waarin de kinderen veel rauwe melk gebruiken. Het grootste percentage van primaire abdominale tuberculose, veroor-

zaakt door humane infectie werd gevonden bij kinderen van 9—18 maanden, d.i. in de periode, waarin de kinderen veelal over den grond kruipen, tengevolge waarvan zij gemakkelijk via den mond kunnen worden geïnfecteerd. Bovendien bleek, dat in meer dan de helft van deze laatste gevallen open tuberculose van de huisgenooten voorkwam. De conclusie van Blacklock is dan ook:

„The high incidence of the bovine type of infection in the abdominal cases, is doubtless due to the ingestion of infected milk, as there was a greater incidence of this type of infection in bottle-fed babies and also for the 6 months to 2-year-age groups, when the children were consuming large amounts of milk”.

In ons land is op het gevaar van besmetting met rundertuberkelbacillen door ongekookte melk gewezen door H. D. Boer (57). Van de 19 kinderen, overleden aan meningitis tuberculose waren er 11 besmet met humane tuberkelbacillen (6 uit de stad en 5 van het platteland) en 8 met bovine tuberkelbacillen.

Alleen Dr. Hans Burkhardt (58) kon geen duidelijk verband aantoonen tusschen het gebruik van ongekookte melk en het voorkomen van bovine tuberculose. Bij 49 gevallen van chirurgische tuberculose vond hij 5 maal een bovine infectie. Deze gevallen waren alle uit de stad. Hij is evenwel overtuigd, dat de melk de voornaamste besmettingsbron in zijn gevallen is geweest.

Behalve bij tuberculeuse mastitis, die steeds secundair is, schijnen ook bij andere vormen van open tuberculose tuberkelbacillen in de melk voor te komen. Zoo vond Dr. v. Woerden (59), dat bij 20 koeien, lijdende aan open longtuberculose, al of niet gepaard met tuberculose van het peritoneum, echter zonder klinisch aantoonbare mastitis, er 5 te zijn met tuberkelbacillen in de melk. Het besmettingsgevaar dreigt dus niet alleen van dieren, lijdende aan mastitis tuberculosa, want reeds vóór deze is gediagnostiseerd, is de melk infectieus.

Over de frequentie, waarin de marktmelk is geïnfecteerd, loopen de cijfers nogal uiteen.

Van Loghem en Vedder (60), vonden van de melkmonsters te Amsterdam 2 % geïnfecteerd. Uit een tabel, vermeld door W. G. Savage blijkt het gemiddelde voor de voornaamste Engelsche steden o.a. Liverpool, Aberdeen, Salford, Birmingham,

New-Castle, Manchester, Londen 7 % te bedragen. Vergelijkt men deze cijfers, met vroeger vermelde gegevens, dan blijkt er een belangrijke verbetering te zijn ingetreden.

Calmette geeft het volgende staatje:

% met tuberkelbacillen geïnfecteerde melkmonsters vlgs. Calmette	
te Londen	20 %
te Edingburg	20 %
te Sheffield	10.4 %
te Birmingham	7.3 %
te New-York	16 %
te Washington	7 %
te Berlijn	14 %

In een dissertatie van A. Buege (61) wordt genoemd het onderzoek van Obermüller, die in 38 % van de monsters markt-melk te Berlijn tuberkelbacillen vond (caviaproef).

Dr. W. Boers vermeldt in 1905 (62) de volgende cijfers:

% met tuberkelbacillen geïnfecteerde melkmonsters (Dr. C. W. Boers 1905).		
Berlijn	volgens Petri	6.5 %
"	volgens Rabinowitsch	28 %
"	volgens Beck	30 %
Zurich	volgens Maria Fabler	12 %
Genua	volgens Massone	9 %
Engeland	volgens Kanthock en Slown	25 %
Nederland	schatting Boers	10 à 20 %

Volgens Boers vormt behalve de melk en de karnemelk, de boter een belangrijke besmettingsbron. Het is hem gebleken, dat de tuberkelbacillen meer dan 3 weken in de boter blijven leven. Bovendien wordt de boter op de boerderijen bereid, door centrifugeeren van niet gepasteuriseerde melk. Bij het centrifugeeren gaat een gedeelte van de tuberkelbacillen naar den bodem van de centri-

fuge vooral die welke zich in weefselstukjes bevinden. De geïsoleerde bacillen zullen zich met de vetbolletjes in de boter verzamelen. Het besmettingsgevaar, dat ons dreigt door botergebruik is dus niet te onderschatten en een nader onderzoek hieromtrent is van groote beteekenis.

Inmiddels is door Dr. H. D. Boer in het Instituut voor praeventieve Geneeskunde te Leiden een onderzoek verricht naar het voorkomen van levende tuberkelbacillen in boter en in gepasteuriseerde flesschenmelk.

Collega Boer was zoo vriendelijk mij de resultaten van zijn onderzoek, die nog in het maandschrift voor kindergeneeskunde zullen worden gepubliceerd, mede te deelen. Van 3 firma's, die alleen verpakte boter, bereid uit gepasteuriseerde room (80° en hooger), in den handel brengen, werden ongeveer 50 monsters onderzocht, met behulp van de cavia proef. Geen enkele der onderzochte monsters bevatte levende tuberkelbacillen.

Van 3 firma's, die onverpakte boter, eveneens bereid uit gepasteuriseerde room, in den handel brengen, werden 33 monsters onderzocht. Eén van deze monsters bleek levende tuberkelbacillen te bevatten; de ingespoten cavia is aan tuberculose overleden.

Interessant zijn de uitkomsten van het onderzoek naar het voorkomen van levende tuberkelbacillen in gepasteuriseerde melk, zooals die als flesschenmelk in den handel wordt gebracht. Allereerst noemt Dr. Boer het onderzoek gepubliceerd in het verslag van de Rijksseruminrichting te Rotterdam van 1926. In 190 monsters flesschenmelk van 3 melkinrichtingen werden geen levende tuberkelbacillen gevonden. In 19 % van de monsters uitgeschonken verkochte melk, welke niet gepasteuriseerd was, bleken levende tuberkelbacillen aanwezig te zijn.

Toch blijkt de pasteurisatie, zooals die in de praktijk wordt toegepast, geen voldoende waarborg te zijn, dat alle tuberkelbacillen worden gedood. Dr. Boer noemt het onderzoek verricht door de Medical Research Council in Scotland waarbij van de 291 monsters melk, gepasteuriseerd door korte verhitting er 24 (8 %) levende tuberkelbacillen en van de 1243 monsters melk, gepasteuriseerd door langer durende verhitting, er 35 (3 %) levende tuberkelbacillen bleken te bevatten.

- De resultaten van het onderzoek hier te lande zijn de volgende:
- Van melkinrichting A werd in 35 monsters geen levende
t.b.c.-bacillen gevonden.
- Van melkinrichting B werden in 27 monsters 2 × levende
t.b.c.-bacillen gevonden.
- Van melkinrichting C werden in 34 monsters 1 × levende
t.b.c.-bacillen gevonden.
- Van melkinrichting D werden in 36 monsters 1 × levende
t.b.c.-bacillen gevonden.

Totaal werden onderzocht 132 monsters, waarbij 4 × levende t.b.c.-bacillen werden gevonden, waarbij in één geval de bacillen van het humane type waren. Dr. Boer komt naar aanleiding van zijn onderzoek tot de conclusie dat de pasteurisatie van de melk in het algemeen een belangrijk middel kan zijn om het besmettingsgevaar van de tuberculose te verminderen, evenwel pleit hij voor strengere contrôle op de pasteuriseerinrichtingen en strengere voorschriften in het melkbesluit omtrent gepasteuriseerde melk.

LITERATUURLIJST

1. J. A. Hers: De geschiedenis van de specificiteit der tuberculose. Dissertatie 1884.
2. A. Calmette: L'infection bacillaire et la tuberculose.
3. A. Calmette: L'infection bacillaire et la tuberculose.
4. Villemin: Etudes sur la tuberculose 1868, pag. 538.
5. Baumgarten: Berlin. Klin. Wochenschrift no. 49—50, 1880.
6. Schuckardt: Virchow's Archiv 1882.
7. Tappeiner: Virchow's Archiv, bd. 74, pag. 393.
8. R. Koch: Die Ätiologie der Tuberkulose 1884 (pag. 61 en 62).
9. Klein en Gibbes: 13e Rep. Loc. Gov. bd. 177.
10. Theobald Smith: Journal of experimental Medicine Vol. III pag. 45.
11. A. de Jong: De eenheid der zoogdiertuberculose.
12. J. W. S. Blacklock: Tuberculous disease in children, pag. 31.
13. von Behring: Deutsch. Med. Wochenschrift 1903.
- 14a. A. Eber: Experimenteele Übertragung der Tuberkulose von Menschen, auf das Rind, nebst Bemerkungen über die Beziehungen zwischen Menschen und Rindertuberkulose, 1906, Berl. Tierärztliche Wochenschrift.
- 14b. A. Eber: Zwei Fälle von erfolgreicher Übertragung tuberkulösen Materials von an Lungenphtise gestorbenen erwachsenen Menschen auf das Rind.
15. Royal Commission: Final Report 1910.
16. Cobbeth: The causes of tuberculosis, pag. 249.
- 17a. Kleine: Zeischr. f. Hygiene 1906.
- 17b. A. Weber: Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere (Centralblatt für Bakt. bd. 64, pag. 243, 1912).
18. Dr. Hans Burkhardt: Bakteriologische Untersuchungen über chirurgische Tuberkulose, ein Beitrag zur Frage der

Verschiedenheit der Tuberkulose des Menschen und der Tiere.

19. K l e m p e r e r : Zeitschrift für Klin. Med. 1905. pag. 258.
20. W e b e r : Tub. Arbeit a/d Kaiserl. Gesundheitsamt 1906.
21. E. U n g e r m a n n : Tub. Arbeit a/d Kaiserl. Gesundheitsamt 1912. Dr. Ungermann. „Welche Gefahr droht dem Menschen durch den Genuss von Milch und Milchprodukten euter tuberkuloser Kuhe?“
22. F. H e s s : Journal of Americ. Med. Associat. L. VI 1911. pag. 1322.
23. C o m b y : Presse medicale 1906.
24. K i t o s a t o s : Die Tuberkulose in Japan, Zeitschrift für Hygiene.
25. B e i t z k e : Revue Suisse de Medicine 4-4-1914.
26. E d w i n K l e b s : Ueber Entstehung der menschlichen Lungen-Tuberkulose 1907.
27. H o h n : Münch. Med. Wochenschrift 1926, no. 15
28. D r. A. C l a r e n b u r g : Over de waarde van nieuwere methoden tot kweken van tuberkelbacillen voor de veterinaire pathologie, 1919.
29. J o s e p h H o h n : Der Z. Einährboden zur Kultur Tuberkelbazillus. Centralblatt für Bakt. Augustus 1931.
30. D r. J. v a n W o e r d e n : De Primaire cultuur van den bacillus tuberculosis typus bovinus en hare diagnostische daarde; Dissertatie.
31. J. W. S. B l a c k l o c k : Tuberculous disease in children 1932.
32. A. J. G e r v e r : Kweken van tuberkelbacillen uit bloed, dissertatie, Amsterdam 1934.
33. O. B o s g r a e n P. J. v. E n d t : La methode Löwenstein appliquée au sang des bovidés.
- 34a. W a l t e r S e i f f e r t : Zur Züchtung von Tuberkelbacillen aus dem strömenden Blut nach Löwenstein. Deutsche Med. Wochenschrift no. 35.
- 34b. T h. S m i t h : Medical News. Vol. LXXX.
35. C o b b e t h : The causes of tuberculosis, hoofdstuk XI.

36. Gratia: Rapport du congres de la tuberculose Bruxelles, 1903.
37. K. A. Jensen, Kopenhagen: Reinzuchtung und Typenbestimmung von Tuberkelbazillen Stammen. (Centralblatt für Bakt. Parasitenkunde und Infektionskrankheiten). *Jahr?*
38. H. D. Boer: Tuberculose bij kinderen, door besmetting met rundertuberkelbacillen. *Wm?*
39. Royal Commission: IIe Interim Report, 1907.
40. Cobbeth: The causes of Tuberculosis, pag. 249.
41. Weber: Centrallblatt für Bakt. pag. 258, 1912.
42. Kossel, Weber en Heuss: Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft. Tub. Arbeit a/d Kaiserl. Gesundheitsamt, Heft I, 1904.
- 43a. Oehlecker: Tub. Arbeit a/d Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907.
- 43b. E. Ungermann: Tub. Arbeit a/d Kaiserl. Gesundheitsamt, Heft 12.
44. Park en Krumwiede: Journal of Med. Vol. XXIII.
- 45a. Dr. H. Burkhardt: Bakteriologische Untersuchungen über chirurgische Tuberculose, ein Beitrag zur Frage der Verschiedenheit der Tuberculose des Menschen und der Tiere, 1910.
- 45b. Ilka: Über einem Fall von Geflügeltuberculose beim Menschen. Med. Kl. 1925. 51884.
46. E. Gorter: Over de verschillende typen van tuberkelbacillen en over de wegen der tuberculeuse infectie.
47. Dr. Poliakoff: Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1921, blz. 3479.
48. J. F. Leusden: Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1923.
49. Dr. A. S. Griffith: Reports on Public Health and Medical Subjects, no. 63, 1931.
50. Kossel: Veröffentl. a. R.K. Stiftung 1913.
51. A. S. Griffith: Lancet 1934, no. 5783.
52. W. L. L. Carroll: Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, Huidtuberculose, in het bijzonder Lupus vulgaris.
53. Bruno Lange: Brit. med. Journal 1932.
54. v. Comming: Human Tuberculosis of Bovine Origin., Brit. Med. Journal no. 3802.

55. W. G. Savage: Human Tuberculosis of Bovine Origin.,
Brit. Med. Journal no. 3802.
56. J. W. S. Blacklock: Tuberculoze disease in Children..
57. H. D. Boer: Tuberculoze bij kinderen door besmetting met
rundertuberkelbacillen.
58. Dr. H. Burkhardt: Bakteriologische Untersuchungen
über chirurgische Tuberculoze.
59. Dr. v. Woerden: De primaire cultuur van den bacillus
tuberculosis typus bovinus, dissertatie 1933.
60. v. Loghem en Vedder: Ned. Tijdschrift voor Genees-
kunde 1931.
61. A. Buege: Untersuchungen der Milch auf t.b.c. bacillen
1896.
62. Dr. C. W. Boers: Virulentie van t.b.c. bacillen in zuivel-
producten, 1905.
63. J. v. d. Lee: Over filtreerbare vormen van het tuberculoze
virus (pag. 81). Dissertatie 1928.
64. Dr. F. J. H. van Deinse: Nieuwe wegen in de bacterio-
logische diagnostiek der tuberculoze.
Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 31-3-'34.
65. J. Valkin en F. J. H. van Deinse: Annales Instituut
Pasteur, tome LI, Oct 1933.

k3585

STELLINGEN

1.

Voor het aantonen van tuberculose is de kweekmethode volgens Löwenstein een waardevol hulpmiddel, welke de cavia-proef evenaart, mits men een voldoende aantal voedingsbodems ent.

2.

De frequente van de bovine tuberculose bij den mensch is in ons land niet te verwaarloozen, maar is belangrijk minder dan in Engeland en Scotland.

3.

Het meest afdoende middel ter voorkoming van besmetting met bovine tuberkelbacillen is een goede pasteurisatie-methode, of het koken van de melk.

4.

Genitaalbloedingen in het klimakterium moeten beschouwd worden als te zijn kwaadaardig, tenzij het tegendeel is bewezen.

5.

Tijdens de graviditeit treedt een physiologische verwijdering op van pyelum en ureter der zwangere vrouw, tengevolge waarvan het gemakkelijk tot ontstekingen komt. Het verdient daarom aanbeveling om urine-antiseptica te geven, wanneer ontstekingen der urinewegen zijn voorafgegaan.

6.

De Kopplicksche vlekken bij mazelen zijn zeker geen algemeen voorkomend verschijnsel.

7.

Bij chronische ontstekingsprocessen met fistelvorming is het noodzakelijk op actinomicosis te onderzoeken.

8.

In de anamnese van diabetespatiënten vindt men vaak klachten over cholelithiasis, zoodat aan een aetiologisch moment moet worden gedacht.

9.

Bij vergiftiging met barhiteurzuurpraeparaten passe men, naast de gebruikelijke maatregelen, inspuitingen van nitras Strychnini toe.

