



Miliaire tuberculose van de nier als criterium bij de vleeschkeuring : een bacteriologisch en histologisch onderzoek

<https://hdl.handle.net/1874/321139>

MILIAIRE TUBERCULOSE VAN
DE NIER ALS CRITERIUM BIJ
DE VLEESCHKEURING

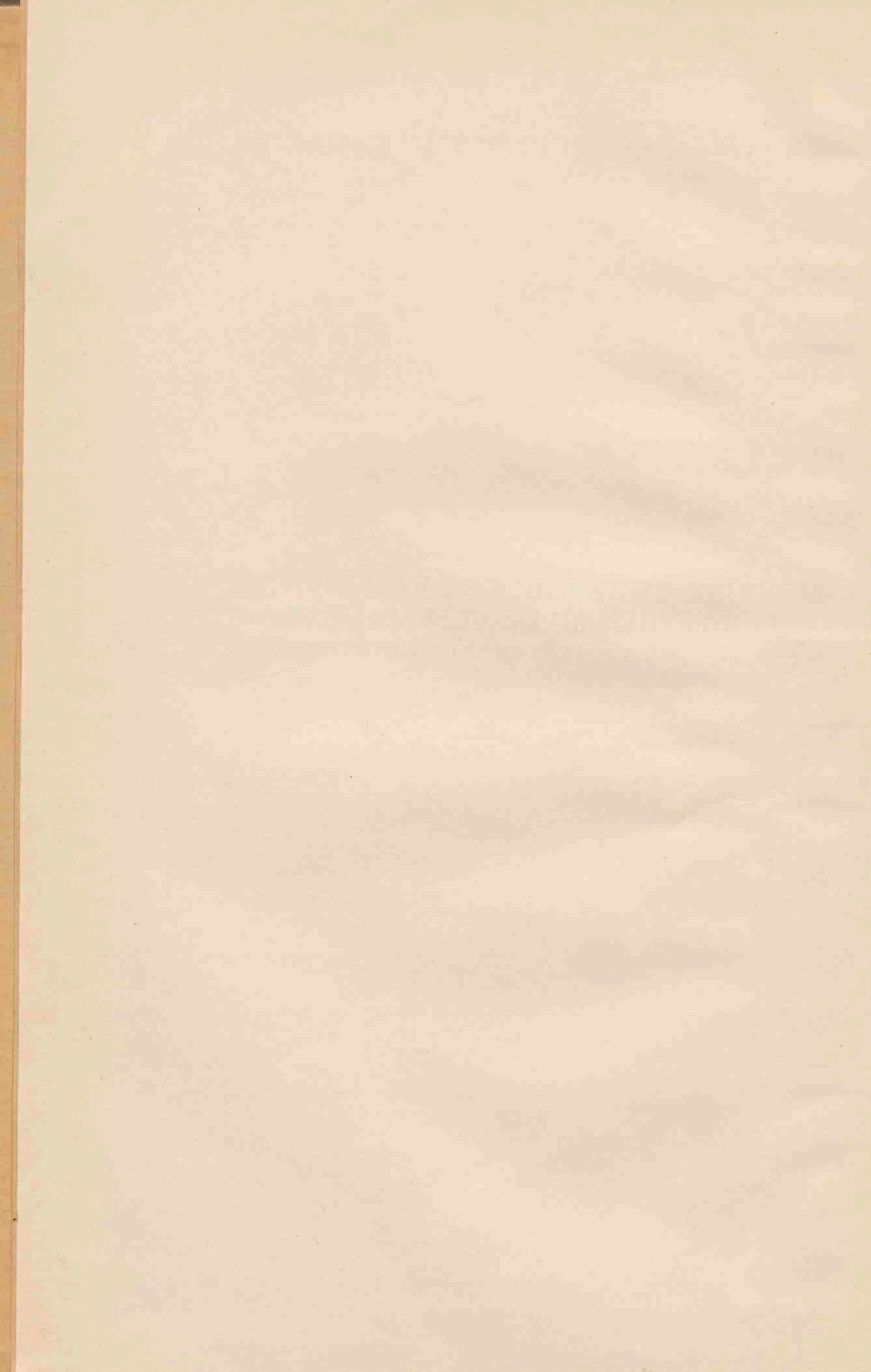
EEN BACTERIOLOGISCH EN HISTOLOGISCH ONDERZOEK

P. J. VAN ENDT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

A-92-192-195v

MILIAIRE TUBERCULOSE VAN DE NIER
ALS CRITERIUM BIJ DE VLEESCHKEURING
= EEN BACTERIOLOGISCH EN HISTOLOGISCH ONDERZOEK =



MILIAIRE TUBERCULOSE VAN DE NIER
ALS CRITERIUM BIJ DE VLEESCHKEURING
EEN BACTERIOLOGISCH EN HISTOLOGISCH ONDERZOEK

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIIJKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
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 VEEARTSENIIJKUNDE TE VER-
DEDIGEN OP **VRIJDAG 25 JANUARI 1935**, DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

PIETER JACOB VAN ENDT

DIERENARTS. GEBOREN TE UTRECHT



1935

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Aan de nagedachtenis van mijn Vrouw

De voltooiing van dit proefschrift biedt mij de gelegenheid allen, die aan mijn vorming tot veearts hebben bijgedragen, mijn dank te betuigen.

In het bijzonder U, Hooggeleerde Van Oyen, Hooggeachte Promotor, dank ik zeer voor de gelegenheid, die U mij schonk, mijn onderzoekingen op Uw laboratorium te verrichten. Voor Uw raadgevingen en steun, die ik bij de bewerking en de voltooiing van dit proefschrift van U mocht ontvangen ben ik zeer erkentelijk.

U, Hooggeleerde Schornagel, dank ik, voor de gelegenheid die U mij bood tot het doen vervaardigen van de histologische preparaten en de microfoto's, in Uw Instituut. Ook voor Uw groote bereidwilligheid om het vele materiaal zelf te willen controleeren ben ik U dankbaar. Uw belangstelling en Uw adviezen, t.o.z. van mijn werk, zal ik niet licht vergeten.

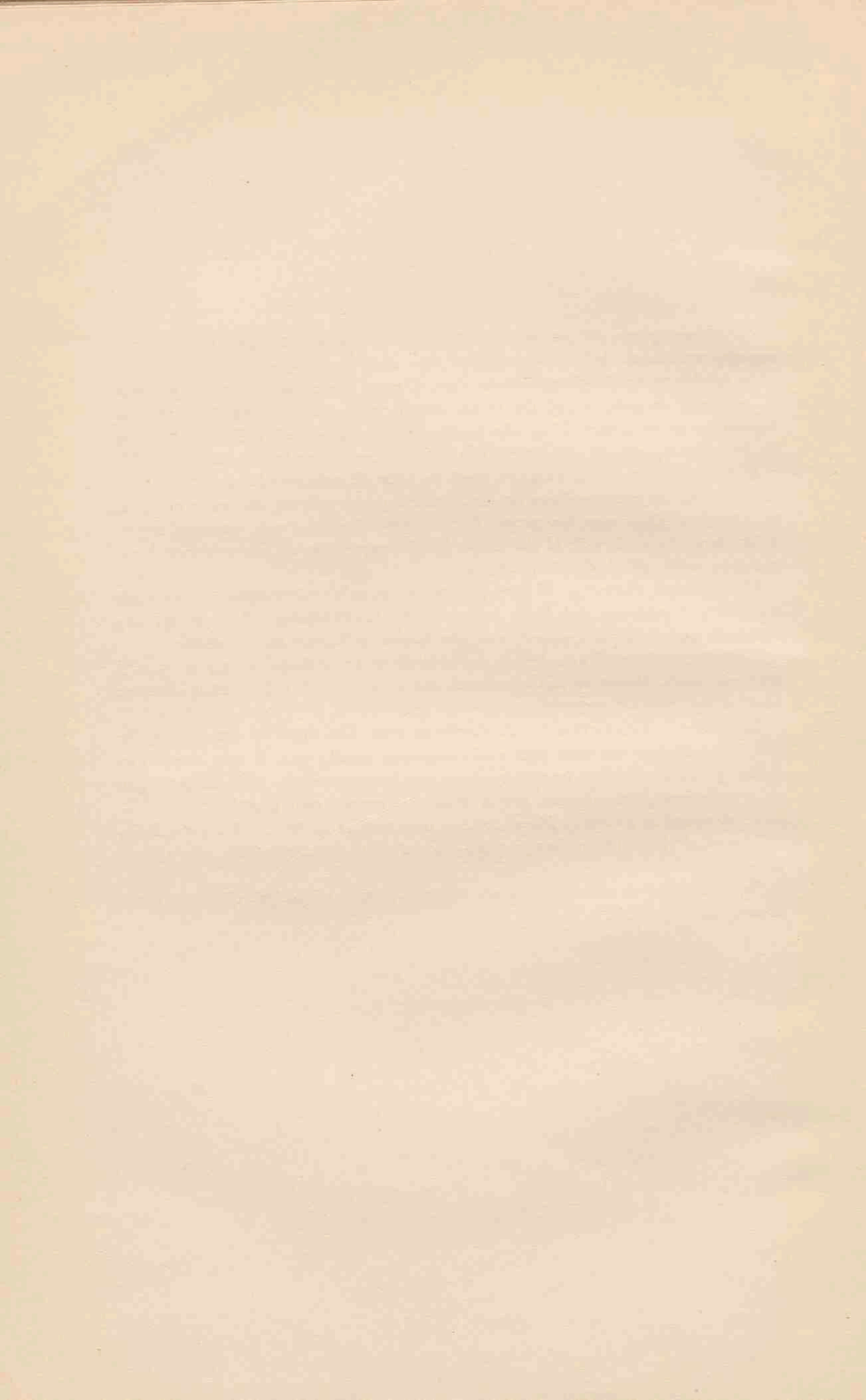
Hooggeleerde Hartog, U dank ik voor Uw steun en vriendelijke belangstelling mij steeds geschonken, ook in de jaren na mijn assistentschap. Ik acht het een voorrecht een jaar, als assistent, aan Uw kliniek te hebben mogen werken.

U, Geleerde Ten Thije ben ik eveneens dank verschuldigd, voor al hetgeen U voor mij deedt. Weest er van verzekerd, dat ik de van U ondervonden steun en voorlichting, niet zal vergeten.

U, Geleerde Veenstra ben ik dankbaar voor Uw hulp bij het verzamelen van het materiaal dat voor mijn onderzoekingen noodig was. U hebt tevens een belangrijk aandeel gehad in mijn vorming tot keuringsveearts. Uw raadgevingen en vriendschappelijke adviezen heb ik steeds op hoogen prijs gesteld.

Verder dank ik de dames Heyl en Stapensea en de heeren Van de Bilt, Witmans, Watrin en Jongerius, voor de vele technische hulp, die zij mij verleenden.

Tenslotte dank ik allen, die op een of andere wijze mij hielpen bij de tot stand koming van dit werk.



INHOUD

| | BLADZ. |
|---|--------|
| INLEIDING | 1 |
| HOOFDSTUK I. Het voorkomen van bovine tuberculose bij den mensch | 4 |
| HOOFDSTUK II. Kort overzicht der onderzoekingen over het voorkomen van tuberkelbacillen in het vleesch van tuberculeuze slachtdieren | 17 |
| HOOFDSTUK III. De voornaamste opvattingen omtrent het begrip „versche bloedinfectie” en de daarmee in verband staande verplichting tot sterilisatie van zulke slachtdieren | 36 |
| HOOFDSTUK IV. Over het voorkomen van tuberkelbacillen in intermusculaire lymphklieren | 54 |
| HOOFDSTUK V. Onderzoekingen over het voorkomen van tuberkelbacillen in het stroomende bloed bij dieren | 77 |
| HOOFDSTUK VI. De methode en de voedingsbodem van Löwenstein | 89 |
| HOOFDSTUK VII. Eigen onderzoek | 102 |
| Eerste afdeeling: Algemeene opmerkingen | 102 |
| Tweede afdeeling: Onderzoek bij experimenteele tuberculose van kalveren | 108 |
| I. Vroeger uitgevoerde proeven | 108 |
| II. Speciaal voor dit onderzoek uitgevoerde proeven | 112 |
| III. Samenvatting der resultaten, verkregen bij kalveren met experimenteele tuberculose | 130 |
| IV. Sectieverslagen der proefkalveren en protocollen der bac- teriologische onderzoekingen | 135 |

| | BLADZ. |
|--|--------|
| Derde afdeeling: Onderzoek bij gevallen van spontane tuberculose van runderen | 150 |
| I. Beschrijving der gevallen en daarbij uitgevoerde proeven | 150 |
| II. Samenvatting der resultaten, verkregen bij het onderzoek der gevallen met spontane tuberculose | 165 |
| III. Sectieverslagen der runderen met spontane tuberculose en protocollen der bacteriologische onderzoeken | 168 |
| HOOFDSTUK VIII. Beschouwingen naar aanleiding van de verkregen resultaten | 208 |
| HOOFDSTUK IX. Conclusies | 219 |
| LITERATUUR | 221 |

INLEIDING.

De keuring van tuberculeuze slachtdieren, in het bijzonder van runderen, levert in de praktijk nog vele moeilijkheden op, waardoor de uniformiteit der beoordeeling wordt geschaad.

Verschillende publicaties der laatste jaren bewijzen, dat men ondanks de veelvuldige onderzoekingen op dit gebied, nog zeer sterk van meening verschilt. Wij verwijzen naar de publicaties van M. Müller, Hoefnagel, Nieberle, Schornagel enz. In zekeren zin treffen wij hierbij een herhaling van de wisseling der zienswijze, die reeds vroeger werd waargenomen.

Nadat Robert Koch op het „Tuberculose Congres" te Londen, in 1901, als zijn meening te kennen gaf, dat ter bescherming van de volksgezondheid geen bijzondere maatregelen tegen de bovine tuberculose noodig waren, werden hieromtrent tal van onderzoekingen verricht.

De meeste onderzoekers waren het met Koch niet eens. Ook Robert Koch herriep kort voor zijn dood (27 Mei 1910) zijn standpunt van 1901. Hij liet publiceeren, dat hij volstrekt niet van de ongevaarlijkheid van de bovine tuberkelbacil voor den mensch overtuigd was. De publicaties van Max Müller in de Deutsche Schlachthofzeitung van 1933, vertoonen echter wederom een neiging naar het standpunt van Robert Koch, van 1901.

Daartegenover staan de onderzoekingen van Griffith, Munro, Bruno Lange, Jensen, van Leusden, de Boer, e.a., die allen wijzen op het groote gevaar van de bovine tuberkelbacil voor den mensch.

Van Nederlandsche zijde werden in den laatsten tijd verschillende bijdragen geleverd omtrent de vraag of ook het vleesch van slachtdieren in bijzondere gevallen tuberkelbacillen bevat, en derhalve bij de keuring op bijzondere wijze beoordeeld moet worden. Wij noemen hier de volgende onderzoekingen: In het laboratorium van Prof. C. F. van Oyen werd in 1931—1932 door G. B. R. Wil-

Le m s een onderzoek naar het voorkomen van virulente tuberkelbacillen in het vleesch van tuberculeuze slachtdieren, in verband met enkele bepalingen van het Keuringsregulatief, verricht.

Door O. B o s g r a en P. J. v a n E n d t werd in hetzelfde laboratorium in de jaren 1932—1933 een onderzoek gedaan, met de methode Löwenstein, in opdracht van de Prof. Dr. D. A. de Jong-Stichting, naar het voorkomen van virulente tuberkelbacillen in het stroomende bloed van runderen.

Het doel van *het nu beschreven onderzoek* is met de methode Löwenstein na te gaan, of in het vleesch en de lichaamslymphklieren van runderen met een z.g. „versche bloedinfectie” virulente tuberkelbacillen zijn aan te toonen. Zeer velen hebben het vleesch van tuberculeuze slachtdieren in dit opzicht onderzocht, hetzij met de caviaproef, hetzij microscopisch. Het resultaat was meerendeels negatief. De meesten onderzochten het vleesch van verschillende dieren met uiteenlopende tuberculeuze processen.

Een bijzondere groep van deze dieren, waaraan in dit werk in het bijzonder aandacht werd besteed, vormen de slachtdieren, waarbij deskundigen de aanwezigheid van een „versche bloedinfectie” met tuberkelbacillen meenen te mogen aannemen, op grond van de aanwezigheid van bepaalde nader omschreven pathologisch-anatomische afwijkingen. Hieromtrent moge nog het volgende worden medege-deeld:

Het „Keuringsregulatief” (beschikking van den Minister van Arbeid, St. Bl. 15 Juli 1920, no. 138) zegt, dat een „versche bloedinfectie” o.m. gerekend wordt te bestaan bij:

- a. Zwelling of ontsteking der vleeschlymphklieren, gepaard aan rijkdom van tuberkelbacillen;
- b. Aanwezigheid van miliaire haarden in vleeschlymphklieren of parenchymateuze organen.

Dieren, waarbij verschijnselen eener „versche bloedinfectie” bestaan, of waarbij deze niet met zekerheid kan worden uitgesloten, worden goedgekeurd onder voorwaarde van sterilisatie.

De gevallen door mij onderzocht, betroffen alle runderen welke in het Keuringsregulatief sub b. worden genoemd, en die gesteriliseerd moesten worden, omdat jonge miliaire haarden in meer dan

een der parenchymateuze organen (speciaal de nieren) werden aangetroffen. Naast het bacteriologische onderzoek van vleesch en lichaamslymphklieren met de methode van Löwenstein werd een uitgebreid microscopisch histologisch onderzoek ingesteld van de organen en vleeschlymphklieren der betreffende gevallen. Aan de hand van de resultaten van dit onderzoek en van die van verschillende andere onderzoekers, zal getracht worden een nadere beslissing te geven omtrent de beoordeeling van tuberculeuze runderen, uitsluitend betreffende de gevallen met acute miliair tuberculose, mede in verband met de voorschriften van het Keuringsregulatief.

Het betreft hier dus een voortzetting van het onderzoek van Willems, echter nu met toepassing van de methode van Löwenstein en uitgebreid door een microscopisch histologisch onderzoek van organen en lichaamslymphklieren.

Voor een juiste beoordeeling van dit vraagstuk dient de betekenis van de „bovine tuberculose” voor den mensch in de eerste plaats nader omschreven te worden.

HOOFDSTUK I.

HET VOORKOMEN VAN BOVINE TUBERCULOSE BIJ DEN MENSCH.

Robert Koch meende oorspronkelijk, dat tuberculose bij mensch en dier door eenzelfde micro-organisme werd veroorzaakt. In 1896 en 1898 verschenen eenige publicaties van Theobald Smith, waarbij werd aangetoond, dat er twee variëteiten van de tuberkelbacil bestaan, een humane en een bovine, die vrij nauw met elkaar verwant zijn. Deze meening werd door andere onderzoekers bevestigd. Koch heeft daarop met Schütz het vraagstuk nader bestudeerd en kwam tot de conclusie, dat tuberculose van den mensch wel degelijk verschilde van de rundertuberculose. Op het congres te Londen (1901), deelde Koch mede, dat hij getracht had bij 19 runderen met humane tuberkelbacillen tuberculose te wekken. Hij infecteerde op verschillende wijzen, intraveneus, subcutaan en alimentair. Deze poging mislukte. Het gelukte hem steeds met bovine bacillen een infectie tot stand te brengen. Hij heeft natuurlijk niet de tegenproef op menschen gedaan. Maar, zegt Koch, als men ziet, hoevelen zich dagelijks infecteeren met bovine tuberkelbacillen, door melk, boter e.d., vooral in groote steden, terwijl men slechts sporadisch een primaire darmtuberculose vindt, waarvan nog niet te zeggen valt of de oorzaak bovine dan wel humane tuberkelbacillen is, dan kan men de bovine tuberculose gerust als gevaar voor den mensch geheel uitschakelen. Het gevaar voor den mensch is het sputum van longpatiënten. Daartegen dienen maatregelen te worden genomen; maatregelen tegen het in consumptie brengen van vleesch en melk van tuberculeuze dieren achtte Koch overbodig.

In 1902 hield Koch (45) een voordracht voor het Internationaal Tuberculose Congres te Berlijn. Ook hier trachtte hij aan te toonen,

dat de bovine tuberkelbacil voor den mensch ongevaarlijk is. Hij noemde verschillende publicaties, waarbij gevallen van huidtuberculose bij dierenartsen en slachters worden beschreven. Sommigen zouden daardoor een algemeene tuberculose gekregen hebben. Maar dat werd volgens Koch, nooit goed bewezen. Verder wijst Koch op het voorkomen van andere infectieziekten, als typhus-achtigen, miltvuur e.d., waarbij nuttigen van vleesch of melk als oorzaak is aan te wijzen. Koch merkt op, dat hierbij altijd verscheidene personen ziek worden, doordat vleesch en melk van eenzelfde dier steeds door verscheidenen wordt gebruikt. Zoo zou bovine tuberculose bij den mensch ook bij een aantal menschen tegelijk moeten optreden; het ontbreekt in de literatuur aan gegevens omtrent het voorkomen van gevallen van bovine tuberculose infecties bij groepen van personen, die vleesch of melk van een bepaald tuberculeus dier genuttigd hebben.

Ook onderzoekingen, als die van Bollinger (10), gedaan in opdracht van de Beiersche regeering in 1879, stelden Koch in het gelijk. Bollinger trof vele gezinnen, zelfs geheele dorpen aan, waar geregeld vleesch van tuberculeuze dieren werd gebruikt, zonder dat daar tuberculose meer voorkwam dan elders.

Koch (45) zag ook in 1902 te Berlijn niet de beteekenis voor de bestrijding van tuberculose van den mensch in, door wering van vleesch en melk van tuberculeuze dieren.

In 1910, kort voor zijn dood, liet Koch door Schutz publiceren, dat hij zijn standpunt wijzigde. Hij was toen volstrekt niet meer van de ongevaarlijkheid van de bovine tuberkelbacil voor den mensch overtuigd. Het zou te ver voeren de literatuur over dit punt hier andermaal volledig weer te geven. Wij meenen ons te kunnen beperken tot de meer recente publicaties, waarbij uit den aard in het bijzonder aandacht ook aan Nederlandsche auteurs wordt geschonken.

Spronk vond bij aan tuberculose overleden kinderen, in 20 % van de gevallen een bovine besmetting als oorzaak.

Poliakoff (88) daarentegen bij 18 gevallen van chirurgische tuberculose van verschillende leeftijden, geen enkel geval van bovine tuberculose.

Van Leusden (47) onderzocht in 1923 materiaal van het Tesselschadeziekenhuis te Amsterdam. Hem bleek, dat het in de

meeste gevallen mogelijk was, vast te stellen of men met een bovine, dan wel met een humane tuberkelbacillenstam te maken had. Hiervoor gebruikte hij kweekmethoden op runderserum, glycerinbouillon, en galglycerin-aardappel, benevens de virulentiebepaling ten opzichte van het konijn. In het geheel werden in 2½ jaar 100 volwassen patiënten onderzocht (uitsluitend materiaal bij lijkopening verkregen). Hiervan waren er 85 aan uitgebreide longtuberculose, 15 aan andere vormen van tuberculose gestorven. Van Leusden vond 4 maal stammen van het bovine type, 93 maal van het humane type, en 3 atypische stammen, waarvan niet met zekerheid was uit te maken tot welk type zij behoorden.

Een tweede groep werd door hem onderzocht, omvattende kinderen beneden het 10de levensjaar, met primaire darmtuberculose of chirurgische tuberculose, zooveel mogelijk zonder longafwijkingen, (gedeeltelijk was dit materiaal van lijkopeningen afkomstig). In 50 gevallen werden 9 bovine en 41 humane stammen gevonden. Uit deze onderzoekingen volgt, dat phthisis pulmonum bij uitzondering door bovine tuberkelbacillen wordt veroorzaakt; bovine bacillen kunnen echter wel tuberculeuze veranderingen in de longen teweeg brengen. Ook in ons land komt bij kinderen bovine tuberculose voor, in vrij groot percentage zelfs.

Boer (8) publiceerde in 1933 het resultaat van zijn onderzoekingen bij kinderen. Terwijl Van Leusden uitgezochte gevallen onderzocht, deed Boer zijn onderzoek bij alle voorkomende patiënten. Steeds gebruikte hij naast elkaar kweek- en caviaproef. Het type werd met behulp van het konijn bepaald. Het aantal positieve culturen uit maaginhoud was iets minder; dat uit lumbaalvocht iets meer dan de helft van het aantal positieve cavia's, met dezelfde monsters verkregen. Het aantal positieve culturen uit pus was even groot als het aantal positieve cavia's, die hiermede correspondeerden.

Van de 32 kinderen, waarvan nuchtere maaginhoud werd onderzocht, waren er 6, waarbij bovine tuberkelbacillen in de maaginhoud werden gevonden. Te verwachten was, dat de bovine infectie een voedselinfectie zou zijn. Dan zouden er primaire haarden in halsklieren en buikafwijkingen of alleen buikafwijkingen gevonden

moeten worden. Het klinische beeld gaf echter niets kenmerkends te zien. Op den voorgrond traden longafwijkingen.

Verder onderzocht B o e r lumbaal vocht. Enkele druppels 20 % sulfosalicylzuur werden toegevoegd, waardoor het eiwit neerslaat. Vervolgens werd gecentrifugeerd en 1 maal uitgewasschen met aqua destillata. Microscopisch werden 16 monsters onderzocht, waarvan er 10 positief bleken te zijn. Cultureel onderzocht hij 19 monsters, 10 ervan waren positief. Met de caviaproef werden 19 monsters onderzocht, alle 19 waren positief.

Bij 8 van de 19 patiënten waren bovine bacillen de oorzaak.

Bij 5 van de 11 humane infecties was contact met tuberculose-lidjers aan te toonen. Van 3 van de 8 patiënten met bovine tuberculose werd vastgesteld, dat zij ongekookte melk dronken.

Wat de humane infecties betreft, kwamen 6 patiënten uit de stad, 5 van het platteland. Alle 8 gevallen van bovine tuberculose kwamen van het platteland. Alle 8 gevallen van been- en gewrichtstuberculose bleken bij het onderzoek van humanen oorsprong.

Verder onderzocht B o e r nog twee gevallen met halsklier-tuberculose. Hierbij bleek 1 patiënt, 3 jaar oud, met bovine bacillen geïnfecteerd te zijn, en 1 patiënt, 16 jaar oud, met humane bacillen. Het viel B o e r op, dat de bovine infectie niet goedaardiger verloopt dan de humane. B o e r wijst op het belang van het koken van melk en karnemelk, tevens op dat van het steriliseeren van room.

In het buitenland zijn, in de laatste jaren, eveneens belangrijke publicaties over dit vraagstuk verschenen.

Zoo onderzocht M u n r o (63) het sputum van longpatiënten. Het bleek hem, dat het bovine type vrij zeldzaam is bij longtuberculose van den mensch, echter zeer frequent voorkomt bij klier-aandoeningen en er een bepaalde leeftijdsgevoeligheid is aan te toonen. In het Glenlomond Sanatorium werden in 5 jaren 5 gevallen van bovine tuberculose bij longpatiënten aangetroffen.

A. S t a n l e y G r i f f i t h (29) constateert in zijn rede, gehouden bij de opening van het 100ste Congres van de British Medical Association te Londen in 1932, dat het resultaat van de onderzoekingen verricht tot 1931, in strijd is met de meening van K o c h, van 1901. Het voorkomen van tuberculose bij den mensch wordt vele malen veroorzaakt door de bovine tuberkelbacil.

Het totale aantal gevallen van tuberculose bij den mensch in Engeland en Schotland, waarbij het type werd gedetermineerd, tot 1931, is 2825. Dit aantal omvatte:

- 1040 gevallen van phthisis pulmonalis, onderzocht tijdens het leven,
- 464 gevallen van secties, bij menschen aan verschillende andere ziekten gestorven, en
- 1321 gevallen van andere vormen van tuberculose (hoofdklier-, been-, gewrichts-, urogenitaal-, huid- en meningeaal-tuberculose).

Van de 1040 gevallen van phthisis pulmonalis was slechts 2,3 % toe te schrijven aan bovine tuberkelbacillen, n.l. 0,8 % van 492 gevallen in Engeland, en 3,6 % van 548 gevallen in Schotland, (niet inbegrepen 1 geval, waarbij ook humane tuberkelbacillen gevonden werden).

Het onderzoek bij de 464 gevallen van secties gaf in Engeland 16,8 %, in Schotland 33,3 % bovine tuberculose.

Van de 1321 gevallen van niet-pulmonaire vormen van tuberculose waren er 365 bij kinderen onder de vijf jaren, en van deze hadden 198 (54,2 %) bovine tuberculose.

Van de niet-pulmonaire vormen gaf de cervicaal-adenitis de hoogste percentages met bovine infecties. Bij kinderen onder de 5 jaar was dit voor Engeland en Schotland respectievelijk 85,7 % en 84,9 %; bij alle leeftijden 45,7 % en 73,6 %. Dan volgt lupus met respectievelijk 48,6 % en 53,8 %; been- en gewrichtstuberculose met respectievelijk 18 % en 42,8 %; meningitis met 30,1 % voor Engeland (voor Schotland niet bekend).

In alle gevallen zijn dus de percentages wat betreft de bovine infecties, in Schotland aanmerkelijk hooger dan in Engeland.

Bij de bovine phthisis pulmonum gaven de meeste patiënten als anamnese, dat zij vroeger een alimentaire infectie hadden gehad. Zes daarvan hadden verdikte cervicaalklieren gehad, anderen abdominaal tuberculose. De bovine tuberkelbacil kan alle vormen van tuberculose geven.

Griffith meent dat de bovine tuberkelbacillen even virulent zijn voor den mensch, als de humane.

The special Committee of the People's League of Health acht,

dat ongeveer 2000 sterfgevallen, meest bij kinderen, in Groot-Brittannië veroorzaakt worden door bovine tuberkelbacillen en dat ieder jaar 4000 nieuwe gevallen zich voordoen.

Griffith (30) onderzocht cultures, verkregen van 18 kinderen, die in 1932 stierven aan tuberculeuze meningitis. Van deze stammen waren er 6 (33.3 %) van bovine oorsprong.

De mogelijkheid, dat bovine bacillen in het menselijk lichaam veranderd kunnen worden tot humane, is door velen verondersteld, het eerst door Lord Lister (1901). De transmutatie-hypothese heeft verscheidene voorname aanhangers (Calmette, Rabinowitsch, Much). Griffith acht echter voorloopig geen reden aanwezig mutatie aan te nemen. Een intermediaire stam bestaat er niet, volgens Griffith, men zou bij goede proefnemingen altijd in staat zijn het juiste type te bepalen.

In de jaren 1930—1931 werden door Griffith (30) 30 gevallen van tuberculeuze meningitis bacteriologisch onderzocht, waarbij 10 de typus bovinus opleverden, de overige 20 de typus humanus.

Griffith en Munro (31) onderzochten het voorkomen van infecties met bovine tuberkelbacillen in Schotland, en constateerden, dat infectie met tuberkelbacillen van het bovine type in Schotland meer voorkomt dan in Engeland.

Griffith en Summers (32) hebben een onderzoek ingesteld bij patiënten van St. Andrews' Home (Z.W. Schotland), van Januari 1929 tot October 1932. In deze 3½ jaar werden 86 gevallen van been- en gewrichtstuberculose onderzocht, waarbij 81 cultures werden verkregen. Het origineele materiaal was pus uit abscessen, welke gevormd waren in verband met been- en gewrichtstuberculose, uitgezonderd 3 gevallen met beenaandoeningen, waarbij cerebro-spinaal vloeistof (2 gevallen) en empyema-pus (1 geval) werden gebruikt. Cultures werden verkregen uit het materiaal, of direct of via de cavia. De stammen werden naar hun cultureele eigenschappen in twee groepen onderscheiden. De grootste groep, 54 gevallen, waren de cultures, die rijkelijk groeiden op de verschillende media, en die identisch waren met de *eugonische humane stam*. De andere groep, bevattende 30 stammen van 27 gevallen, waren de cultures, die *dysgonisch* groeiden, en niet te onderscheiden waren van het bovine type. Alleen de dysgonische stammen werden onderzocht op hun virulentie en werden ingeënt bij 33 konijnen,

5 intraveneus (dosis 0.01 mgr.) en 28 subcutaan (dosis 10.0 mgr. of minder). Al deze konijnen stierven aan algemeene progressieve tuberculose, tusschen de 27 en 94 dagen, identisch met dat wat volgt bij infectie met bovine tuberkelbacillen. Geen van de bovine stammen verschilden in cultureele of virulentie eigenschappen van het standaard type, onverschillig of ze van een geval kwamen, dat 5, 7 of meer jaren bestond. Een tabel toont aan, dat $\frac{2}{3}$ van de kinderen onder de vijf jaar en meer dan de helft van die onder de tien jaar, geïnfecteerd waren met bovine tuberkelbacillen. Bij al deze gevallen was het meest frequent wervel- en heupgewrichts-tuberculose.

Van de 81 patiënten hadden 31 spinaal, 25 heupgewrichtsaan-doening. Het percentage van bovine infecties bij de spinaalgevallen was 25.8; dat bij heupgewrichtsgevallen 36 (bij de Engelsche onderzoeken waren deze percentages respectievelijk 25.5 en 19.5). Tezamen waren er naast deze nog 25 andere gevallen (ribben, sternum, tibia, enz.). 10 daarvan (40 %) gaven bovine stammen. Van de 81 gevallen waren er 37 bij kinderen onder de 10 jaren, waarvan 21 (56.8 %) veroorzaakt door bovine bacillen. Van de resterende 44 gevallen, dus boven de 10 jaren, slechts 6 (13.6 %) met bovine tuberkelbacillen besmet.

Bruno Lange (46) heeft in 1932 in de British Medical Journal een dergelijk onderzoek gepubliceerd als Griffith. Lange wijst op het belang van de onderzoeken van de Royal Commission, Reichsgesundheitsamt en van Park en Krumwiede, na de bewering van Koch in 1901. Koch's opinie is bevestigd, dat het in het laboratorium mogelijk is te onderscheiden bovine en humane typen. Ter diagnose van het type volgt men in het Robert Koch Instituut heden de volgende methode: Zuivere cultures worden van het tuberculeuze materiaal zoo goed mogelijk verkregen, door de directe methode, met gebruikmaking van antiformin of de methode van Löwenstein-Hohn, terwijl tegelijkertijd cavia's worden geïnjecteerd. Als medium voor de eerste cultuur gebruikt men de eibodem zonder glycerine (volgens Dorset), en daarnaast Lubenau's cultuur met een toevoeging van serum. Van de zuivere cultuur bij de eerste methode direct verkregen, of bij de injectie van cavia's, wordt geënt op de z.g. differentieele cultuurmediums-bovine serum met en zonder glycerine, glycerin-agar, en glycerin-bouillon.

Is het resultaat hiervan een ontwikkeling van de stam, zooals gezien werd bij de onderzoekingen van Reichsgesundheitsamt en British Royal Commission, karakteristiek voor het bovine type, dan wordt de pathogeniteit onderzocht op konijnen. *Lange* prefereert hier de methode (volgens *Oehler*) van intraveneuze injectie van $\frac{1}{100}$ mgr. van glycerin-bouillon cultuur, omdat hiermede snellere resultaten zijn te verkrijgen dan bij de subcutane enting.

Bij dit onderzoek gebruikte *Bruno Lange* een methode door *Toda* in zijn laboratorium uitgewerkt, waarbij drie stammen worden vergeleken met een bovine stam van bekende hooge virulentie door intracutane injectie van $\frac{1}{100000}$ mgr. cultuur in alle vier beenen van hetzelfde konijn. Bovine stammen van typische virulentie geven aanleiding tot specifieke groote primaire infecties van de huid en daarenboven een tuberculeuze verkazing van de regionale lymphklieren. Humane stammen doen dit nooit. Door deze methode bereikt men binnen twee maanden het resultaat. De diagnose van het type is altijd moeilijk, als men te doen heeft met een bovine bacil van zeer zwakke virulentie, zooals in gevallen van lupus bij den mensch.

Het is echter *Bruno Lange* meestal gelukt het type te bepalen. Hij onderschrijft de opinie van *Stanley Griffith*, dat intermediaire vormen tusschen de twee typen niet bestaan. Hij meent dat de tuberkelbacillenstammen beschreven door *Lydia Rabinowitsch* e.a., als intermediaire vormen, alleen te beschouwen zijn als varianten van het eene of het andere type, of gemengde cultures van beide typen.

Wat het voorkomen van bovine tuberculose bij den mensch betreft, vond *Bruno Lange* bij zijn onderzoek, in Duitschland ingesteld, het volgende:

Van de 201 onderzochte gevallen van algemeene tuberculose en tuberculeuze meningitis, waren 8 (4 %) bovine infecties; van de 87 gevallen van been-, en gewrichtstuberculose 4 (6 %) bovine tuberculose; bij 94 gevallen van tuberculeuze cervicale lymphklieren vond hij 22.3 % met bovine tuberculose geïnfecteerd, terwijl 35.8 % van 106 gevallen van abdominaal tuberculose bovine besmetting was. Bij 24 gevallen van urogenitaal tuberculose vond hij geen bovine infecties, bij 21.3 % van 160 gevallen van lupus echter wel een bovine infectie.

Bij 345 gevallen van tuberculose van longen en bronchiale lymphklieren vond Bruno Lange iets meer dan 1 % met bovine tuberkelbacillen besmet. Van deze 345 gevallen waren 281 gevallen pulmonair tuberculose bij volwassenen, slechts in 2 van deze konden bovine tuberkelbacillen gevonden worden, d.i. slechts 0.7 %.

Bruno Lange heeft in de laatste jaren in zijn laboratorium onderzocht een groep van 40 gevallen van longtuberculose, afkomstig van patiënten wier werkzaamheden (melkers, staljongens, enz.) hen, kort voor zij ziek werden, hadden blootgesteld aan infectie door tuberculeuze runderen. In 8 gevallen hiervan, d.i. 20 %, werden bovine tuberkelbacillen gevonden in het sputum. Hierbij was niet één geval, waarbij humane en bovine bacillen tegelijkertijd in het sputum werden aangetroffen.

Bruno Lange merkt op, dat de cijfers voor Engeland en Schotland aanzienlijk hooger zijn, dan voor Duitschland, voor Schotland hooger dan voor Engeland. Het verschil in frequentie in de verschillende landen, kan volgens Lange worden verklaard, door de varieerende uitgebreidheid van distributie van bovine tuberculose, en door de trap van hygiëne in de melkvoorziening van de bevolking.

Al zijn er bij den mensch meer infecties met de humane bacil, zoo is het niet goed om met verschillende navolgers van Koch aan te nemen, dat een infectie met de bovine bacil minder nadeelig zou zijn. Integendeel, Bruno Lange meent, dat het door het groote aantal onderzoekingen wel bewezen is, dat voor een dergelijke veronderstelling geen grond bestaat. Bruno Lange gaat mee met de eisch van Robert Koch, dat de strijd eerst dient aangeboden te worden tegen de verspreiding van mensch op mensch. Echter de meening van Koch, dat de bovine infectie voor den mensch nagenoeg te verwaarloozen is, meent hij met andere onderzoekers, als Griffith en Munro, weerlegd te hebben.

K. A. Jensen (37) nam bij zijn onderzoek waar, dat de Löwenstein-bodem veel beter was voor het onderscheid tusschen de stammen, dan andere bodems. De humane stam groeit als ronde, onregelmatige, droge, ondoorzichtige kolonies, of als een dik met vouwen en plooiën voorzien beslag, terwijl de bovine stam langzamer groeit, als kleine, ronde, vochtige, bijna doorzichtige koloniën. Bij verstrijken op de oppervlakte van die koloniën, toonen zich de

humane als harde, niet te verdeelen koloniën, de bovine stammen zeer week en zalfachtig, licht te verstrijken. Jensen merkt op, dat het merkwaardig is, dat Hohn bij een materiaal van 2000 stammen slechts 4 bovine typen waarnam. Volgens Jensen is dit waarschijnlijk toe te schrijven aan het niet willen groeien van de bovine stam op de Hohn-bodem.

Jensen heeft geënt op Löwenstein en Besredka. Alleen bij urinemonsters ent hij tevens caviae. Door het weglaten van de cavia acht hij de fout niet groot, terwijl het voordeel is, dat er geringere kosten zijn en er 4 maal zooveel materiaal kan worden onderzocht. De eugonische stammen zijn zeer zeker humane.

Hij paste de volgende techniek toe:

- A. Van het materiaal werd voor typenbepaling geënt op Löwenstein en Besredka. Bij urinemonsters werden tevens cavia's geënt.
- B. Van de primaire Löwensteinculturen worden de typische eugonische stammen uitgezocht. Het kostbare konijnen-experiment kan hierdoor vervallen.
- C. De stammen waarbij het type is vast te stellen (waar slechts een enkele kolonie of alleen groei in Besredka is) worden na 20 minuten homogeniseeren met 4 % NaOH op Löwenstein als secundaire culturen geënt.
- D. Dysgonische stammen werden op konijnen gecontroleerd. Bij geen overeenstemming tusschen dysgonische groei en konijnenpathogeniteit werd tevens een cavia geënt. Jensen heeft geen dysgonische humane stam gevonden, ook geen „attenuated-bovine" stam (volgens Griffith). Menginfecties te rekenen tot de humane stammen is een fout. Echter bij serieonderzoek is dit te verwaarloozen, het komt zeer zelden voor.

Het begrip eugonische stammen en dysgonische stammen neemt Jensen over van Griffith. Eugonische stammen zijn die, welke krachtig, snel groeien in plooiën, dikke onregelmatige koloniën vormen op eiersubstraten, glycerin-aardappel en bouillon of gestold kalverenserum. Dysgonische stammen zijn die, welke langzaam en slecht groeien op genoemde cultures, terwijl de meesten beter op glycerin-vrije substraten groeien. Griffith heeft na jarenlange

ervaring de meening gekregen, dat stammen, die eugonisch groeien, en pigment vormen humane stammen zijn. Stammen, die dysgonisch groeien en geen pigment vormen zijn overwegend bovine stammen.

Jensen gebruikte Löwenstein's bodem volgens het eerste voorschrift uit de Deutsche Medizinische Wochenschrift van 1930. Hij gebruikte daarnaast de bodem van Löwenstein zonder glycerine. Op deze laatste bodem kan echter de humane stam op de bovine gaan gelijken.

Het materiaal door Jensen bij dit onderzoek verzameld, is volgens hemzelf nog niet toereikend voor een eindoordeel. Bij sputa, monsters van maagspoelingen, spinaalvloeistoffen, pleura vloeistof en urine werden alle dysgonische stammen gecontroleerd door konijnen te injecteren, terwijl ook van die stammen, gekweekt uit halsklieren en overige chirurgische tuberculosevormen, op enkele uitzonderingen na, door konijnenenting het type werd bepaald. Uit de tabellen is te zien, dat de humane longtuberculose overweegt. De alimentaire infectie, veroorzaakt door het bovine type, speelt voor longtuberculose een zeer ondergeschikte rol. Al is een inhalatie of „Schmutz-infectie" (B. Lange) niet uit te sluiten, de voornaamste bron voor een bovine infectie is de melk. Dit treedt duidelijk aan het licht bij het onderzoek van de halskliertuberculose.

Binnen vijf maanden werden in Denemarken 21 gevallen van chirurgische tuberculose, 1 geval van longtuberculose, 1 geval van tuberculeuze pleuritis, 3 gevallen van niertuberculose en 11 gevallen van tuberculeuze meningitis door infectie met bovine tuberkelbacillen, vastgesteld. Deze onderzoekingen omvatten een klein deel van de totale tuberculeuze infecties in Denemarken.

Van 1926 tot 1930 zijn volgens de opgave van den gezondheidsdienst in Denemarken ongeveer 300 gevallen voorgekomen van meningitis tuberculosa, iets minder dan de helft daarvan kwam voor bij kinderen onder de vijf jaren. *Ongeveer 75 sterfgevallen per jaar zijn op rekening te stellen van bovine infecties.* Jensen meent, dat serieonderzoekingen gedurende lange jaren noodig zullen zijn. Onderzoekingen, als van Ostfeld, Heitmann en Neander (Denmark, Norway en Sweden) wijzen er op, dat de infectie golfsgewijs gaat, na een hoogtepunt bereikt te hebben, daalt het aantal

gevallen weer. Zoo is het mogelijk, dat als de humane infectie teruggaat, de bovine infectie stijgt.

Het onderzoek van *Jensen* is als volgt samen te vatten:

1. Longtuberculose en chirurgische tuberculose (uitgezonderd halsklier- en niertuberculose) zijn in het grootste aantal gevallen van humane oorsprong.
2. Halskliertuberculose is in Kopenhagen en in de provinciën overwegend van bovine oorsprong. Bij kinderen onder de vijftien jaren werden bij circa $\frac{4}{5}$ van de gevallen bovine stammen gekweekt.
3. De niertuberculose is in $\frac{1}{5}$ van de gevallen van bovine oorsprong.
4. De tuberculeuze meningitis is in $\frac{1}{4}$ van de gevallen (bij kinderen onder de vijf jaren in ongeveer de helft van de gevallen), door de bovine tuberkelbacil veroorzaakt.

De onderzoekingen der laatste jaren demonstreeren dus wel zeer duidelijk, dat het gevaar van de bovine tuberkelbacil voor den mensch grooter is te achten, dan *Robert Koch* oorspronkelijk in 1901 heeft gemeend.

Maatregelen om den mensch voor infectie met de bovine tuberkelbacil te behoeden, zijn dus geboden.

De niet-pulmonaire vormen van bovine tuberculose bij den mensch worden meestal veroorzaakt, afgezien van huidtuberculose (contactinfectie, speciaal bij slagers, dierenartsen), door een voedselinfectie. In de eerste plaats kan men hierbij verwachten, tuberculose van de cervicaal- en mediastinaalklieren. De cijfers, genoemd door *Griffith*, *Bruno Lange* en *Jensen*, demonstreeren dat deze vorm van bovine tuberculose bij den mensch niet te onderschatten valt. Het meest komt deze vorm voor bij kinderen. De oorzaak wordt door de meeste onderzoekers toegeschreven aan het gebruik van melk. Ook *Boer* wijst op het gevaar van het drinken van ongekookte melk.

In verband met mijn onderzoek wil ik er op wijzen, dat naast melk ook vleesch van tuberculeuze runderen soms in rauwe of nagenoeg rauwe toestand wordt genuttigd. En met het feit, dat uit deze onderzoekingen duidelijk blijkt, dat een voedselinfectie voor den mensch gevaarlijk kan zijn, dient ook mijns inziens rekening gehouden te worden in de vleeschkeuring. Opgemerkt zij, dat door

de verschillende onderzoekers een bepaald aantal gevallen van tuberculose bij den mensch is onderzocht. Echter hoe zouden de percentages zijn, wanneer alle gevallen van tuberculose bij den mensch werden onderzocht, in verband met hun humane of bovine oorsprong. Gegevens omtrent voedselinfectie door het drinken van melk van tuberculeuze runderen zijn er, zulke door nuttigen van vleesch van dergelijke runderen kent men niet.

Maatregelen om een infectie met bovine tuberkelbacillen bij den mensch door vleesch te voorkomen, zijn eveneens noodzakelijk, indien kan worden aangetoond, dat virulente tuberkelbacillen in het vleesch aanwezig zijn.

Verschillende onderzoekers toonden aan (zie Hoofdstuk II), dat dit inderdaad het geval is. Speciaal bij een bepaalde vorm, de „versche bloedinfectie”, dient men op het voorkomen van tuberkelbacillen in de musculatuur, bedacht te zijn. Mijns inziens dient het gevaar van de bovine tuberkelbacil voor den mensch tot een minimum beperkt te worden, ook door het weren van vleesch, waarin tuberkelbacillen kunnen voorkomen. Het negatieve resultaat van vele onderzoekingen mag geen motief zijn de positieve resultaten niet naar waarde te schatten. Middelen om direct tuberkelbacillen in het vleesch aan te toonen, bezitten wij helaas nog niet. Een nauwkeurig pathologisch-anatomisch onderzoek op het voorkomen van een versche bloedinfectie, zal nog steeds bij de keuring de leiddraad moeten zijn. Ook mijn onderzoek zal aantoonen, dat bij gevallen van „versche bloedinfectie” maatregelen tot wering van het vleesch van dergelijke dieren geboden zijn. De neiging om tot een nihilisme op dit gebied over te gaan, is, gezien het resultaat van de onderzoekingen in dit hoofdstuk en het volgende hoofdstuk beschreven, niet goed te keuren.

HOOFDSTUK II.

KORT OVERZICHT DER ONDERZOEKINGEN OVER HET VOORKOMEN VAN TUBERKELBACILLEN IN HET VLEESCH VAN TUBERCULEUZE SLACHTDIEREN.

In het proefschrift van G. B. R. Willems (113) treft men een overzicht aan der onderzoekingen over het voorkomen van tuberkelbacillen in het vleesch van tuberculeuze slachtdieren, na 1900. Ook Dr. Max Müller (67) geeft in zijn publicaties in de Deutsche Schlachthofzeitung een uitvoerig overzicht betreffende genoemde onderzoekingen.

Ik heb daarom gemeend goed te doen, deze publicaties in het kort mede te deelen, terwijl alleen die onderzoekingen, welke in nauw verband staan met mijn onderwerp, uitvoeriger zullen worden besproken.

Zeer scherpe maatregelen zijn kort na Koch's ontdekking genomen, maatregelen welke voor velen te ver gingen. Zeer begrijpelijk gaf de mededeeling van Koch in 1901 op het Tuberculose Congres te Londen een groote verademing. Echter Koch bereikte hiermede niet, dat men overtuigd was, dat het nuttigen van vleesch van tuberculeuze dieren geen bijzondere sanitaire maatregelen eischte. Reeds spoedig bleek, — bij het in werking treden der Duitsche wetgeving (1903), — dat men toch vasthield aan het z.g. generalisatiebegrip van v. Ostertag-Johne (zie volgende hoofdstuk).

De uitslagen van verschillende onderzoekingen wierpen de vraag op: bij welke macroscopisch bij de keuring van tuberculeuze slachtdieren waarneembare veranderingen, bevat het vleesch tuberkelbacillen? Zeer vele onderzoekingen werden ter oplossing van dit vraagstuk gedaan. In hoofdzaak werd telkens herhaald, wat

ook vroegere onderzoekers reeds hadden verricht, zooals voederproeven, subcutane enting van stukjes vleesch bij proefdieren, of subcutane eventueel intraperitoneale enting van vleesch-, orgaan-, of lymphkliersap bij verschillende proefdieren. Voor Koch's ontdekking wist men reeds (Gerlach e.a.), dat tuberculose van het eene individu op het andere kon worden overgebracht. Na Koch's ontdekking kende men de veroorzaker der ziekte. Het doel der proeven, de vraag te beantwoorden of in het vleesch van tuberculeuze dieren tuberkelbacillen voorkomen, en of er door het nuttigen van dergelijk vleesch schadelijkheid voor de gezondheid van den mensch ontstaat, bleef in wezen hetzelfde.

Het onderzoek van vleesch op de aanwezigheid van tuberkelbacillen werd door verschillenden verricht.

- 1888 Arloing et Chauveau (2) deelden reeds op het Congres in 1885 mede, daaromtrent experimenten genomen te hebben. 10 caviae werden geïnjecteerd met bloed van een tuberculeus rund, ze kregen alle tuberculose. Bij 20 caviae, geïnjecteerd met het vleeschperssap van hetzelfde rund, was het resultaat, dat 2 caviae positief werden. Het tweede experiment was als volgt: 6 caviae werden geïnjecteerd met het vleeschperssap van een tuberculeus rund, echter met negatief resultaat.
- 1888 Nocard (78, 79) onderzocht vleeschperssap van 21 tuberculeuze runderen.
- 1889 Van elk rund nam hij een vleeschmonster, waarmee 4 caviae intraperitoneaal, elk 1 c.c. perssap, werden geïnjecteerd. Van alle caviae werd er slechts 1 positief. Wel onderzocht Nocard verschillende gevallen van gegeneraliseerde tuberculose, echter een duidelijke pathologisch anatomische beschrijving ontbreekt.
- 1888 Peuch (87) voederde 2 varkens van plus minus $2\frac{1}{2}$ maand oud, in 10 dagen, ieder met $5\frac{1}{2}$ K.G. vleesch van een rund, gestorven aan tuberculose. Het sap van dit vleesch werd nog geënt bij 3 konijnen, subcutaan. De konijnen hadden respectievelijk na 1 maand, 7 weken en 87 dagen tuberculose. De varkens, na 2 à 3 maanden gedood, hadden slechts tuberculose van submaxillairklieren en enkele mesenteriale klieren.
- 1888 Galtier (26) deelde in 1888 mede, dat de ingestie van

vleesch van tuberculeuze dieren, uitgezonderd organen en aangetaste lymphklieren zijns inziens geen gevaar opleverden. Hij voederde 14 vleeschmonsters aan 4 proefdieren, n.l. 2 kalveren, en 2 varkens. Hij kon hierdoor geen tuberculeuze infectie tot stand brengen, terwijl hem dit wel gelukte met subcutane injecties bij konijnen, met 2 van de 14 vleesch-sappen.

1889 **Kastner** (42) entte 1—2 c.c. spiersap van tuberculeuze runderen, bij caviae. Hij onderzocht het vleesch van 12 runderen en gebruikte 16 caviae. Hij nam voor zijn onderzoek vleesch van runderen, die wegens tuberculose slechts onder bijzondere voorwaarden in den handel gebracht mochten worden („vrijbankvleesch"). Echter het blijkt, dat hij geen geval van acute miliair tuberculose onderzocht. Het resultaat was negatief.

1891 **v. Ostertag** (81) meent, dat bij dieren met een z.g. „afgelopen generalisatie" (zie Hoofdstuk III) of die welke niet tot generalisatie neigen (droog-kazige of verkalkte haarden), de maatregelen niet zoo streng behoeven te worden doorgevoerd. Vleesch van dergelijke dieren behoeft niet schadelijk te zijn voor de gezondheid. Ondanks dat, nam v. Ostertag met macroscopisch gezond schijnende deelen van 6 dieren, welke met tuberculose van mesenteriaalklieren, longen, lever, en milt behebt waren, entproeven bij caviae. In de buikholte werden geënt spierstukken uit voorste of achterste extremiteit, stukken van in de musculatuur gelegen lymphklieren, alsook deelen der milt.

De bacterioscopische onderzoeking der entobjecten gaf geen bacillen. Spier-, lymphklier- en miltweefsel van elk der zes runderen werden elk op één proefdier geënt, in het geheel dus 18 proefdieren. In de beide eerste proeven had v. Ostertag spierperssap gebruikt. 1 dier stierf binnen 24 uur aan peritonitis. Alle overige caviae waren bij de autopsie na 6—8 weken gedaan, volkomen normaal. Bij een groot aantal gevallen van dezelfde aard uit macroscopisch intact schijnende boeg- en vangklieren werden uitstrijkjes gemaakt. Het resultaat was negatief. Deze proeven bewezen dus, volgens v. Ostertag, dat dergelijke gegeneraliseerde gevallen genezen zijn.

De onderzoekingen komen overeen met die van Nocard, Galtier, e.a.. Het vleesch kan dus behandeld worden als bij „locale” tuberculose. v. Ostertag meent, dat er over de beoordeeling van het vleesch van dieren met tuberculose van longen, lever, milt (bij oudere dieren ook nieren) twijfel kan bestaan, indien de tuberkels in het parenchym zeer klein zijn.

- 1892 Mac Fadyean (61) deed naast experimenten, met het bloed van tuberculeuze dieren, ook onderzoekingen met het vleeschsap van 3 paarden, die hij experimenteel tuberculose had bezorgd, door injectie van tuberkelbacillen in de bloedstroom. Daartoe nam hij pus uit een tuberkel van een milt, dat hij goed schudde in een reageerbuis met 30 c.c. gesteriliseerd leidingwater. Na deze oplossing eenige minuten te hebben laten staan in een puntglas, zoodat de grovere bestanddeelen waren bezonken, injecteerde hij ongeveer 8 c.c. van de melkachtige bovenstaande vloeistof in de v. jugularis van elk der 3 paarden. De pus was rijk aan virulente bacillen, gezien het groote aantal miliaire tuberkels in de longen van die paarden, toen zij gedood werden. Het onderzoek met het vleeschperssap van genoemde paarden, deed hij als volgt:

De spieren werden genomen uit de pectoraalstreek.

1ste Experiment: 2 cavia's werden intraperitoneaal geënt met spiersap, 1 met 4 c.c. en 1 met 3 c.c., van een paard, gedood de 10de dag na intraveneuze injectie. De 2 caviae, die 26 dagen later gedood werden, bleken negatief te zijn.

2de Experiment: Van een paard, gedood 16 dagen na de infectie, werd 5 c.c. spiersap geïnjecteerd bij 2 caviae. Beide caviae werden na 21 dagen gedood, en bleken eveneens niet-tuberculeus te zijn. Ook bij het

3de Experiment, waar een paard werd gebruikt, dat 22 dagen na infectie was gedood, was het resultaat bij de caviae, die 26 dagen na de injectie gedood waren, negatief. Mac Fadyean deed nog 14 experimenten met spiersap van tuberculeuze runderen, afgekeurd aan het abattoir te Edinburg. Het resultaat was negatief.

- 1892 Kastner (43) heeft nieuwe onderzoekingen gedaan bij runderen met bepaalde vormen van tuberculose. Daarvoor nam hij gevallen, waarbij alle haarden in verkazing, dus geen

verkalking, waren. Hij onderzocht 7 dieren met 12 caviae. Het resultaat was 10 maal positief, 2 maal negatief. De 10 positieven waren alle ter vernietiging bestemd.

1892 Perroncito (86) spoot subcutaan of intraperitoneaal, meer dan 200 konijnen in en even zooveel caviae, met spiersap van runderen met uitgebreide tuberculose. Resultaat: alles negatief.

1899 D. van der Sluys (98) heeft op het Internationaal Tuberculose Congres te Parijs, door Thomassen, het resultaat van zijn proeven, genomen in 1895—1897, laten mededeelen. De proeven zijn genomen, met het vleesch van die dieren, die een dergelijke algemeene tuberculose hadden, dat het vleesch in alle landen voor vernietiging bestemd zou worden.

Van der Sluys deed 5 proeven. Hiervoor gebruikte hij telkens 3 proefdieren, waarvan 1 als contrôledier. Als proefdieren nam hij varkens. In het geheel werden dus 10 (5 maal 2) varkens gevoederd met vleesch van een tuberculeus varken. Resultaat was, dat 3 (d.i. 30%) dieren werden geïnfecteerd. De 5 contrôledieren bleven vrij. Bij deze experimenten werden groote hoeveelheden vleesch gegeven, tot $11\frac{1}{2}$ K.G. toe, en wel van ernstig zieke dieren. Bij de 2 laatste experimenten werden beensplinters toegevoegd, die bijdroegen tot de infectie en wel omdat beenmerg een geliefkoosde plaats is voor tuberkelbacillen, en er tevens laesies in het darmkanaal door werden veroorzaakt. Van der Sluys teekent hierbij aan, dat de splinters gegeven werden alleen met het doel om laesies te veroorzaken, beenmerg gaf hij niet. Alleen 1 varken van het vierde, en 2 varkens van het vijfde experiment werden tuberculeus.

Thomassen meent, dat hierdoor bewezen wordt, dat door gebruik van vleesch van tuberculeuze dieren, tuberculose kan optreden; dat het gevaar intusschen gering is te achten.

1900 Galtier (27) heeft een positief resultaat verkregen, met het inenten van proefdieren met vleeschperssap van tuberculeuze dieren; hij voederde gedurende meerdere weken aan kalveren, schapen, varkens, konijnen en caviae vleesch,

dat in slachthuizen wegens tuberculose in beslag was genomen. Hij vermengde o.a. spiersap met haver en gaf het 80 caviae in 4 proeven. De eerste groep kreeg 2 maal, de tweede groep 3 maal, de derde groep 4 maal, en de vierde groep 5 maal een hoeveelheid van dergelijke haver. Echter bij deze proeven is geen enkel dier tuberculeus geworden.

1904 Westenhoeffer (112) onderzocht 6 gevallen. Als proefdieren werden caviae gebruikt, een enkele maal konijnen. Geënt werd subcutaan.

Gerlach deed proeven met 10 varkens, 17 konijnen en 4 honden, die hij met rauw vleesch van tuberculeuze runderen voederde. Hiervan kregen 6 varkens en 2 konijnen tuberculose, de honden bleven negatief. Gerlach bewees hiermede de identiteit van paarlziekte en tuberculose.

Naar aanleiding daarvan nam Westenhoeffer vleesch van het middenrif (tusschen de aangetaste serosae) en uit de directe omgeving van aangetaste lymphklieren. Het vleesch werd afgebrand, steriel gesneden, en uit het inwendige werd een stukje van $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ c.c. geënt. Daarbij werd gezorgd, dat iets vetweefsel aanwezig was, met het oog op daarin verloopende lymphbanen. Van de 6 gevallen, die Westenhoeffer onderzocht, waren er 4 runderen met chronische algemeene tuberculose. Het resultaat bij deze gevallen was negatief. De 2 andere gevallen betroffen een zesjarig rund (met ernstige longtuberculose, jonge tuberculeuze pericarditis, pleuritis en peritonitis, benevens acute miliaire tuberculose der nieren en uteruslijmvlies, en algemeene lymphkliertuberculose), en een 9 maanden oud kalf (geënt subcutaan met een tuberculeuze klier afkomstig van een kalf, dat ongeveer een jaar tevoren geënt was met een stuk van een mesenteriaalklier van een kind. Dit 9 maanden oude kalf werd 217 dagen na infectie gedood. Op de entplaats werden in het lidtekenbindweefsel eenige kleine erwtgrootte verkalkte knobbeltjes gevonden; in de linker inguinaalstreek een pakket van 4 lymphklieren, waarvan de grootste verkalkt waren). Het resultaat was in deze 2 gevallen positief.

1904 Hoefnagel onderzocht vleesch van runderen met chronische ggeneraliseerde tuberculose. Hij entte daartoe spier-

stukjes uit spieren, waarvan de regionale lymphklier was aangedaan, op 1 kalf, 1 geit, 2 varkens en eenige konijnen en caviae. Het resultaat was negatief. Ook in een geval van acute miliair tuberculose der longen had enting van 1 kalf en 2 konijnen geen resultaat.

1906 Swierstra (99) onderzocht 18 runderen en 8 varkens. Hij nam als proefdieren: caviae, konijnen, geiten, varkens en 1 kalf. De meeste proeven deed hij met spiersap, enkele met het vleesch zelf. Hij deed voedingsproeven, entte subcutaan stukken vleesch, vleeschsap, of kleine stukken lymphklieren, die macroscopisch normaal schenen. Ook entte hij intraperitoneaal spiersap en lymphkliersap. In totaal verkreeg Swierstra bij 9 gevallen een positief resultaat, n.l. 6 met spiersap en 3 met lymphkliersap. Van de positieve gevallen waren er twee met miliair tuberculose, bij runderen; 5 met verweekte haarden, waarvan 2 sterk vermagerd; 1 met beentuberculose en 1 met sterke vermagering, waarbij de haarden niet verweekt of verkalkt waren. De 2 runderen met miliair tuberculose vertoonden, volgens Swierstra, acute miliair tuberculose van de longen en miliair tuberculose der nieren.

1909 Bongert (11) heeft een onderzoek verricht, dat zich uitstrekt over 27 runderen en 3 varkens. Hiervoor werden gebruikt 224 cavia's en 8 konijnen. Bij 27 cavia's en 4 konijnen trad tuberculose op. Bij 13 runderen en 1 varken werden door enting van steriel materiaal, tuberkelbacillen aangetoond. In 46.06 % der onderzochte gevallen, was het vleesch tuberkelbacillenhoudend. 62 caviae en 2 konijnen stierven te vroeg. In vele gevallen werden geen lymphklieren geënt, daar ze reeds waren ingesneden. De enting met spierstukjes was steeds negatief, op 1 geval na (geval 25) met acute miliair tuberculose van de longen.

Bongert onderzocht 13 gevallen met verweekingshaarden, waarvan 5 (d.i. 38.46%) positief in het vleesch. Hierbij valt op te merken, dat niet alleen groote verweekingshaarden, maar ook vele kleinere haarden hieronder te rekenen zijn (o.a. geval 10).

Verder treft men aan 7 gevallen (8, 9, 12, 13, 14, 20, 21), waar uit het sectieverslag blijkt, dat miliair tuberculose van

de nieren werd geconstateerd. Van deze 7 gevallen waren in 2 gevallen tuberkelbacillen in het vleesch aanwezig. In 1 geval (20) werden tuberkelbacillen in onveranderde lymphklieren geconstateerd. Daarnaast treft men aan 1 geval (25), waar alleen gesproken wordt van miliair tuberculose der longen, en waar tuberkelbacillen in het vleesch werden aangetroffen. 7 gevallen met z.g. strahlige Verkäsung in mesenteriale, portale of bronchiale lymphklieren, gaven alle 7 een positief resultaat in het vleesch. Bij die dieren, die niet vroegtijdig stierven, waren ook het bloed en de lymphklieren positief (in 2 gevallen in het bloed, 9 en 13; en in 4 gevallen, 20, 21, 22 en 24 in vleesch of vleeschlymphklieren). De groep van afge-loopen generalisatie, waarbij runderen met uitgebreide chronische algemeene tuberculose, gaf slechts negatief resultaat. Hieruit concludeert Bongert, dat men moet steriliseeren bij uitgebreide verweekingshaarden en strahlige Verkäsung, terwijl men moet afkeuren bij acute miliair tuberculose, ook wanneer dit aanwezig is in slechts 1 parenchymateus orgaan, en bij ernstige vermagering en veranderingen in het vleesch.

Leopacher onderzocht spiersap van 33 varkens met t.b.c. van intermusculaire lymphklieren, met negatief resultaat. 1911 Nieberle (70) wijst op de belangrijke onderzoekingen van Bongert. Bongert onderzoekt met eenvoudige methoden en breekt met de leer van Johne (generalisatiebegrip, zie Hoofdstuk III), en wil de beoordeeling van tuberculeuze runderen uitsluitend afhankelijk stellen van het pathologisch anatomisch karakter der tuberculose. Tevens stelde Bongert de vorm van tuberculose vast, die hij met „strahlige Verkäsung” aanduidde, en die bij het rund een scherp omschreven bepaalde vorm van tuberculose geeft (long), waarbij het veelal tot uitstorting van tuberculeus materiaal in de vaten komt. Bongert wil tevens, dat waar de lymphklier van een vierendeel is aangedaan, niet meer gesteriliseerd wordt.

Volgens Nieberle is het onlogisch, wanneer men bij het onderzoek van een vleeschvierendeel, met een tuberculeuze lymphklier, terwijl tevens bij hetzelfde slachtdier een dergelijk longproces aanwezig is, tuberkelbacillen door middel van proefdieren aantoot, de oorzaak van het tuberkel-

bacillengehalte van het vleesch in de tuberculose van de lymphklier te zoeken, evenzoo om het longproces ervoor aansprakelijk te stellen. Hier kan alleen het histologisch onderzoek beslissen, en de verklaring is er pas, als we in het histologisch preparaat een vaatlaedeering zien door tuberkelbacillen, speciaal bij nog in functie zijnde vaten. Volgens Nieberle moet dus naast bacteriologisch onderzoek en enting, het histologisch onderzoek staan. Wil men de vleeschkeuringstechnische beoordeeling afhankelijk maken van het anatomische karakter der veranderingen, zoo is het niet voldoende, tuberkelbacillen in het vleesch te hebben aangetoond. Veeleer moeten onze onderzoekingen op de herkomst van die tuberkelbacillen gericht zijn. Zijn dergelijke onderzoekingen in een groot aantal gevallen gedaan, bij dezelfde veranderingen, zoo zijn we gerechtigd bij aanwezig zijn van dergelijke veranderingen, het vleesch algemeen als gevaarlijk voor menschelijk gebruik aan te merken. Daarbij moeten de veranderingen nauw omschreven, in de voorschriften worden vastgelegd.

Nieberle onderzocht gevallen van longtuberculose met verweekingshaarden en strahlige Verkäsung. Hij onderzocht het vleesch van een groot aantal runderen met ernstige caverneuze peribronchitis door caviaënting. Het resultaat was negatief.

Daarnaast onderzocht Nieberle een andere vorm van longtuberculose, die hij alleen bij Kitt beschreven vond als karakteristiek voor paardentuberculose. De longen zijn daarbij meer of minder dicht doorzaaid met harde knobbels van verschillende grootte, die zich onscherp tegen het omgevende longweefsel afteekenen. Op doorsnede vertoonen zij een aardbei-achtige, gelijkmatig gladde, vochtig glanzende sneevlakte, als van sarcomen, met òf in hun midden, òf op verschillende plaatsen onregelmatig troebele vlekken. De knobbels zitten intralobulair, slechts een deel van een lobulus innemend. Spoedig echter nemen ze een geheel longkwabje in. Andere tuberculeuze veranderingen zijn daarnaast in de long meestal niet aanwezig. De bronchiale en mediastinale

lymphklieren zijn meestal sterk vergroot, gezwollen, en vertoonen geen macroscopisch waarneembare veranderingen, of ze vertoonen de kleinste, talrijke troebele, onregelmatige vlekken.

Zoowel in de longen als in de lymphklieren, vindt men groote hoeveelheden tuberkelbacillen. Ook histologisch beschrijft hij deze vorm van tuberculose. Het wezenlijke onderscheid van deze vorm met de caverneuze, ligt volgens Nieberle in het niet begrensd zijn van kazige en pneumonische zône. De reactie-zône ontbreekt hier, of is zeer onvolkomen. Men kan deze vorm noemen: een lobulaire onafgegrensde kazig-fibrineuze pneumonie. Macroscopisch is ze gemakkelijk te diagnostiseeren. Of ze identisch is met de geïnfilterde long-tuberculose met „strahlige Verkäsung” volgens Bongert, durft Nieberle niet zeker te zeggen. Daarvoor zou hij eerst de preparaten van Bongert moeten zien. Hij houdt het echter voor zeer waarschijnlijk. Of deze vorm mutatis mutandis ook in andere organen voorkomt, kan Nieberle nog niet zeggen.

Entingen met het vleeschsap van runderen met deze vorm van longtuberculose zijn meest positief uitgevallen.

Ten slotte heeft *Nieberle* in 20 gevallen *caviae* geënt met vleeschsap van vleeschvierendeelen met een tuberculeuze lymphklier. De lymphklieren waren in verschillende mate en op verschillende wijze tuberculeus veranderd. Verkalkt, droog-kazig met duidelijke begrenzing t.o.v. de omgeving, ook weke kaashaarden en etterige haarden, met deels geen, deels slechts weinige, dikwijls echter meerdere tuberkelbacillen in het uitstrijkje. In geen enkel geval werden de *caviae* tuberculeus, behalve twee gevallen, n.l. één met een tuberculeuze zitbeensklier en een ander met een tuberculeuze boegklier.

In alle negatieve gevallen hadden de dieren volgens mededeeling een afgeloopen generalisatie van de organen vertoond.

In de 2 positieve gevallen bevond zich in een gedeelte van de klier een erwtgroot, grauwwit knobbeltje, dat zonder begrenzing in de omgeving overging. Er was geen verkazing of verkalking, wel waren er vele tuberkelbacillen. Evenals bij de

negatieve gevallen heeft Nieberle ook hier de organen niet zelf gezien.

De 2 positieve gevallen betroffen, volgens mededeeling, dieren, met een *algemeene acute miliair tuberculose*.

1913 Titze, Thieringer und Jahn (103) onderzochten het bloed van 12 vermagerde runderen, verdacht van tuberculose. Resultaat was negatief.

Ten tweede onderzochten zij de onveranderde vleeschlymphklieren en het vleesch van runderen, die het beeld der strahlige Verkäsung vertoonden. Bongert en Nieberle schijnen aan te nemen, dat bijzonder virulente en talrijke tuberkelbacillen uit het wortelgebied met de lymfhe in de klier komt. Uit de tuberculeuze haarden via de klier zouden dan de tuberkelbacillen in de bloedbaan komen.

Titze schijnt het natuurlijker, de omgekeerde weg aan te nemen, dus tuberkelbacillen in het bloed vandaar direct in de lymphklier, doordat de folliculairstrengen het eerst aangedaan worden, ontstaat het stralige beeld. Is het proces jong, zoo eischt het ook een jonge bloedinfectie.

Titze, Thieringer und Jahn onderzochten 18 gevallen met strahlige Verkäsung in de longen en longklieren, en vonden 3 maal tuberkelbacillen in macroscopisch onveranderde vleeschlymphklieren (geval 13 boegklier, geval 14 axillairklier, en geval 17 popliteus). Ze onderzochten niet alle lymphklieren van elk geval met de caviaproef. 3 maal vonden zij tuberkelbacillen in spieren (geval 18, 27 en 28). De gevallen 13, 14, 18, 27 en 28 vertoonden *duidelijk jonge generalisatie*.

Verder onderzochten zij vleesch en onveranderde vleeschlymphklieren van 11 runderen met *chronische algemeene tuberculose*. Dit met het oog op het steriliseeren van een vierendeel, en in verband met de onderzoekingen van Bongert en Nieberle. Zij vonden slechts 1 maal tuberkelbacillen in gering aantal in de musculatuur. Dit gold een dier dat als „untauglich” moest beoordeeld worden. Details, wat de pathologisch-anatomische afwijkingen der nieren betreft, worden niet vermeld.

9 gevallen met *acute miliair tuberculose* en *uitgebreide*

verweekingshaarden werden eveneens door hen onderzocht. In 1 geval (42) konden *tuberkelbacillen in vleeschlymphklieren* (lgl. popliteus dextra et sinistra en darmbeensklieer rechts) worden aangetoond. Dit geval betrof een rund in goede voedingstoestand met acute miliair tuberculose van longen en nieren.

- 1914 Müller en Ishiwara (68) onderzochten 50 gevallen, n.l. 38 runderen, 5 kalveren en 7 varkens. Hiervan werd 69 maal de musculatuur onderzocht, waarbij slechts 2 maal met de dierproef tuberkelbacillen werden aangetoond, ondanks het feit, dat in een groot aantal gevallen de intermusculaire lymphklieren waren aangedaan. Zij bereidden uit de musculatuur, de organen, en de lymphklieren op steriele wijze perssap. Hiervan werd 2—10 c.c. intraperitoneaal, evenals bloed steriel uit het hart genomen, bij caviae ingespoten. Verschillende vormen van tuberculose werden onderzocht. De musculatuur was in alle gevallen, waarin het hartebloed positief werd bevonden (d.i. in 12 van de 33 onderzochte bloedmonsters) kiemvrij. Van de 41 intermusculaire lymphklieren bleken 28 stuks latent geïnfecteerd te zijn, terwijl het bijbehorende spierperssap op 1 geval na, steriel bleef. Hieruit trekt Müller de conclusie, dat de tuberculeuze infectie van een intermusculaire lymphklier, noch de uitdrukking voor het aanwezig zijn van een generalisatie der t.b.c. is, noch dat de tuberkelbacillen van de latent of ernstig geïnfecteerde lymphklier uit de bijbehorende musculatuur komen moeten. De infectie van intermusculaire lymphklieren bij tuberculeuze slachtdieren is *lymphogeen*, daardoor worden de met lymfhe in de lymphklier gekomen bacterieën hier „abgefangen” eventueel teruggelouden, of worden direct haematogeen door het nutritieve bloedvat der lymphklier aangevoerd. Sterilisatie van een vierendeel met een tuberculeuze lymphklier, is dus niet doelmatig. Verder is het Müller *meermalen* gebleken, dat het *bloed positief* was, *terwijl het spierperssap negatief bleef*. Positief was het spierperssap in geval 29, waar een gering aantal tuberkelbacillen werden aangetroffen, terwijl het bloed en de regionale vleeschlymphklier negatief bleven, en in geval 49, waar de lymphklier eveneens positief was,

terwijl het bloed niet werd onderzocht. Geval 29 was een rund, met een groote kazige bronchopneumonische haard en bronchiale en mediastinale lymphklieren met stralige verkasiging. Geval 49 met miliaire en submiliaire haarden in de longen, zeer vele miliaire haardjes in de nieren (versche bloedinfectie).

Müller concludeert uit zijn proefnemingen dat het vleesch van sterk tuberculeuze dieren, meestal onschadelijk is. Het is naar zijn oordeel echter wel ondeugdelijk.

1914 Häutle (35) heeft het vleeschperssap onderzocht van 4 tot 6 weken oude slachtkalveren. Hij onderzocht 36 kalveren. Voor zijn onderzoek gebruikte hij 141 caviae en 11 konijnen. Daarvan stierven 9 caviae en 5 konijnen te vroeg. Hij onderzocht bloed in 25 gevallen, het vleesch in 32 gevallen, terwijl van 33 kalveren in het geheel 82 macroscopisch onveranderd schijnende vleeschlymphklieren werden geënt. Alle onderzoekingen met vleeschperssap en bloed gaven negatief resultaat. Bij 57% vond hij in de macroscopisch onveranderde lymphklieren virulente tuberkelbacillen. Van de 30 tuberkelbacillenhoudende lymphklieren waren er slechts 4 gezwollen, terwijl 13 gezwollen lymphklieren vrij van tuberkelbacillen waren. Zwelling kan dus geen karakteristiek kenmerk zijn.

Evenzoo kan men bij niet-zwelling der lymphklieren het aanwezig zijn van tuberkelbacillen niet uitsluiten.

1917 P. Chaussée (16) entte van 18 varkens en 42 runderen met gegeneraliseerde tuberculose, stukken uit schenkel- en psoasmusculatuur op 210 caviae. Resultaat: alles negatief.

1918 A. J. Winkel (115) heeft een 70 tal caviae geënt, met spiersap en klierweefsel van runderen en varkens, lijdende aan algemeene tuberculose. Hij entte 3 à 4 caviae met 10—20 c.c. spiersap (van 3—4 K.G. vleesch). Het resultaat was negatief, echter dit heeft hem niet overtuigd, dat er geen haematogene infecties zouden kunnen bestaan.

1920 Siebinger (91) onderzocht musculatuur, vleeschlymphklieren en organen, ook bloed uit de rechter- en linker harte helft van 12 tuberculeuze runderen. Het is een voortzetting van het onderzoek van Müller en Ishiwara. Bij alle 12 gevallen was er sprake van aanwezigheid van meer of minder

uitgebreide verweekingshaarden. 10 maal was het spiersap negatief, 2 maal positief (de gevallen 2 en 4). Geval 2 was een rund, met kazige haarden en miliaire hardjes in de longen; de nieren vertoonden submiliaire hardjes. Geval 4: De longen en lever hadden zeer vele verweekte haarden, de milt was gezwollen; in de nieren erwtgrootte haarden, enkele vleeschlymphklieren hadden verkaasde haarden. Evenals Müller, en in tegenstelling met Bongert, vond Siebinger, dat het bloed positief kan zijn, terwijl het vleeschperssap negatief is. Ook kan alleen het arteriële bloed positief zijn en het veneuze bloed negatief, of omgekeerd.

- 1928 A. Clarenburg (15) onderzocht vleeschmonsters van 31 runderen, 2 kalveren, 3 paarden, 15 varkens en 1 schaap. De dieren, waarvan deze vleeschmonsters afkomstig waren, waren lijdende geweest aan acute miliair tuberculose, terwijl bij 4 der onderzochte runderen uitgebreide, verweekte tuberculeuze haarden gevonden werden. Om deze redenen was het vleesch dezer dieren goedgekeurd onder voorwaarde van sterilisatie.

Clarenburg entte vleeschsap, dat hij voorbehandeld had met een gelijke hoeveelheid 1 N zwavelzuur, op de voedingsbodem van Petragani, daarnaast bij caviae subcutaan en intramusculair. De geënte voedingsbodems werden gedurende twee maanden gecontroleerd. Noch met de voedingsbodems, noch met de caviae, konden tuberkelbacillen worden aangetoond.

- 1930 Clauszen (18) onderzocht het vleesch op de aanwezigheid van tuberkelbacillen van 22 dieren (15 runderen, 2 kalveren en 5 varkens). Hij nam verschillende gevallen van algemeene miliair tuberculose, waarbij jonge typische tuberkels in de nieren in wisselend aantal aanwezig waren. Hij entte bij caviae, terwijl hij tevens een histologisch onderzoek instelde van organen, in het bijzonder ook milt en lymphklieren. Van elk dier werd 1—2 K.G. vleesch geperst, en het vleeschsap (1—2 c.c.) bij 2 caviae geïnjecteerd, subcutaan in de rechter flankstreek. De caviae werden na 2 maanden gedood. 15 van de 22 gevallen waren duidelijk positief (d.i. 68%). 4 van de 5 varkens (d.i. 80%) waren eveneens posi-

tief. Clauszen meent, dat de resultaten bij cultuuraanleg nog grooter geweest zouden zijn. Verder neemt hij aan, dat in alle gevallen van tuberculose bij rund en varken versche bloedinfectie is aan te nemen, indien jonge submiliaire en miliaire tuberkels worden aangetroffen in die organen, die slechts haematogeen zijn te infecteeren. In de nieren zijn dan aan beide zijden dergelijke hardjes in meerdere of mindere mate, aanwezig. Het aantal van dergelijke hardjes is voor de positiviteit van het vleesch niet doorslaggevend. Nergens werd zwelling van milt of lymphklieren geconstateerd. Clauszen dringt aan op nauwkeurig onderzoek van de nieren, desnoods met loupe of door middel van bevriescoupe.

1931 J. van Woerden (116) onderzocht gedeeltelijk dezelfde gevallen, die Willems bij zijn onderzoek gebruikte. Hij paste daarbij dezelfde methode toe wat betreft persen en filtratie. Hij entte echter niet bij proefdieren, maar op den voedingsbodem van Petraghani. 17 gevallen (13 runderen, 3 varkens en 1 paard) werden door hem onderzocht. Het resultaat was negatief.

1932 Willems (113) onderzocht het vleesch van runderen, op de aanwezigheid van tuberkelbacillen, die goedgekeurd waren onder voorwaarde van sterilisatie. Zijn gevallen zijn in een tweetal hoofdgroepen te rangschikken, waarbij de criteria tot sterilisatie:

- A. Het voorkomen van uitgebreide verweekingshaarden, en
- B. De aanwezigheid van miliaire haarden in parenchymateuze organen en vleeschlymphklieren, als grondslag dienden.

Histologisch onderzoek der organen werd niet steeds verricht.

Het vleesch werd bewerkt als volgt: Na persing in z.g. persen volgens dr. Klein, werd het perssap gefiltreerd door een agar-plaat. Voor deze filtratie werd het toestel van Prof. C. Eykman gebruikt, dat daarvoor enkele veranderingen onderging. Als proefdier werd gebruikt de cavia.

Van de eerste groep onderzocht hij 8 gevallen, alle met negatief resultaat.

Van de 2de groep onderzocht hij 14 gevallen, waarvan 5 bij andere dieren dan runderen, n.l. 4 varkens en 1 paard,

1 geval (groep 2 B, geval 10) was positief, 1 cavia, n.l. die met het werkzame deel van 1/10 hoeveelheid perssap werd geïnjecteerd (45 c.c.), vertoonde na eenige weken sterke gewichtsvermindering, en bij sectie werd tuberculose aangetoond. Een andere cavia succombeerde na een week, tengevolge van een sterke verontreiniging met banale kiemen, die virulent en pathogeen geweest moeten zijn. Het vleesch dat positief bleek te zijn, was afkomstig van een rund met miliaire haarden in de nieren, met zwelling en vochtrijkdom der vleeschlymphklieren, en zwelling van de milt.

Histologisch werden deze vleeschlymphklieren niet onderzocht.

M.i. neemt Willems ten onrechte aan, dat de zwelling der lymphklieren veroorzaakt zal zijn door tuberkelbacillen, omdat hij in het vleesch tuberkelbacillen heeft gevonden.

Samenvatting der aan de literatuur ontleende gegevens.

Bezien wij deze verschillende onderzoekingen, dan valt het volgende op te merken:

1. Verschillende schrijvers spreken alleen van onderzoekingen, gedaan bij tuberculeuze dieren, geven geen nadere pathologisch-anatomische beschrijving van de door hen onderzochte gevallen.
2. Verschillende onderzoekers zijn in beschrijving van hun gevallen onvolledig; behalve Clauszen is er niet één, die de gevallen ook histologisch heeft onderzocht (Nieberle, die veel histologisch onderzoek deed, deelt bij de 2 gevallen, waar hij het vleeschperssap positief vond, mede, dat hij de organen zelf niet heeft gezien, maar dat ze volgens mededeeling afkomstig waren van dieren met algemeene acute miliaire tuberculose).
3. Behalve Clarenburg en v. Woerden, die cultureel onderzoek instelden, werden alle onderzoekingen gedaan door voederproeven of dierproef.

Hoewel het door de onvolledige of niet duidelijk pathologisch

anatomische beschrijving der gevallen niet gemakkelijk was altijd een juiste keuze te doen, heb ik getracht een tabel samen te stellen van die onderzochte gevallen en de resultaten daarvan, waar bleek, dat men te doen had met acute miliair tuberculose, althans het voorkomen van miliaire haarden in longen, of longen en nieren.

Uit deze tabel heb ik gemeend de volgende *conclusies* te mogen trekken:

1. Bij de verschillende onderzoekers tezamen werden in totaal gevonden 64 gevallen, waar duidelijk sprake is van miliair tuberculose der nieren, en waar vleeschperssap, spiersap, soms ook lymphklieren werden onderzocht. In 44 gevallen werd alleen vleeschsap onderzocht, in 20 daarnaast ook lymphkliersap.

Bij de genoemde 44 gevallen konden 22 maal (d.i. 50%) tuberkelbacillen in het vleesch worden aangetroffen. Hierbij zij opgemerkt, dat niet in rekening werden gebracht de onderzoekingen van Clarenburg, waar geen nadere beschrijving van de gevallen werd gevonden; tevens wordt gewezen op het groote aantal positieve bevindingen bij de onderzoekingen van Clauszen.

Van de 20 gevallen, waar naast vleeschsap, lymphklieren werden onderzocht (T i t z e c.s., M ü l l e r und I s h i w a r a) werden twee maal tuberkelbacillen aangetoond in de lymphklieren (macroscopisch onveranderd).

Ook B o n g e r t vond in 1 geval tuberkelbacillen alleen in de lymphklieren.

In die gevallen, waar sprake is van acute miliair tuberculose, speciaal van miliair tuberculose der nieren, is dus in een groot percentage het vleesch tuberkelbacillenhoudend bevonden.

Ook onveranderde lymphklieren bij dergelijke gevallen vragen onze bijzondere aandacht.

TABEL

van onderzochte gevallen, met miliair tuberculose van parenchymateuze organen (speciaal nieren).

| Jaar | Naam onderzoeker | Aantal gevallen | Path. anatomische beschrijving | Onderzocht materiaal | Aant. gevallen | |
|------|-----------------------------|-------------------------------|--|---|----------------|------|
| | | | | | Pos. | Neg. |
| 1904 | Westen- hoeffer (112) | 2 | ac. mil. t.b.c. longen en nieren | vleeschperssap | 2 | 0 |
| 1906 | Swierstra (99) | 2 | mil. t.b.c. longen en nieren | „ | 1 | 1 |
| | | 3 | mil. t.b.c. van de longen | „ | 1 | 2 |
| 1909 | Bongert (11) | 6 | mil. t.b.c. nieren | „ | 2 | 4 |
| | | 1 | „ „ „ | vleeschperssap en lymphklier | 1 (L.k.) | 0 |
| | | 1 | mil. t.b.c. longen | vleeschperssap | 1 | 0 |
| | | 1 | nieren m. haardjes v. versch. grootte | „ | 1 | 0 |
| | | 2 | alg. ac. mil. t.b.c. | vleeschperssap (vl. vierend m. tub. L.k.) | 2 | 0 |
| 1913 | Titze c.s. (103) | 9 | alg. ac. mil. t.b.c. en verw. haarden (mil. t.b.c. nieren) | vleeschperssap lymphklier | 0 | 9 |
| | | | | | 1 (3L.k.) | 8 |
| 1914 | Müller und Ishiwara (68) | 7 | mil. t.b.c. van versch. org. (beh. nieren) | spiersap | 0 | 7 |
| | | 11 | Idem m. mil. tub. in de nieren | spiersap en lymphklier | 1 | 10 |
| 1920 | Siebinger (91) | 1 | verw. haarden en submil. haarden in nieren en longen | spiersap | 1 | 0 |
| 1928 | Clarenburg (15) | 27 r. | ac. mil. t.b.c., geen nadere beschrijving | vleeschsap | 0 | 27 |
| | | 2 kalv. | | | 0 | 2 |
| | | 3 prd. | | | 0 | 3 |
| | | 15 vrk. | | | 0 | 15 |
| | | 1 sch. | | | 0 | 1 |
| 1930 | Clanszen (18) | 22 | mil. t.b.c. in beide nieren bij alg. mil. t.b.c. | vleeschperssap | 15 | 7 |
| 1932 | Willems (113) | 14 (9 r. 4 vrk. 1 prd.) | mil. h. in par. org. (10 in nieren) | „ | 1 | 9 |

2. Op grond van het gevaar van de bovine tuberkelbacil voor den mensch (zie Hoofdstuk I) en van het uit de literatuur blijkende feit, dat in het vleesch van vele slachtdieren, in welker nieren een grooter of kleiner aantal miliaire tuberculeuze haarden werden opgemerkt, zulke tuberkelbacillen werden aangetroffen, is men alleszins gerechtigd te eischen, dat zulk vleesch alleen onder bijzondere voorzorgen in het verkeer wordt toegelaten.

Het is echter noodzakelijk bovenbedoelde onderzoekingen andermaal met moderne hulpmiddelen te toetsen.

Deze conclusies geven de verklaring van de opzet van mijn onderzoek.

Door een uitgebreid pathologisch anatomisch histologisch onderzoek werd de aanwezigheid van „miliaire” vormen van tuberculose gecontroleerd, terwijl het cultureel onderzoek door middel van den bodem van Löwenstein het mogelijk maakte, grootere hoeveelheden vleeschperssap op de aanwezigheid van tuberkelbacillen te onderzoeken.

Op deze wijze schijnt het mogelijk een objectief oordeel over de beteekenis van de miliaire tuberculose der nieren als criterium bij de keuring der slachtdieren te verkrijgen.

Een historisch overzicht omtrent de wijze, waarop men zich voorstelt, dat deze bacillen in het vleesch geraken, dient echter aan de beschrijving der proeven vooraf te gaan.

HOOFDSTUK III.

DE VOORNAAMSTE OPVATTINGEN OMTRENT HET BEGRIP „VERSCHE BLOEDINFECTIE”, EN DE DAARMEDE IN VERBAND STAANDE VERPLICHTING TOT STERILISATIE VAN ZULKE SLACHTDIEREN.

Villemin (1865) wordt als eerste onderzoeker genoemd, die aantoonde, dat de tuberculose een van dier op dier en van mensch op dier overentbare ziekte is, en die op dien grond maatregelen bepleitte tegen het in het verkeer brengen van het vleesch van zulke dieren.

Na Villemin was Gerlach de eerste, die regels samenstelde voor de beoordeeling van tuberculeuze slachtdieren. Gerlach beschouwde het vleesch schadelijk:

1. Bij aandoening van verschillende lymphklieren. Het geheele lymphvaatsysteem is dan geïnfecteerd. Als de lymphklieren in het bereik van tuberculeuze organen tuberculeus zijn, zoo zijn deze het uitgangspunt voor een steeds verder gaande infectie.
2. Als reeds kazig verval heeft plaats gevonden, als er n.l. reeds verkaasde haarden in de longen zijn. Hoe meer verkaasde tuberkels, des te schadelijker het vleesch.
3. Wanneer op meerdere plaatsen in het lichaam tuberculeuze processen worden aangetroffen, een verdere verbreiding der tuberculose in het lichaam dus heeft plaats gevonden.
4. Als er vermagering is opgetreden.

Gerlach meende dus, dat het lymf-systeem een belangrijke rol speelde. Zijn voorschriften waren buitengewoon streng; echter het was de eerste ernstige poging om de keuring van tuberculeuze

slachtdieren te regelen. Hij grondde zijn meening op het positieve resultaat, verkregen met het voederen van groote hoeveelheden vleesch van aan ernstige tuberculose lijdende dieren, aan varkens, konijnen en honden (1870).

Daar later is gebleken, dat Gerlach behalve onveranderd vleesch waarschijnlijk ook verkaasde lymphklieren en met tuberculeuze smetstof bezoedeld vleesch heeft gevoederd, staat de motiveering van zijn standpunt zwak.

Het vierde Internationale Diergeneeskundige Congres te Brussel in 1883, stelde zich lijnrecht hiertegenover. Het meende, dat alle vleesch van tuberculeuze dieren afkomstig, moest worden afgekeurd voor menschelijke consumptie, hoe de toestand van het vleesch en de aard van het tuberculeuze proces ook is. Dit gaf ernstige gevolgen, en was practisch niet te realiseeren.

Johne (1883) stelde het eerst de vraag: Van welk oogenblik af is het vleesch als geïnfecteerd te beschouwen, en als zoodanig te behandelen? Volgens Johne ligt de oplossing, niet zooals Gerlach wil in het nagaan van de meerdere of mindere uitbreiding van de tuberculose, speciaal in lymphklieren, maar alleen in het aantoonen van „gegeneraliseerde tuberculose”.

Het begrip „gegeneraliseerde tuberculose” nam Johne over van Weigert. Deze had in 1879 een verhandeling geschreven over de humane tuberculose.

Daarbij zegt hij: „*Generalisation der Tuberkulose heiszt nichts anderes als Infektion des allgemeinen Blutstromes mit Tuberkelgift und Ablagerung des letzteren in verschiedene Organe*”. Het „seminium” der tuberculose kende Weigert nog niet. Een bloedinfectie meende Weigert te kunnen aannemen, wanneer naast primair of secundair geïnfecteerde organen nog andere organen waren aangetast, die van de eerstgenoemde organen uit, slechts langs haematogene weg zijn te infecteeren.

Drie vormen van tuberculose wijzen er volgens Weigert op, dat het proces generaliseerd is:

1. De acute, algemeene miliair tuberculose. Hierbij te vinden macroscopisch zichtbare, kleine, omschreven knobbeltjes in milt, longen, lever, nieren enz.
2. De chronische, algemeene vorm. Hierbij vorming van verschil-

lende groote, veelal verkaasde haarden in verschillende organen.

3. Haarden van verschillende grootte in één of meer organen.

J o h n e paste dit toe op de tuberculose bij dieren, en sprak zich als volgt uit:

Circuleeren levende bacillen in de bloedsomloop, dan spreekt men van „versche bloedinfectie“.

Volgens het standpunt van W e i g e r t—J o h n e, dat langen tijd gehuldigd is, heeft men bij de keuring het volgende in acht te nemen:

Bij *locale* tuberculose zijn er geen tuberkelbacillen in het vleesch. De aangetaste organen met bijbehorende lymphklieren moeten worden afgekeurd;

Bij *gegeneraliseerde* tuberculose kan het zijn, dat er tuberkelbacillen in het vleesch voorkomen, en moet het dier worden afgekeurd.

Hierdoor werd het aantal afkeuringen zeer groot. Vele onderzoekingen (tot 1900; Nocard, Chauveau en Arloing, Galtier, Peroncito, Kastner, van der Sluys e.a.) toonen aan, dat in vele gevallen van gegeneraliseerde tuberculose het vleesch geen tuberkelbacillen bevatte.

Daarom stelde v. Ostertag zijn meening tegenover die van Johne, mede op grond van eigen onderzoekingen.

v. O s t e r t a g zegt in zijn handboek, (83):

„Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dasz das Fleisch oder der Fleischsaft tuberkulöser Tiere in der überwiegenden Zahl der Fälle gar keine, oder nicht genug Bazillen enthält, um bei Versuchstieren Tuberkulose hervorzurufen. Nur bei akuter Miliärtuberkulose kann das Fleisch solche enthalten. Bei Tuberkulose mit hochgrädiger Abmagerung, beim vorhandensein von zahlreichen Erweichungsherden und bei Organerkrankungen, die mit frischer und verkäsender disseminierter Miliärtuberkulose der Lymphknoten einhergeben, kann das Fleisch — braucht aber nicht — vorübergehend tuberkelbazillenhaltig sein. Dabei ist aber sehr zu beachten, dasz ein positives Impfgebnis beim Meerschweinchen für die Praxis der Fleischbeschau mit vollem Vorbehalt zu beurteilen ist, da es keineswegs gleichbedeutend ist mit Gesundheitschädlichkeit des Fleisches beim Genusse“.

v. O s t e r t a g komt dan tot de volgende theorie:

Tuberkelbacillen kunnen vanuit een tuberculeuze haard in de bloedstroom komen, en worden door verschillende organen (lever, milt, nieren) opgevangen en vastgehouden. In die organen kan dan een haardje of meerdere haardjes ontstaan. Die haardjes zijn in het begin macroscopisch onzichtbaar tot speldeknopgroot. Na ongeveer 3 weken zijn dergelijke haardjes gerstekorrel (miliair) groot, aanvankelijk nog doorschijnend, daarna centraal, tenslotte geheel ondoorschijnend. Deze haardjes worden na eenige tijd groter, hebben de neiging om over te gaan tot verkazing of verkalking, en confluereen dikwijls tot grootere haarden. De bacillen kunnen zich echter niet zoo lang in de bloedstroom handhaven. Zij zijn na eenige dagen daaruit weer verdwenen.

Wanneer alle haardjes in de verschillende organen groter zijn dan gerstekorrels, dan is dat het bewijs, dat er geen tuberkelbacillen meer in het bloed circuleeren. De bloedinfectie is dus „afgelopen”. Men noemt het proces dan „afgelopen generalisatie”. Deze afgelopen generalisatie acht v. O s t e r t a g voor de keuring van even weinig beteekenis als de „locale” tuberculose.

In de Duitse Vleeschkeuringswet van 3 Juni 1900, heeft dit standpunt als grondslag gediend.

Het standpunt van v. O s t e r t a g was dus milder, dan dat van J o h n e. Alleen bij een echte „versche” bloedinfectie kwam het tot afkeuren of steriliseeren, terwijl bij afgelopen generalisatie het vleesch minderwaardig werd verklaard of goedgekeurd werd.

Sedert zijn nog vele onderzoekingen verricht om te ontdekken in welke gevallen van tuberculose, tuberkelbacillen in het vleesch voorkwamen, en dus afkeuring moest volgen. Nog steeds loopen de meeningen hierover uiteen.

Gaan wij de verschillende onderzoekingen na, dan kan worden opgemerkt, dat op grond van zijn onderzoekingen:

S w i e r s t r a tot de conclusie komt, dat moet worden afgekeurd of gesteriliseerd bij:

- A. De aanwezigheid van acute miliair tuberculose. Ook reeds bij acute miliair tuberculose der longen;
- B. Aanwezigheid van verweekte haarden;

C. Vermagering der dieren;

D. Beentuberculose.

Bongert meent dat afgekeurd moet worden:

1. Bij acute miliair tuberculose, ook wanneer dit aanwezig is in slechts één parenchymateus orgaan.
2. Bij sterke vermagering.
3. Bij verandering in het vleesch.

En gesteriliseerd moet worden:

Bij uitgebreide verweekingshaarden en strahlige Verkäsung.

Ook Nieberle houdt vast aan de z.g. versche bloedinfectie. Hij wil in dergelijke gevallen steriliseeren. Echter hij eischt voor de diagnose een minutieus histologisch onderzoek, vooral van de nieren.

Wij halen uit de beschouwingen van Nieberle (73) over het begrip „versche bloedinfectie” het volgende aan:

Volgens de Ausführungsbestimmungen A. van de vleeschkeuringswet is een versche tuberculeuze bloedinfectie aanwezig te achten, als de door verbreiding langs de groote bloedsomloop ontstane tuberkels doorschijnend en in den regel niet grooter dan gierstekorrels zijn, of wanneer zwelling der milt en lymphklieren bestaat.

In deze ambtelijke definitie komen dus tweeërlei momenten voor, een specifieke, n.l. de karakteristieke tuberkels in bepaalde ontwikkeling en verbreiding, daarnaast een onspecifieke in den vorm van milt- en lymphklierzwelling. Het laatste is bij verschillende infectieziekten meer of minder regelmatig en duidelijk aanwezig.

Nieberle verstaat onder het begrip „versche bloedinfectie”:

De aanwezigheid van embolische miliair tuberkels in de longen en in het bijzonder in die organen, die slechts op den weg der groote bloedsomloop geïnfecteerd kunnen worden. Hierbij komt volgens Nieberle alleen de nier in het geding. Ook de milt wordt slechts haematogeen geïnfecteerd; een infectie der milt op den weg van de poortaderbloedsomloop is uit te sluiten.

„Ambtelijk” moeten de tuberkels doorschijnend zijn. Hierbij plaatst Nieberle twee opmerkingen: Doorschijnende tuberkels worden bij acute miliaire longtuberculose niet zelden gezien, doch

zijn zeer vroeg in het centrum troebel. Doorschijnend zijn de tuberkels in de nieren in geen enkel stadium van hun ontwikkeling. Of de tuberkels zeer klein zijn, submiliair of miliair, steeds zijn ze grauwwitte puntjes of knobbeltjes, niet transparant. Histologisch bestaan ze uit een klein aantal epithelioïde cellen en één of meer reuzencellen, in intertubulaire of periglomerulaire weefsel. Verkazingen ontbreken bijna steeds, en tuberkelbacillen zijn meestal in zeer gering aantal aan te toonen. Het is ongerechtvaardigd de diagnose van de doorschijnendheid af te laten hangen.

In het bijzonder lette Nieberle op den vorm van tuberculose, die aanleiding gaf tot acute generalisatie. Acute gegeneraliseerde miliairtuberculose geeft aan het aanwezig zijn van één of meer tuberculeuze haarden in het open circulatiesysteem, tuberculeuze intimahaarden dus, van waaruit de tuberkelbacillen in het circulatiesysteem komen.

Joest toonde dergelijke processen aan in de ductus thoracicus.

Nieberle heeft primaire en secundaire endangitiden dikwijls vastgesteld bij de haardvormige exsudatieve tuberculeuze pneumonie.

Stolpe (D.T.W. 1924) beschreef open intimatuberculose van de achterste holle ader, door overgrijpen der tuberculeuze woekering van bijnieren ontstaan.

Primaire tuberculeuze endangitis zag Nieberle bij bepaalde vormen van ulceruze darmtuberculose. Dergelijke haarden bevatten vele bacillen. Uit de omstandigheid, dat het bloed slechts transportmiddel is voor de tuberkelbacillen, concludeert Nieberle, dat het tuberkelbacillengehalte van het bloed bij acute generalisatie beperkt is, en niet te vergelijken met het bacillengehalte bij andere septicaemieën. Het histologisch onderzoek van de nierhaarden bevestigt dit.

Bij deze gevallen, door Nieberle aangehaald, valt op te merken, dat waar de intima van een veneus bloedvat wordt aangetast, eerst nog de tuberkelbacillen bij het geraken in de bloedstroom de longen zullen moeten passeeren. Daar kunnen deze bacillen weer opgevangen worden, zoodat de met groote moeite aangevoerde histologische bewijzen voor een „bloedinfectie”, nog geen bewijzen zijn voor de infectie van het arteriële bloed.

Verder vond Nieberle de milt nooit gezwollen;

de lichaamslymphklieren vertoonden eveneens nooit een diffuse zwelling.

Wel vond hij in macroscopisch onveranderde lymphklieren herhaaldelijk in randsinus of follicels, jonge, kleine en onverkaasde epithelioïde cel- en reuzenceltuberkels.

Nieberle zegt, dat de ambtelijke definitie als volgt moet zijn:

Een „versche bloedinfectie” moet worden aangenomen, als door verbreiding op den weg der groote bloedsomloop ontstane tuberkels in den regel niet grooter zijn dan gierstekorrels. Deze tuberkels moeten in het bijzonder in beide nieren in een groot aantal, gelijkmatig verspreid, aanwezig zijn.

Titze, Thieringer und Jahn concludeeren uit hun onderzoekingen:

- A. In het vleesch van tuberculeuze slachtdieren kunnen tuberkelbacillen voorkomen, wanneer er een „versche bloedinfectie” bestaat (acute miliair tuberculose van longen en nieren).
- B. Bij niet-afgekapselde verweekte haarden bestaat er veel kans, dat er een versche bloedinfectie optreedt.

Müller und Ishiwara meenen dat de musculatuur bij een bloedinfectie meestal geen tuberkelbacillen bevat (meermalen was het bloed positief, het spiersap negatief). Hoewel uit hun onderzoekingen bleek dat in 1 geval het spiersap positief was, bij aanwezigheid van zeer vele miliaire hardjes in longen en nieren, concludeert Müller, dat het vleesch meestal onschadelijk is.

Müller bepleit de opvatting der *lymphogene verspreiding*.

De eigenlijke beoordeeling wil hij als volgt:

- A. Ernstige tuberculose (waaronder algemeene acute miliair tuberculose):
Afkeuren of minderwaardig verklaren.
- B. Geringe tuberculose (waaronder afgekapselde verkaasde of verkalkte haarden):
Minderwaardig verklaren of goedkeuren.

Van Oyen (84) heeft een tabel doen opmaken, waarin de beoordeeling van een aantal gevallen is opgenomen:

- 1e. Volgens de toen geldende Duitsche regels;
- 2e. Volgens Müller;

3e. Volgens de Nederlandsche voorschriften.

Men ziet dan, dat t.o.v. het Duitsche systeem, het systeem Müller een belangrijke vermindering van de schade geeft. Onze Nederlandsche beoordeeling is in alle gevallen vrijgevinger, behalve bij verschijnselen van een versche bloedinfectie, waar de Duitsche en Nederlandsche beoordeeling sterilisatie van het geheele dier voorschrijft, terwijl Müller vrijbank (genusztauglich, minderwertig) voorstelt.

V a n O y e n zegt: Het hangt er nu maar van af, welke gevallen meer voorkomen, die, aangeduid als versche bloedinfectie, of die, welke geen verschijnselen van versche bloedinfectie, maar zeer uitgebreide tuberculose vertoonen, waar de lymphklieren geheel vrij zijn. In het laatste geval schrijft de Duitsche beoordeeling en het systeem Müller vrijbank voor, terwijl de Nederlandsche voorschriften na verwijdering van de aangetaste deelen, het dier geheel vrijgeven. Hoewel van Oyen hierover geen cijfers ten dienste staan, meent hij, dat de schade volgens het systeem Müller grooter zal zijn, dan die volgens onze beoordeeling.

V a n O y e n zegt dan ook:

Noch met een beroep op de logica, noch met een beroep op de economie, kan men aan het stelsel van Müller of dergelijke systemen de voorkeur geven boven het hier te lande gekozene; of men zou behalve de afkeuring van aangetaste deelen tot een volmaakt nihilisme willen overgaan. Doch daartegen verzet zich zoowel mijn gevoel voor gelijksoortige behandeling van gelijksoortige groepen van gevallen, als mijn verstand. Het begrip versche bloedinfectie en de sterilisatie wenscht van Oyen gehandhaafd.

V e e n s t r a (106) schrijft in zijn ontwerp van een nieuw keuringsregulatief onder het hoofd „Steriliseeren”:

A. Het geheele dier:

- 1e. Indien verschijnselen eener versche bloedinfectie worden aangetroffen of het proces zeer heftige acute, floride verschijnselen vertoont, zoodat de kans op versche bloedinfectie zeer groot moet worden geacht.
- 2e. Indien niet volkomen afgekapselde, weeke harden worden aangetroffen, waarvan moet worden aangenomen, dat zij

slechts door middel van den grooten bloedsomloop kunnen zijn ontstaan.

B. Het betrokken vleesch-vierendeel:

Indien een of meer der regionale lymphklieren, welke haar lymfhe geheel of gedeeltelijk uit dit deel ontvangen, tuberculeus veranderd zijn, waarbij de infectie der genoemde klieren niet voor de hand liggend kan worden verklaard als te zijn ontstaan uit tuberculeuze processen in naburige organen of sereuze vliezen, en deze kliertuberculose niet droog verkaasd, verkalkt of volkomen afgekapseld is; en ongeacht haar aard gepaard gaat met een of meer daarmede corresponderende tuberculeuze haarden in het betrokken vleeschdeel.

Volgens *V e e n s t r a* moeten verschijnselen van versche bloedinfectie worden aangenomen:

- A. Bij aanwezigheid van acuut miliaire hardjes in parenchymateuze organen of vleeschlymphklieren, voor zoover deze geacht moeten worden te zijn ontstaan door rechtstreeksche verspreiding door den grooten bloedsomloop.
- B. Bij zwelling der milt en van het meerendeel der vleeschlymphklieren, welke door geen andere oorzaak kan worden verklaard, of welke gepaard gaat met aanwezigheid van tuberkelbacillen daarin. Onder vleeschlymphklieren zijn te verstaan, alle lymphklieren welke geheel of gedeeltelijk haar lymfhe ontvangen uit den romp, dus de z.g. „echte” en de huidorgaan-vleeschlymphklieren.

C l a u s z e n meent, dat in alle gevallen van gegeneraliseerde tuberculose bij rund en varken van een versche bloedinfectie mag worden gesproken, wanneer in organen die slechts haematogeen zijn te infecteeren, jonge submiliaire en miliaire tuberkels worden aangetroffen, in meer of minder groot aantal.

In de nieren zijn ze aan beide zijden aanwezig. Het aantal hardjes is voor de positiviteit van het vleesch niet doorslaggevend. In geen enkel stadium zijn de niertuberkels doorschijnend, maar vertoonen een grauwwit puntje. Alleen bij de miliair tuberculose van longen, zijn de tuberkels doorschijnend; ook deze vertoonen echter spoedig centraal een troebeling. Zwelling van milt of lichaams-

lymphklieren heeft Clauszen bij acute miliair tuberculose nooit kunnen constateeren. Ook Clauszen wijst evenals Nieberle op het belang van een nauwkeurig onderzoek, liefst histologisch, van de nieren.

Hoefnagel (36) heeft de meening van verschillende vooraanstaande deskundigen op het gebied der vleeschkeuring en der pathologische anatomie gevraagd omtrent het voorschrift, dat bij het aanwezig zijn van miliaire haarden in vleeschlymphklieren of parenchymateuze organen, een versche bloedinfectie moet worden aangenomen, en derhalve sterilisatie van het vleesch moet volgen.

Hoefnagel meent, dat hij uit zijn verschillende gesprekken de volgende conclusie mag trekken: Schornagel, ten Thye, Bongert en Frenkel nemen het standpunt in, dat alleen reeds het voorkomen der miliaire haarden in de organen, op zich zelf niet het aannemen eener acute bloedinfectie rechtvaardigt, en dus ook niet verplichte sterilisatie van het vleesch. Eenige miliaire, duidelijk zichtbare tuberkels in de organen, zonder dat tegelijk zwelling van organen of lymphklieren voorkomt, mag niet leiden tot het aannemen van een versche bloedinfectie.

Daarentegen meenen van Oyen en de Josselin de Jong reeds uit het aantreffen dezer miliaire haarden, de conclusie te mogen trekken, dat in het bloed tuberkelbacillen zullen voorkomen, en het vleesch dus niet als zoodanig in het verkeer mag worden gebracht.

Nieberle, en tegenwoordig ook v. Ostertag zijn van meening, dat een groot aantal miliaire haarden in de nieren moeten voorkomen, wil men tot sterilisatie van het vleesch besluiten.

Ten slotte meent Müller dat de acute bloedinfectie niet die rol speelt, welke velen meenen te moeten aannemen.

Hoefnagel zelf meent, dat het sterilisatievoorschrift althans voorloopig niet geheel moet vervallen, maar dat het standpunt van Nieberle en v. Ostertag in onze voorschriften moet worden vastgelegd.

Willems (113) komt tot de conclusie, dat het verschijnsel der miliaire haarden in de nieren, ten slotte het eenige typische is, waaraan bij de beoordeeling moet worden vastgehouden. Hoewel hij verschillende gevallen bij zijn onderzoek had, met dergelijke haarden en met negatieve uitkomst, meent hij te moeten adviseeren om het voorkomen van miliaire haarden in parenchymateuze organen, en zwelling en ontsteking der vleeschlymphklieren, als een criterium voor sterilisatie te blijven beschouwen.

Schornagel zegt:

Bij tuberculose mist men betrouwbare snelle bacteriologische onderzoekingsmethoden. Het cultiveeren en de dierproef hebben hier voor de uitspraak geen

beteekenis. In negatieve gevallen is het nietszeggend. Bij de tuberculose zijn we geheel aangewezen op de anatomische veranderingen.

Op de vraag: Wat is versche bloedinfectie, is geen afdoend antwoord mogelijk.

Het is een vaag begrip, waarmee men bedoelt uit te drukken, dat korten tijd geleden tuberkelbacillen via de bloedbaan zijn verspreid, en waarbij de mogelijkheid bestaat, dat deze bacillen nog in het bloed aanwezig zijn, of wel dat zij aanwezig zijn in weefsels, zooals spierweefsel, bindweefsel, beenmerg, zonder dat er duidelijke anatomische afwijkingen in deze weefsels aanwezig zijn. Indien de macroscopisch waarneembare veranderingen bij tuberculose even snel optreden als bij een willekeurige pyaemie, dus na 1 of 2 dagen, dan waren er geen moeilijkheden. Doch het lastige is, dat het ongeveer 10—14 dagen duurt, voordat tuberkels met het bloote oog zichtbaar zijn. Wij weten, dat bij tuberculose, evenals bij pyaemie van een meer of minder uitgebreid lokaal proces een verspreiding langs de bloedbaan kan plaats vinden, en ook, dat tuberkelbacillen spoedig weer uit het bloed verdwijnen. De bacterieën kunnen opgevangen worden door de bloedfilters, longen, milt, lever, beenmerg en de nieren, en door de lymphfilters, de lymphklieren. Als bloedfilters spelen de lymphklieren geen rol van beteekenis, al is de mogelijkheid van een haematogene infectie der lymphklieren niet uitgesloten. Veel meer worden de lymphklieren tuberculeus, doordat bacillen, welke met het bloed gebracht zijn in het wortelgebied, en hier gestrand zijn, in de capillairen, door phagocyten, via lymphbanen naar de regionale lymphklieren zijn vervoerd. Komen er naast miliare haardjes in longen, nieren of andere parenchymateuze organen, nog andere anatomische kenmerken voor, waaraan men een versche bloedinfectie kan herkennen?

Deze zijn er wel, doch men ziet ze niet veel. Bij een tuberculeuze bacteriaemie, dus bij de versche bloedinfectie bij uitnemendheid ziet men soms zeer karakteristieke verschijnselen.

De *milt* is *gezwollen*, in de donkere iets weeke pulpa zijn de lymphfollikels duidelijker dan normaal, ongelijk van grootte, en wat het belangrijkste is, zeer onregelmatig verspreid. Bij microscopisch onderzoek blijken deze follikels tuberculeus veranderd te zijn, en gedeeltelijk ook zeer jonge tuberculeuze nieuwvormingen te bevatten; deze processen behoeven niet progrediënt te zijn.

De *lever* is *iets gezwollen*, soms parenchymateuze degeneratie, op sneevlakte ziet men een moeilijk te definieeren afwijking in kleur en tekening, men neemt hoogstens speldepuntgrootte stipjes waar van dofgruis aspect. Microscopisch blijken dit zeer jonge tuberculeuze infiltraties.

De *nieren* kunnen soortgelijke beelden vertoonen als de lever, macroscopisch en microscopisch, speciaal in het schorsgedeelte, dicht bij de oppervlakte.

In deze gevallen heeft men te doen met een zeer recente haematogene verspreiding van tuberkelbacillen, en vaak is het proces ook bacillenrijk.

Verder merkt Schornagel op (zie hoofdstuk IV), dat zwelling van lymphklieren niet wijst op een circulatie van grootte hoeveelheden of zeer giftige tuberculo-toxinen, doch wijst alleen op een krachtige reactie van de lymphklieren. Toxinen circuleeren bij tuberculeuze dieren altijd, en de reactie van het organisme is niet evenredig aan de giftigheid of hoeveelheid hiervan.

Zwelling der lymphklieren wijst ook niet zonder meer op circulatie van tuberkelbacillen, of sinds korten tijd afgeloopen circulatie. De lymphklieren zijn te beschouwen als secundaire bloedfilters, zij ontvangen de tuberkelbacillen eerst na passage der organen en weefsels; doch daar staat tegenover, dat zij concentratieplaatsen vormen. Bij circulatie van tuberkelbacillen zal men dus de meeste kans hebben om de sporen ervan, eventueel de bacillen zelf in de lymphklieren aan te treffen. Het onderzoek der lymphklieren, histologisch, op de aanwezigheid van tuberkelbacillen, is een groote stap in de goede richting. Vindt men bij het histologisch onderzoek cellen, welke niet in een normale lymphklier thuisbehooren, zooals epithelioide cellen en reuzencellen, opvallend veel plasma-cellen, dan mag men ook, zonder dat tuberkelbacillen worden gevonden, concludeeren tot een versche bloedinfectie. Hierbij laat men natuurlijk in het midden of er nog tuberkelbacillen in het wortelgebied aanwezig zijn.

Zeer zeker zou het wenschelijk zijn, ook lever, milt en nieren in dit onderzoek te betrekken.

Schornagel zou willen dat in het Keuringsregulatief stond onder: „versche bloedinfectie wordt o.m. gerekend te bestaan bij”:

- A. Zwelling der vleeschlymphklieren, veroorzaakt door tuberculeuze infiltraties en bij aanwezigheid van hyaline tuberkels in de vleeschlymphklieren,
- B. Aanwezigheid van zeer jonge tuberculeuze haardjes in de parenchymateuze organen.

Tevens zou Schornagel er bij aangeteekend willen zien, dat een goede diagnose van zeer jonge vormen van tuberculose, en hier gaat het om, onmogelijk door een eenvoudig macroscopisch onderzoek kan worden gesteld, en dat histologisch onderzoek hierbij noodzakelijk is.

Uit de tot dusverre aangehaalde conclusies en meeningen, kan het volgende **overzicht** worden opgesteld:

Na de aanvankelijk zeer ernstige beoordeeling der tuberculeuze slachtdieren, volgens Gerlach, is een streven naar mildere uitspraken mogelijk geworden, door de op het voetspoor van John e ingevoerde onderscheiding der gevallen in „gelocaliseerde” en „gegeneraliseerde” tuberculose. Echter ook deze laatste theorie bleek in de praktijk aanleiding te zijn tot vele onnoodige afkeuringen.

v. Ostertag trachtte hieraan tegemoet te komen, door het inschakelen der begrippen „afgeloopen generalisatie” en „acute

generalisatie", hetgeen nog de grondslag vormt voor de huidige keuringsbepalingen in vele landen.

Men denkt zich daarbij, dat deze acute generalisatie het stadium is, waarin allerwege in het lichaam tuberkelbacillen aanwezig zijn; bij afgeloopen generalisatie zijn alleen de plaatselijke tuberculeuze processen, die tengevolge van deze algemeene invasie ontstonden in tal van organen waar te nemen.

Men acht dan alle onveranderde weefsels vrij van tuberkelbacillen.

Men heeft nu steeds gezocht naar criteria, waaraan men de „acute generalisatie” zou kunnen herkennen.

Bijna alle schrijvers nemen aan, dat deze generalisatie ontstaat door een gelijkmatige bedeeing van alle deelen van het lichaam met tuberkelbacillenhoudend arteriëel bloed. Het verschijnen der tuberkelbacillen in het arteriële bloed, noemt men de „*versche bloedinfectie*”.

Over de verschillende pathologische anatomische verschijnselen, waaraan men de aanwezigheid van zulk een versche bloedinfectie zou kunnen herkennen, loopen de meeningen uiteen.

Alle onderzoekers zijn echter eenstemmig van oordeel, dat deze kortelings aanwezig geweest is, wanneer in de organen, die alleen via de bloedbaan besmet kunnen worden (nieren, meningen) jonge miliaire haarden in meerdere of mindere mate voorkomen.

Sommigen bepleiten, dat zulke miliaire haarden ook op deze wijze (haematogeen) in de lymphklieren ontstaan; anderen achten het waarschijnlijker, dat deze miliaire tuberkels eerst gevormd worden, nadat de met de „generalisatie” in het spierweefsel geraakte bacillen uit het stroomgebied, in de lymphklier worden afgevoerd.

In beide gevallen kan dan toch de miliaire tuberculose van de lymphklier als indicator voor een versche bloedinfectie, respectievelijk acute generalisatie gelden.

Hiertegenover heeft reeds sedert vele jaren Max Müller (München) verzet aangeteekend.

In 1912 publiceerde Müller (66) een onderzoek, dat hij verrichtte met paratyphusbacillen. Hij infecteerde muizen met een bekende paratyphusbacillenstam.

Op verschillende tijdstippen na de infectie (alimentair) werden de muizen op het voorkomen van paratyphusbacillen in diverse organen, lymphklieren en musculatuur onderzocht.

Het bleek Müller, dat een geïnfecteerde vleeschlymphklier niet geïnfecteerd behoeft te zijn door voorafgegane bloedinfectie. Het kwam n.l. voor, dat uit bloed of musculatuur niet, uit vleeschlymphklieren wel paratyphusbacillen werden gekweekt.

Op verschillende tijdstippen, 24 uur, 2, 3, enz. tot 35 dagen toe, na de infectie, werd een dergelijk onderzoek ingesteld. Pas na 23 dagen bleek de generalisatie volkomen te zijn, volgens Müller, daar hij toen ook uit bloed en musculatuur kon kweken. De lymphklieren waren reeds eerder geïnfecteerd; de spierinfectie treedt pas op na bloedinfectie.

Dus concludeert Müller:

Vleeschlymphklieren kunnen geïnfecteerd zijn, zonder dat het wortelgebied is geïnfecteerd, zonder dat er sprake is van bloedinfectie. De infectie der lymphklieren moet dan lymphogeen hebben plaatsgehad.

Eerst in een zeer vergevorderd stadium der ziekte zal ook de musculatuur geïnfecteerd blijken te zijn.

Althans bij alimentaire infectie, meent Müller zijn de lymphklieren rondom de mondholte de porte d'entrée. Van daar uit zouden alle andere onderdeelen van het lymphstelsel, ook de verst verwijderde, uitsluitend door verbreiding langs de lymphbanen geïnfecteerd worden. Hetzelfde zou voor alle organen gelden.

Müller concludeert, dan, wat betreft tuberculose, dat dus de aanwezigheid van meer gemelde miliaire haarden in nieren en lymphklieren, ons niet veroorlooft tot een „versche bloedinfectie” te besluiten.

Critische lezing dezer proeven wekt in het geheel niet den indruk, dat de geponeerde stelling inderdaad bewezen is.

Ter ondersteuning van deze stellingen publiceerde Müller in 1914 een onderzoek, dat hij gedaan had met Zingle bij 300 dieren en ongeveer 6000 organen. Naar aanleiding van dit macroscopische pathologische anatomische onderzoek, komt Müller weer tot de conclusies, reeds bij zijn onderzoekingen van 1912 vermeld. Overtuigend is dit betoog alreeds daarom niet, omdat het dynamische

(de verbreiding der tuberkelbacillen), moeilijk uit het statische (de toestand van organen enz.), bewezen kan worden.

Terecht opponeerde Müller in 1912 tegen de conclusies, die Bongert meende te mogen grondvesten op de resultaten, die bij intraveneuze infectie van niet-tuberculeuze proefdieren worden gezien. Müller stelde toen reeds vast, dat het proces der eliminatie uit de bloedbaan bij deze dieren anders verloopt, dan bij tuberculeuze dieren.

Wel wijst Müller in onderscheidene onderzoekingen op het feit, dat bij ernstig tuberculeuze dieren in lymphklieren, milt enz. hetzij alleen tuberkelbacillen, hetzij alleen tuberculeuze haarden gevonden worden (soms beide), doch hij meent deze verschijnselen met de „lymphogene verbreiding” der tuberculose te mogen verklaren, waarbij hij een beroep doet op andere schrijvers als Cornet, die de tuberculose als een speciale ziekte van het lymphoïde apparaat afschilderen. (art. 1919).

v. Ostertag (82) was het met de opvattingen van Müller niet eens, en trachtte deze te ontzenuwen in een kort artikel, geplaatst achter Müller's publicatie in 1912. v. Ostertag wijst er op, dat met het uit de bloedbaan verdwijnen der kiemen, toch de mogelijkheid wordt opengelaten, dat in verschillende deelen deze bacillen in capillairsystemen schuilen (milt), en mogelijk ook in de spieren. Ook acht v. Ostertag proeven met paratyphusbacillen niet bewijzend voor het gedrag van tuberkelbacillen.

Müller heeft in zijn laatste artikelen in de Deutsche Schlachthof Zeitung (1932—1933), getiteld: *Die Zwecklosigkeit der Sterilisation des Fleisches tuberkulöser Schlachtthiere*, op historische gronden en op de resultaten van vele onderzoekers, zijn standpunt verdedigd. Hierbij valt op, dat de ééne deugdelijke grond, d.i. systematisch cultureel onderzoek of onderzoek door middel van dierproeven naar de aanwezigheid van tuberkelbacillen in het vleesch, ontbreekt.

Müller zegt: Er zijn twee momenten, die de erkenning dat vleesch van tuberculeuze slachtdieren voor den mensch onschadelijk is, tot nu toe steeds in den weg hebben gestaan:

1. Het vasthouden aan de bloedinfectiehypothese der musculatuur;
2. De wetenschap, dat bovine tuberkelbacillen ook bij den mensch voorkomen.

Müller erkent het voorkomen van tuberkelbacillen in het bloed. Echter zegt hij het circuleeren van tuberkelbacillen in de bloedbaan, heeft niet tot gevolg, dat de musculatuur met tuberkelbacillen wordt beladen.

Ook wanneer tuberkelbacillen in het bloed kunnen worden aangetoond, is tegelijkertijd de musculatuur vrij. Hij verklaart dit door zijn proeven en de proeven van anderen, waarbij zelden tuberkelbacillen in de musculatuur werden aangetoond. De tuberkelbacillen zouden zich in het bloed niet vermeerderen, zoo snel mogelijk vanuit de bloedbaan weer in het lymphatische systeem terugkeeren. Het vleesch van tuberculeuze slachtdieren vertoont vrijwel nooit tuberculeuze veranderingen, bevat dus geen schadelijkheid voor den mensch. Ook is de musculatuur dan vrij van tuberkelbacillen, wanneer intermusculaire lymphklieren tuberculeus zijn.

Bij ernstig tuberculeuze dieren komt het veelvuldig voor, dat tuberculosevrij schijnende organen en lymphklieren niet zelden beladen blijken te zijn met tuberkelbacillen, latent geïnfecteerd dus. Daarentegen komen in zulke gevallen in de musculatuur, het eigenlijke vleesch in het geheel niet of hoogst zelden enkele tuberkelbacillen voor.

Het is onmogelijk, een bloedinfectie en vleeschschadelijkheid, zonder het voorkomen van eenige tuberculeuze verandering in de musculatuur, gelijk te stellen. Daarnaast brengt men te veel bij de beoordeeling van het vleesch van tuberculeuze slachtdieren in rekening de bevindingen, vooral van den laatsten tijd, dat bovine tuberkelbacillen bij den mensch tuberculose kunnen veroorzaken.

Echter tuberculose bij den mensch, door de bovine tuberkelbacil, komt niet tot stand door het gebruik van vleesch van tuberculeuze slachtdieren, maar door infecties door inhalatie van bovine tuberkelbacillen of door alimentaire opname van bovine bacillen met melk en melkproducten.

Wel is er het gevaar van contact-infectie voor den mensch, door het tuberculeuze slachtdier, (huidtuberculose), echter het vleesch, dat zonder tuberculeuze veranderingen is, komt niet in aanmerking.

Als grondslag bij de beoordeeling van het vleesch van een tuberculeus dier, dient dus alleen de graad en de omvang der tuberculeuze veranderingen, en de voedingstoestand van het dier.

Tuberculeus veranderde organen en lymphklieren, eventueel

latent geïnfecteerde organen en lymfoklieren, dienen te worden afgekeurd.

De beoordeeling en de opvatting van Müller omtrent tuberculose bij slachtdieren berust dus niet op een eigen uitgebreid wetenschappelijk onderzoek.

Men vergelijkte daarbij de vernietigende critiek, die Nieberle in het Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene, October 1934, over Müller's inzichten uitspreekt, waar Nieberle zegt:

Der allgemeine Infektionsgang ist jedenfalls nunmehr geklärt und namentlich die früher so unerklärlich erscheinende Tatsache, dass in Leber, Milz, und peripheren Lymphknoten die Bakterien sich reichlich finden können, *während gleichzeitig das Blut frei von Ihnen ist*. Die verfütterten oder sonstwie in den Körper gebrachten Bakterien geraten rasch ins Blut, um hier schnellstens, bei allergischen Tieren evtl. schon nach wenigen Minuten, von den Uferzellen der Strombahn, von den Retikuloendothelien in Leber, Milz und Lymphknoten, abgefangen und phagozytiert zu werden. In diesen Retikuloendothelien entscheidet sich das weitere Schicksal der Infektion. Es kann verschieden sein. Völlige Vernichtung der Bakterien und damit dauernde Heilung der Infektion, Erholung der phagozytierten Bakterien und langsames Weiterwachstum, Wiedererscheinen im Blut, um evtl. wieder phagozytiert zu werden, gleich chronischer Sepsis, oder schliesslich hemmungsloses Weiterwachsen der Bakterien nach völliger Lähmung aller Abwehrzellen, gleich akuter Sepsis.

Das eine steht heute also fest: die alte Weigertsche Lehre von der hämatogenen Generalisation der tuberkulösen Erkrankung *besteht noch immer zu Recht*.

Dagegen is die Auffassung Müllers von der lymphogenen Verbreitungsweise niet haltbaar. Das bedeutet aber weiter, dass die gesetzlichen Bestimmungen über die Tuberkulosebeurteilung, soweit sie sich auf die hämatogene Generalisation stützen, *nach wie vor ihre sichere Grundlage haben*.

Daarbij sluiten wij ons aan.

De opvatting van Max Müller, is mijns inziens niet te handhaven. Zijn meening mist een wetenschappelijke ondergrond. Zijn proeven met paratyphusbacillen kunnen moeilijk als leiddraad gelden voor het gedrag der tuberkelbacillen.

Wij weten, dat de tuberkelbacil zich bij verschillende tuberculeuze processen zeer verschillend kan gedragen. De sterilisatie van slachtdieren op grond van deze beschouwingen als ondoelmatig te qualificeeren, zooals Müller doet, gaat mijns inziens te ver, en kan moeilijk als wetenschappelijke leiddraad voor de beoordeeling van tuberculeuze dieren gelden.

Evenals de meeste onderzoekers, heb ik gemeend bij tuberculeuze dieren met miliair tuberculose (van de nieren) een versche bloed-infectie te mogen verwachten.

Mijn onderzoek gold dan ook speciaal zulke dieren, waarbij ik trachtte het al of niet aanwezig zijn van tuberkelbacillen in het vleesch aan te toonen. (Hoofdstuk VII).

Toch blijkt uit de hier geciteerde literatuur wel, hoe belangrijk het bij de keuring dezer slachtdieren is, een juist inzicht te verkrijgen over het al of niet aanwezig zijn van tuberkelbacillen in macroscopisch onveranderde, of alleen gezwollen vleeschlymfklieren.

Ik meen dan ook goed te doen, daaraan een volgend hoofdstuk te wijden.

HOOFDSTUK IV.

OVER HET VOORKOMEN VAN TUBERKELBACILLEN IN INTERMUSCULAIRE LYMPHKLIEREN.

Het „*Keuringsregulatief*“ (beschikking van den Minister van Arbeid, St.Bl. 15 Juli 1920, no. 138) zegt, zooals reeds in de inleiding werd medegedeeld, dat een „*versche bloedinfectie*“ o.m. gerekend wordt te bestaan bij:

- a. Zwelling of ontsteking der vleeschlymphklieren, gepaard aan rijkdom van tuberkelbacillen;
- b. Aanwezigheid van miliaire haarden in vleeschlymphklieren of parenchymateuze organen.

Tot nu toe, werd de volle aandacht besteed aan het sub b. genoemde.

De vraag doet zich voor: hoe staat het met de vleeschlymphklieren, in gevallen, waar gesproken kan worden van een „*versche bloedinfectie*“.

In de literatuur treft men vele onderzoekingen aan over het voorkomen van tuberkelbacillen in lymphklieren en over lymphklier-tuberculose.

Ik heb getracht die gegevens te verzamelen, die in verband met mijn onderzoek, van nut konden zijn.

Verschillende der onderzoekers, in hoofdstuk II en III genoemd, hebben ook de lymphklieren bij hun onderzoek op het voorkomen van tuberkelbacillen in het vleesch van dieren met een z.g. „*versche bloedinfectie*“, betrokken.

Naast onderzoekingen over tuberculose der lymphklieren van dieren met spontane tuberculose, komen onderzoekingen voor van dergelijke lymphklieren bij dieren met experimenteele tuberculose.

Neumann und Wittgenstein (69) wijzen op de onder-

zoekingen van Bartel, die herinnerde aan het verloren gaan der virulentie van tuberkelbacillen in lymphklieren, zoodat met tuberkelbacillen van dergelijke lymphklieren geen enttuberculose bij proefdieren tot stand was te brengen. Hiermede staat in nauw verband het vraagstuk van het latent voorkomen van tuberkelbacillen in lymphklieren. Ook hierover loopen de meeningen uiteen. Sommigen erkennen het voorkomen van latente tuberkelbacillen in lymphklieren, meerderen ontkennen dit echter.

Zij injecteerden intraveneus bij 8 honden, tuberkelbacillen-emulsies. Zij onderzochten op verschillende tijden het bloed van die honden op tuberkelbacillen (zie Hoofdstuk V). Na verbloeden van de dieren werd de thorax steriel geopend en werden bronchiale lymphklieren en stukjes long uitgenomen; evenzoo uit het abdomen, de mesenteriaalklieren, stukjes lever, milt en ovarieën. Van al deze organen werd een deel direct geënt en een deel bewaard in vitro. Daarnaast werden culturen aangelegd, en werd histologisch onderzoek gedaan.

Reeds een half uur na injectie en ook nog na 35 dagen konden zij in alle organen tuberkelbacillen door de entproef aantoonen. Na bewaren gedurende 22—25 dagen bij 37° C., konden zij met deze organen en lymphklieren geen algemeene tuberculose bij entdieren opwekken. Dit was het geval bij die organen en lymphklieren, die afkomstig waren van dieren, die een half uur, 24 uren, 3, 7 en 11 dagen na intraveneuze injectie werden gedood. Ofschoon na $\frac{1}{2}$ uur geen lymphoïd tuberkel is ontstaan, van toeneming der lymphocyten nog geen sprake is, zijn de tuberkelbacillen avirulent gemaakt. Deze tuberkelbacillenvernietigende werking is er niet meer bij dieren, gedood op de 22ste dag na intraveneuze injectie.

Neumann en Wittgenstein meenen op grond hiervan, dat hierbij een autolytische werking in het spel is. Hun bevindingen komen overeen met die van Bartel.

(v. Ostertag schrijft in een referaat over deze onderzoekingen, dat het resultaat niet te verwonderen is, daar Neumann en Wittgenstein de honden infecteerden met humane tuberkelbacillen, welke voor deze dieren meer vreemde lichamen zijn, en waardoor de reactie minder sterk zou zijn.

Bongert daarentegen zegt, dat de humane tuberkelbacil voor de hond wel virulent is.)

v. Baumgarten (7) meent dat de haematogene infectie der

lymphklieren, dikwijls onderschat wordt ten voordeele van de lymphogene. v. Baumgarten onderzocht met Campiche konijnen, die hij injecteerde met homogene suspensies van reïnculturen, deels van humane tuberkelbacillen, deels van bovine tuberkelbacillen afkomstig. De injectie geschiedde in v. jugularis of a. carotis communis, naar het hart toe. De dieren leefden na de injectie 12—20 dagen.

Het onderzoek der gestorven dieren gaf het volgende resultaat: Bij alle dieren waren alle lymphklieren van het lichaam, inclusief Peyersche en solitair follikels der darmwand tuberculeus. De tuberculose der klieren was deels reeds macroscopisch, deels microscopisch waar te nemen. De tuberkelvorming begon steeds peripher, in randsinus en randlichaampjes, als bij een lymphogene infectie. Steeds waren de bronchiale lymphklieren sterker veranderd dan de andere klieren. Bizar opvallend was dit bij intraveneuze infectie. Hoe eerder de dieren gestorven waren, hoe meer won de lymphkliertuberculose het van die der overige organen, ook de longen. Hoe later de dieren gestorven waren, des te meer trad de longtuberculose op den voorgrond. Bij de met bovine tuberkelbacillen geïnjecteerde dieren waren de tuberculeuze processen veel sterker ontwikkeld dan bij die, welke met humane bacillen geïnjecteerd waren.

Dat de lymphkliertuberculose, in het begin, het wint van de longtuberculose, verklaart v. Baumgarten als volgt: De in het bloed circulerende tuberkelbacillen worden evenals doode, onoplosbare kleurstofkorreltjes in het bijzonder afgezet in lever, milt, beenmerg en lymphklieren. Vroegtijdig ontstaat zoo een „gegeneraliseerde lymphkliertuberculose”. Later, als de bacillen in de weefsels zich beginnen te vermeerderen, dringen ze door de lymphstroom, ten deele het lymphklierfilter passerend, in de veneuze bloedbaan. Zoo komen ze later in de longen. Hiermede hangt ook samen de meerdere bronchiaalkliertuberculose, daar de bronchiale lymphklieren niet alleen van het bloed uit, maar ook lymphogeen van de longen uit, geïnfecteerd worden.

v. Baumgarten meent dus, dat bij experimenteele tuberculose (door intraveneuze infectie), de lymphklieren van het lichaam allereerst direct haematogeen worden geïnfecteerd.

(Dit zou dus de vondsten van Müller kunnen verklaren, zonder de haematogene verspreiding onaannemelijk te maken.)

Bongert (11) kon bij konijnen, die hij intraveneus infecteerde met bovine tuberkelbacillen vaststellen, dat langzamerhand een opzameling van tuberkelbacillen in de lichaamslymphklieren plaats heeft. Weinige dagen na intraveneuze injectie, zijn in de lichaamslymphklieren reeds tuberkelbacillen aan te toonen. Meestal is dit reeds op den derden dag het geval. Het aantal neemt van dag tot dag toe. Ze liggen veelal intracellulair en vertoonen een zwakke kleuring, als teeken van verval. De lymphklieren van konijnen, die later gedood werden, gaven steeds een sterker resultaat bij cavia-enting. Het aantal tuberkelbacillen neemt in bloed en musculatuur af, in lymphklieren toe. Terwijl caviae geënt met volkomen in tact schijnende lichaamslymphklieren, na 4—5 weken aan ernstige algemeene tuberculose ten gronde gingen, vertoonden de tegelijkertijd gedooide caviae, die met bloed en vleeschsap geënt waren, een niet zoo ver voortgeschreden tuberculose.

Hieruit concludeert Bongert, dat de tuberkelbacillen in de lymphklieren komen en daar gedood worden, dus niet in de bloedbaan afsterven.

In de lymphklieren komt het dan pas tot de ontwikkeling van een tuberculeuze haard, wanneer de tuberkelbacillen het overwicht krijgen over de lymphkliercellen.

Ook Bongert meent dus dat er, althans bij experimenteele tuberculose, tuberkelbacillen in de lymphklieren kunnen voorkomen, zonder dat het nog tot een tuberkelvorming gekomen is.

A. Linnenbrink (49) onderzocht met Rievel 31 vleeschlymphklieren van runderen en 33 vleeschlymphklieren van varkens, alle met gegeneraliseerde tuberculose. De klieren waren normaal, ook niet gezwollen. Uit elke klier werden caviae geënt, en verschillende stukjes werden macroscopisch, met de loupe en histologisch onderzocht. Van elke klier werden 20—40 coupes doorzocht. Resultaat was 7 klieren van runderen en 5 klieren van varkens waren met de caviaproef positief. In 6 klieren van het rund en 3 klieren van het varken werden typische histologische veranderingen waargenomen. Dus bij 1 klier van het rund en 2 klieren van het varken, waar de caviaproef positief was, werd histologisch niets gevonden. Bij 2 van deze dieren, n.l. 1 rund en 1 varken, was een versche bloedinfectie aanwezig, terwijl bij 1 dier, een varken, slechts oudere

gegeneraliseerde tuberculose was geconstateerd. Volgens dit onderzoek zijn er dus meestal histologisch tuberkels aan te toonen, echter kan het voorkomen, dat in lymphklieren tuberkelbacillen zich bevinden zonder dat het tot histologisch waarneembare veranderingen heeft geleid.

H. Vallée (105) vond bij 4 gevallen met positieve tuberculine-reactie, in oogenschijnlijk normale lymphklieren, met de caviaproef tuberkelbacillen.

Histologisch onderzoek heeft hij echter niet gedaan. Vallée stelde voor, om in plaats van latente tuberculose, van occulte tuberculose te spreken.

S. Arloing (3) entte materiaal van 10 z.g. normale lymphklieren van tuberculeuze runderen, bij caviae. Hij constateerde, dat men bij dergelijke klieren in meer dan de helft van de gevallen tuberkelbacillen kan aantreffen. Ook hij heeft echter geen histologisch onderzoek verricht.

C. Haeutle (35) deed een onderzoek bij 36 kalveren op het voorkomen van tuberkelbacillen in het vleesch. In geen enkel geval was het resultaat positief. Ook de bloedmonsters bleven allen negatief.

Daarnaast onderzocht Haeutle van 33 kalveren, 82 macroscopisch onveranderd schijnende vleeschlymphklieren. In 30 van dergelijke lymphklieren kon hij met de entproef bij caviae tuberkelbacillen aantonen. Tevens merkt hij op, dat zwelling van lymphklieren geen karakteristiek kenmerk kan zijn voor het aanwezig zijn van tuberkelbacillen. In alle gevallen, waar onveranderde vleeschlymphklieren positief waren, was het vleesch negatief. Het meest waren geïnfecteerd de boegklieren, dan volgen de vangklieren, ten slotte de Igl. popliteï. Als de mogelijkheid voor infectie der lymphklieren noemt Haeutle:

1. De zuiver haematogene infectie (nutritief bloedvat);
2. De zuiver lymphogene infectie;
3. De resorptief-lymphogene infectie, vanuit de haematogeen geïnfecteerde spieren.

Haeutle meent, dat uit zijn onderzoekingen blijkt, dat de zuiver haematogene infectie van de latent geïnfecteerde lymphklieren is uit te sluiten. Immers, het onderzoek van bloed en mus-

culatuur, dat gelijktijdig werd verricht, verliep negatief. Was er een haematogene infectie in het spel, zoo zouden ook bloed en musculatuur gelijktijdig een positief resultaat hebben moeten opleveren.

Ook de resorptief-lymphogene infectie, wil H a e u t l e uitsluiten, daar ook dan tuberkelbacillen in de musculatuur gevonden hadden moeten worden.

Er blijft dus over de lymphogene infectie. Volgens hem is de haematogene infectie wel mogelijk, de lymphogene infectie echter niet te ontkennen.

H a e u t l e komt tot de conclusie: De macroscopisch onveranderde lymphklieren, welke latent geïnficeerd blijken te zijn, speciaal bij het kalf, hebben geen voorafgaande bloedinfectie met tuberkelbacillen gehad. De infectie van dergelijke klieren moet lymphogeen zijn, vanuit oudere haarden.

M ü l l e r (67) zegt: De musculatuur is ook dan vrij van tuberkelbacillen, wanneer intermusculaire lymphklieren tuberculeus blijken te zijn; echter macroscopisch onveranderde lymphklieren van tuberculeuze slachtdieren, blijken niet zelden latent geïnficeerd te zijn.

M ü l l e r onderzocht

74 lichaamslymphklieren, afkomstig van varkens;

83 lichaamslymphklieren, afkomstig van kalveren; en

88 lichaamslymphklieren, afkomstig van runderen.

Van deze klieren bleken respectievelijk 21, 30 en 49 stuks latent geïnficeerd te zijn.

Daarbij blijkt, volgens M ü l l e r, dat of de intermusculaire lymphklieren tuberculeus veranderd zijn, of tuberculosevrij schijnen, in geen van beide gevallen een infectie van de musculatuur aanwezig is. Want steeds wordt de musculatuur negatief bevonden door M ü l l e r, zelfs waar bloedmonsters zich positief toonden. Komen er tuberkelbacillen in het bloed, zoo worden deze spoedig weer in het lymphapparaat opgenomen. De lymphklieren en verschillende organen, die bij ernstig tuberculeuze dieren macroscopisch vrij van tuberculose schijnen, blijken met tuberkelbacillen beladen te zijn. (M ü l l e r constateert ook bij macroscopisch niet aangetaste organen zeer vaak een latent geïnficeerd zijn). Over histologisch onderzoek der lymphklieren wordt door M ü l l e r niet gesproken.

Alle, tot nu genoemde onderzoekers meenen dus, dat tuberkelbacillen voorkomen in lymphklieren, zonder dat in die lymphklieren tuberculeuze veranderingen zijn waar te nemen.

Naast enkele onderzoekingen bij experimenteele tuberculose, worden verschillende onderzoekingen genoemd bij spontane tuberculose.

Men neemt aan een latent voorkomen van tuberkelbacillen, daar waar macroscopisch geen veranderingen werden geconstateerd.

Mij lijkt, met verschillende onderzoekers, een histologisch onderzoek van dergelijke lymphklieren noodzakelijk.

Bij verschillende onderzoekingen wordt van een histologisch onderzoek in het geheel niet gesproken.

Dat bij experimenteele tuberculose, waar intraveneus een infectie tot stand wordt gebracht, tuberkelbacillen in verschillende lymphklieren kunnen voorkomen, zonder daar tot tuberkelvorming te hebben geleid, laat zich mijns inziens verstaan.

Bij een dergelijke infectie, wordt plotseling een groote hoeveelheid tuberkelbacillen in de bloedbaan gebracht, ook de lymphklieren zullen dan direct haematogeen geïnfecteerd worden.

Echter bij spontane tuberculose zijn de verhoudingen anders, en het is mijns inziens te betreuren, dat de meeste onderzoekers, die meenen dat bij spontane tuberculose in lichaamslymphklieren latent tuberkelbacillen voorkomen, geen histologisch onderzoek deden. (Alleen L i n n e n b r i n k deed ook histologisch onderzoek.)

Thans volgen eenige onderzoekingen, waarbij een latent voorkomen van tuberkelbacillen in lymphklieren *niet* kon worden aangetoond.

H. J. S m i t (96) onderzocht 40 lymphklieren van runderen, die door de Nederlandsche Staat waren aangekocht, bij de Tuberculosebestrijding. De lymphklieren waren gezwollen of hyperaemisch, en gaven bij nauwkeurig onderzoek, ook met de loupe, geen tuberculeuze veranderingen te zien. In 7 van de 40 lymphklieren konden tuberkelbacillen met caviae worden aangetoond. Bij histologisch onderzoek van deze klieren, waarbij van elke klier 5 stukjes genomen werden, was het resultaat, dat in 6 gevallen specifieke veranderingen werden aangetoond.

W. J o n s k e (41) viel het op, dat lymphklieren van z.g. niet-tuberculeuze individuen (d.w.z. waar bij macroscopisch geen

tuberculeuze veranderingen werden geconstateerd), zeer vaak ent-tuberculose bij proefdieren geven, zonder dat macroscopisch, noch microscopisch tuberculose kon worden gevonden. Er wordt aangenomen, dat de bacillen zich dan in een latent stadium bevonden, waarbij ze geen pathologische anatomische specifieke veranderingen teweeg konden brengen. Hij onderzocht 4 gevallen bij runderen met gegeneraliseerde tuberculose, en wel de boeg-, axillair-, vang-, zitbeens- en popliteilymphklieren. De klieren werden steriel uitgenomen, in 2 m.M. dikke plakjes gesneden, en deze met de loupe onderzocht. Hij vond 1 klier met tuberkels. Deze werd evenals de andere macroscopisch zichtbaar aangetaste klieren, van het verdere onderzoek uitgesloten. Nu en dan werd slechts lichte zwelling waargenomen, meestal waren de klieren normaal. Voor enting werden stukjes klierweefsel fijngewreven in een steriel mortier, met NaCl. oplossing; de caviae werden hiermede subcutaan geënt aan de binnenvlakte van de dij. Voor microscopisch onderzoek werd gedurende 24 uren in 5% formalin gefixeerd, 12 uren uitgewaschen en daarna in stijgende aceton-oplossing gebracht, tot aceton-absoluut, dan xylol, xylol-parafine, parafine. Van elke klier werden 12—50 coupes gemaakt. Kleuring geschiedde met haematoxylin-eosin en Ziehl-Neelsen. De 4 onderzochte runderen hadden algemeene tuberculose, doch niet acuut, dus geen versche bloedinfectie. In alle gevallen was de dierproef positief en was ook het histologisch onderzoek positief. In geen der gevallen kon er overeenstemming gevonden worden tusschen de verschillende intermusculaire lymphklieren van eenzelfde dier.

Joest, Noack en Liebrecht (40) spreken van latente tuberkelbacillen, daar, waar slechts tuberkelbacillen gevonden worden, dus waar geen tuberculeuze veranderingen, hoe gering ook, macroscopisch, noch microscopisch worden aangetroffen. Bartel spreekt van lymphoïde stadiën, daar waar hij naast het aanwezig zijn van tuberkelbacillen een lymphoïde hyperplasie vindt; dit is nog geen tuberculose. Tuberculose is er, wanneer pathologische anatomische veranderingen, histologisch worden geconstateerd, dus epitheloïde cellen en reuzencellen worden aangetroffen.

Joest heeft, met het oog op de belangen der vleeschkeuring, lymphklieren onderzocht van dieren met gegeneraliseerde tuberculose. Hij ging bij het kiezen van zijn materiaal uit van de erva-

ring, dat men niet zelden bij slachtdieren met uitgebreide algemeene tuberculose, enkele lymphklieren vergroot vindt, zonder dat men bij eenvoudig macroscopisch onderzoek tuberculeuze veranderingen kon aantoonen. Hij onderzocht dergelijke lymphklieren op het voorkomen van tuberkelbacillen door de dierproef. Daarnaast werd een pathologisch anatomisch, macroscopisch en microscopisch onderzoek verricht. Meestal werden van elke lymphklier 2 caviae geënt, rechts, aan de thoracaalzijde. De caviae werden na 6 weken gedood, en geseceerd. Gebruikt werden 205 caviae, die geënt werden met stukjes lymphklier. Voor histologisch onderzoek werden coupes gemaakt van 12—16 verschillende plaatsen van eenzelfde klier. De parafinecoupes werden gekleurd met haematoxylin-eosin. Voornamelijk werden vleeschlymphklieren onderzocht, en wel 141 lymphklieren, die macroscopisch geen tuberculeuze veranderingen vertoonden, van 94 dieren met algemeene tuberculose.

Het waren 57 lymphklieren van 38 runderen, 82 lymphklieren van 55 varkens, en 2 lymphklieren van een geit.

Wat het onderzoek bij het rund betreft, het volgende:

27 maal werden met de caviaproef tuberkelbacillen aangetoond (d.i. 37%).

In 2 gevallen werd bij nader macroscopisch onderzoek tuberkels gevonden.

In 6 gevallen vond Joest met de loupe, plekjes die verdacht waren. Microscopisch onderzoek en dierproef waren hier positief.

In 18 gevallen, waar macroscopisch, noch met de loupe iets te vinden was, dan alleen soms een wat grauw aspect op sneevlakte, was de *dierproef positief*, terwijl in *alle gevallen bij histologisch onderzoek tuberculeuze veranderingen* te zien waren.

Van 30 min of meer vergroote lymphklieren, die bij caviaproef negatief waren, en die geen macroscopische veranderingen vertoonden, werd een aantal histologisch onderzocht. Nooit werden daarbij tuberculeuze veranderingen aangetroffen. De klieren vertoonden eenvoudige hyperplasie of acute tot chronische lymphadenitis.

Bij het varken onderzocht hij 82 lymphklieren van 55 varkens. Door de caviaproef toonde hij 4 maal tuberkelbacillen aan (4.87%). Eén lymphklier had reeds macroscopisch een tuberculeuze haard.

De drie andere lymphklieren, die macroscopisch onveranderd

waren, bleken bij caviaproef en histologisch onderzoek positief te zijn.

De 2 lymphklieren van een geit, die onderzocht werden, waren negatief.

Bij de histologisch onderzochte positieve gevallen waren het steeds zeer jonge tuberkels, geen verkazing, alleen epithelioïde cellen en minstens één reuzencel werden gevonden.

Het aantal tuberkelbacillen was meestal gering.

De tuberculeuze caviae en de positieve coupes waren steeds afkomstig van hetzelfde stukje lymphklier.

Dus de tuberkelbacillen liggen alleen daar, waar microscopisch hardjes in de klier te vinden zijn.

De hardjes komen slechts in enkele plekjes van de klier voor. Zoo is het te verklaren, dat er negatieve caviae (2 gevallen bij het varken) voorkwamen, bij reeds macroscopisch waarneembare haarden.

Latente tuberkelbacillen kwamen dus niet voor.

Joest komt tot de conclusie, dat een zwelling der lymphklier niet specifiek is voor de tuberculose. In de meeste gevallen door hem onderzocht, had de zwelling een andere oorzaak. Ook het grauwe aspect op sneevlakte, dat volgens v. O s t e r t a g bij gezwollen lymphklieren wijst op tuberculose, ging bij dit onderzoek niet op.

Joest en Noack (39) bleek bij hun vele onderzoeken, dat de lymphklieren bij runderen en vooral bij varkens, met gegeneraliseerde tuberculose, in het geheel niet gelijkmatig geïnfecteerd waren; dat juist vele lymphklieren vrij van specifieke veranderingen en ook van bacillen zijn.

Dat v. B a u m g a r t e n alle lymphklieren bij zijn experimenten positief vond, is verklaarbaar. Hij gaf groote doses tuberkelbacillen. De lymphklieren verraden door hun hyperplasie zich het eerst, zij krijgen vroeger specifieke veranderingen dan hun wortelgebied. De toevoerende bloedvaten van de lymphklieren zijn onbeteekenend in vergelijking met die van het wortelgebied. Naast de haematogene infectie bestaat de grootere mogelijkheid van lymphogene infectie van de lymphklieren. Men kan de verhouding van arteriële bloedtoevoer van lymphklieren en bijbehorend wortelgebied, vergelijken

door beide te wegen. J o e s t en N o a c k wogen organen en lymphklieren, die nauwkeurig zijn te omschrijven, zooals longen en bronchiale klieren, lever en portaalklieren, van niet-tuberculeuze runderen en varkens.

Uit de tabellen blijkt, dat het gewicht der bronchiale lymphklieren van het rund gemiddeld 0.4% van het gewicht der bijbehorende longen is. Het gewicht der totaallymphklieren evenzoo 0.4% van het gewicht der lever. Bij het varken is dit percentage grooter, 0.62%. Dus zijn de wortelgebieden bij het rund 250 maal zoo groot als dat der lymphklieren, wat het gewicht betreft. Bij het varken 160 maal. J o e s t en N o a c k nemen aan, dat in dezelfde tijds-eenheid dus de organen 250 maal zooveel bloed krijgen als de lymphklieren.

Hieruit blijkt, hoeveel minder kansen er bestaan voor een haematogene infectie der lymphklieren als voor die der organen. Wanneer het aantal tuberkelbacillen in de bloedstroom zeer groot is, zoo zullen gelijktijdig wortelgebied en lymphklieren haematogeen geïnfecteerd worden. Anders is dit bij een gering aantal.

J o e s t en N o a c k hebben de lymphklierinfecties nagegaan bij slachtdieren. De haematogene lymphklierinfectie bij gegeneraliseerde tuberculose moet aangenomen worden, wanneer het wortelgebied vrij van tuberculose blijkt te zijn. Komt dit vaak voor? Daarvoor gingen J o e s t en N o a c k bij hun onderzoek van een orgaan uit, waarvan de lymphklieren uitsluitend dat orgaan als wortelgebied hebben. Daartoe onderzochten zij de lever van dieren met gegeneraliseerde tuberculose, waarvan volgens de vleeschkeuring de lymphklier was aangedaan, en het orgaanparenchym vrij. De lever werd in talrijke enkele millimeters dikke plakken gesneden; vonden zij verdachte plekjes met oog of loupe, zoo werd histologisch nader onderzocht. Zij onderzochten 185 runderen en 493 varkens. Het bleek, dat slechts de levers van 8 runderen en 5 varkens alleen tuberculose der lymphklieren hadden. Bij nader onderzoek van het leverparenchym werden nog in 2 gevallen bij het rund, en 1 geval van het varken, nog 1 of 2 minimaal kleine tuberculeuze hardjes gevonden. De haematogene infectie der portale lymphklieren is dus zelden, in 3.24% der gevallen bij runderen, in 0.81% bij varkens. Hierbij komt nog, dat zeer kleine hardjes over het hoofd zijn

gezien, en dat het mogelijk is, dat bacillen het leverparenchym gepasseerd zijn, zonder veranderingen te hebben gegeven.

Daarnaast onderzochten Joest en Noack nog lever en portaalklieren, van dieren met niet-gegeneraliseerde tuberculose, waar dus een haematogene infectie was uit te sluiten. Het onderzoek geschiedde op dezelfde wijze. Het resultaat was, dat in 0.5% der runderlevers en in 0.44% der varkenslevers geen tuberculose kon worden vastgesteld.

Joest en Noack trekken uit hun onderzoek de conclusie, dat gezien de geringe percentages, in de practische vleeschkeuring geen rekening valt te houden met een haematogene infectie der lymphklieren.

Dit is dus een meening tegengesteld aan die van Müller.

Nieberle (72) publiceerd reeds in 1913 een uitvoerige studie over lymphklier tuberculose bij het rund en de beteekenis daarvan bij de vleeschhygiëne.

Nieberle zegt: De lymphklieren hebben een dubbele taak, n.l.

A. Vorming van lymphocyten,

B. Filtratieapparaat voor in de lymphstroom gekomen corpusculaire elementen.

Hiermede staat de bouw van de lymphklier in nauw verband.

De lymphklieren vormen een in het verloop der lymphbanen ingeschakeld filtratieapparaat, dat met een zuiveringssysteem te vergelijken is. Vasa afferentia voeren aan, de stroom gaat door een labyrinth van gangen, dat in steeds dichter wordend netwerk komt, en ten slotte overgaat in afvoerende vaten, vasa efferentia.

Ook de tuberkelbacillen worden door het reticulum opgevangen en geven dan specifieke veranderingen.

De lymphklier tuberculose (aangenomen dat de infectie der lymphklieren regelmatig lymphogeen vanuit het eventueel haematogeen geïnfecteerd wortelgebied volgt) kan in twee richtingen voor de vleeschhygiëne van beteekenis zijn, en wel:

Het wortelgebied der lymphklier kan tuberkelbacillen bevatten, er kunnen eventueel tuberculeuze veranderingen voorkomen; de lymphklier vangt vrijgekomen tuberkelbacillen op.

Het filtratiemechanisme der lymphklier kan echter ook falen of

gestoord worden, en van de tuberculeuze lymphklier uit kunnen dan tuberkelbacillen met de lymfstream in het bloed komen — aan de andere kant kunnen tuberculeuze processen in de lymphklier direct bloedvaten in hun proces betrekken en komen zoo tuberkelbacillen in de bloedsomloop.

In het eerste geval is de tuberculose slechts van locale beteekenis, slechts het wortelgebied geeft de maatstaf aan voor de tuberculose der lymphklier.

In het tweede geval wordt het echter van beteekenis voor het geheele lichaam.

Nieberle onderzocht het vleeschperssap van vleeschvieren-deelen, waarvan de vleeschlymphklier was aangedaan. Hij onderzocht 50 gevallen met de caviaproef. In 3 gevallen (6%) was het resultaat positief. (Zie hoofdstuk II).

Bij het histologisch onderzoek van deze gevallen viel het op, dat naast de oudere haard in de vleeschlymphklier soms weinig jonge tuberkels aanwezig waren.

Deze jonge tuberkels kunnen tweërlei genese hebben: Ze ontstaan per continuitatem van de primaire haard in de lymphklier, uit, of ze stellen een jonge infectie van het wortelgebied voor.

Bij longen kunnen we bij het voorkomen van zeer jonge tuberkels naast oudere haarden, ons voorstellen, dat er een reïnfectie in het spel is.

Bij vleeschlymphklieren is dat anders.

Het negatieve entresultaat van de eerste 19 gevallen, en de histologische onderzoekingen van de bijbehorende lymphklieren laten volgens Nieberle de conclusie niet ongerechtvaardigd schijnen, dat we hier met een eenmalige infectie der lymphklier te doen hebben. Dan bestaat er ook geen reden tot het nemen van bijzondere maatregelen.

3 positieve gevallen vertoonden alle 3 een gezwollen lymphklier, met 1 op sneevlakte promineerende randzône, waarin jonge nog niet verkaasde tuberkels, met veel tuberkelbacillen. Dus het beeld van een jonge uitzaaiing in de lymphklier. Van waar deze tuberkelbacillen kwamen, valt niet te zeggen in deze gevallen, waar het sectieverslag niet geleverd was. Daarom is het ook onmogelijk hier

verband te leggen tusschen de positieve entresultaten en de bevindingen in de lymphklieren.

In het algemeen is wel te zeggen, met *Joest*, dat bij een jonge lymphklier tuberculose, nog tuberkelbacillen in het wortelgebied aanwezig moeten zijn — eventueel in de bloedsomloop.

Slechts die vleeschvierendeelen eischen volgens *Nieberle* maatregelen, waarvan de bijbehorende lymphklier een jonge gedessimineerde tuberculose vertoonen.

Bij het filtratiemechanisme der lymphklieren tegenover tuberkelbacillen onderscheidt *Nieberle* twee componenten: Het opgevangen worden door het sinusreticulum deelen de tuberkelbacillen met andere bacterieën en corpusculaire elementen; specifiek is echter voor de tuberkelbacillen hun proliferatieve werking op het reticulum, en de vorming van tuberkels, die de bacillen insluiten.

Het is derhalve daarom niet toelaatbaar, de filtratie door de lymphklieren, van welke bacterie ook, (*bac. enteritidis* Gärtner — Müller) gelijk te stellen met de tuberkelbacillenfiltratie.

Tuberkelbacillen, die door toevoerende lymphvaten naar de lymphklieren worden gevoerd, geraken eerst in de perifere randsinus, van daar verder in de, de randknobbeltjes omgevende, perifolliculaire lymphsinus. Komen ze in gering aantal voor, dan worden ze eerst dáár door het dichter geworden lymphklierreticulum opgevangen. Het randknobbeltje reageert specifiek, door vorming van een tuberkel; specifieke epithelioïde cellen stammen van reticulumcellen. De tuberkel wordt verder als een vreemd lichaam, cellig-fibrillair omgrend, vervalt; van het centrum uitgaande treedt verkazing en ten slotte verkalking op. De ingesloten tuberkelbacillen zijn van de circulatie uitgeschakeld. Tuberkelbacillen, die ontkomen, dreigt in naburige rand- of merggedeelten spoedig eenzelfde lot.

Bij sterke lymphogene infectie der lymphklieren wordt het aantal tuberkels grooter, ook in de omgevende lymphsinus ontwikkelen zich tuberkels. Regelmatig wordt de tuberkelvorming hiluswaartsch geringer en maakt in de laatste sinusbanen der mergstralen, voor het uitmonden in de afvoerende lymphvaten, halt.

Bij zeer sterke lymphogene infectie en het voorkomen van een gedessimineerde verkazende en confluërende miliair tuberculose, houdt het nauwe reticulum in de mergstralensinus de tuberkel-

bacillen niet alle vast, en ontstaan secundaire intimaprocessen aan hilus en afvoerende lymphvaten.

Zoo kan het voorkomen, dat bij zeer sterke lymphogene infectie van regionaire lymphklieren (zooals bij haardvormige tuberculeuze bronchopneumonieën of parenchymateuze tuberculeuze mastitis), waarbij groote hoeveelheden tuberkelbacillen worden aangevoerd, de lymphklieren de tuberkelbacillen in groot aantal passeeren laten, hetzij wegens verminderde functie, hetzij omdat er geen tijd meer is om te reageeren.

Het voorkomen van latente tuberkelbacillen in lymphklieren van het rund acht Nieberle niet te bestaan. Hij deelt daarin volkomen de opvattingen van Joest, Noack en Liebrecht.

Nieberle heeft bij het doorzoeken van duizenden coupes, nooit latente tuberkelbacillen, in de gebruikelijke zin van het woord, kunnen vinden.

Wanneer Nieberle bij de jonge gedessimineerde miliair-tuberculose van „latente” tuberkelbacillen spreekt in de mergstralensinus, dan drukt hij daarmee alleen uit, dat de reticulumcellen in deze gevallen niet meer specifiek op de tuberkelbacillen reageerden.

Nieberle (73) deelt in 1925 in een publicatie, getiteld „Zum anatomischen Wesen der frischen Blutinfektion” o.a. mede: Volgens de Ausführungsbestimmungen A. van de vleeschkeuringswet, is een versche tuberculeuze bloedinfectie aanwezig te achten, als de door verbreiding langs de groote bloedsomloop ontstane tuberkels doorschijnend en in den regel niet grooter dan gierstekorrels zijn, of wanneer *zwelling* der *milt* en *lymphklieren* bestaat. In deze ambtelijke definitie komen dus tweeërlei momenten voor, een specifieke, n.l. de karakteristieke tuberkels in bepaalde ontwikkeling en verbreiding, daarnaast een on-specifieke in den vorm van milt- en lymphklierzwelling. Het laatste is bij verschillende infectieziekten meer of minder regelmatig en duidelijk aanwezig.

Als voorbeeld neemt Nieberle 3 vormen van longtuberculose, n.l. de gedessimineerde bronchiolitis, de haardvormige exsudatieve pneumonie en de acute miliirtuberculose. Ze hebben gemeen de groote rijkdom aan tuberkelbacillen.

Bronchiale en mediastinale lymphklieren zijn gezwollen. Volgens

Nieberle is bij aanwezigheid van vele tuberkelbacillen veel tuberculin te verwachten. Dit geeft een prikkeling op het lymphklierweefsel, dat het gevaar voor het lichaam tracht te keeren. De morphologische uitdrukking van deze afwering is de sterke nieuwvorming van plasmacellen. De toevoer van tuberculin gaat sneller dan de toevoer van tuberkelbacillen. De eenvoudige zwelling der lymphklieren is het eerste teeken van reactie. Daar, waar een gering aantal tuberkelbacillen is, vormen zich tuberkels, de specifieke morphologische uitdrukking van afwering door de lymphklieren, tegen ingedrongen tuberkelbacillen. De hardvormige gelocaliseerde tuberkelvorming is specifiek. De diffuse, het geheele lymphvatstelsel omvattende, plasmacellulaire nieuwvorming is onspecifiek, gevolg van stofwisselingsproducten. Nieberle heeft bij niet-tuberculeuze runderen een reeks lichaamslymphklieren onderzocht met meer of minder sterke zwelling en dezelfde diffuse plasmacellulaire woekering kunnen aantoonen. Deze toxische onspecifieke lymphklierzwelling treedt alleen op als in het wortelgebied ongehoord veel tuberkelbacillen aanwezig zijn.

Komt zulk een toxische zwelling nu ook voor in het verloop van de acute miliartuberculose, bij lichaamslymphklieren en milt?

Theoretisch is dat twijfelachtig, waar in het wortelgebied van lichaamslymphklieren meestal in het geheel geen tuberculeuze veranderingen voorkomen.

Toch heeft Nieberle vele lymphklieren macroscopisch en microscopisch histologisch, onderzocht.

Bij zijn onderzoek merkte Nieberle het volgende op:

Macroscopisch: In de meeste gevallen in de longen een hardvormige, spekkige, deels ook verkazende pneumonie met meestal sterke reactie der regionaire lymphklieren in den vorm van de bekende stralige verkazende infiltratie. Meerdere gevallen gaven het beeld der diffuse tuberculeuze pleuritis met vorming van een sterke stralig verkaasde pleuritische granulatie. Daarnaast nog enkele gevallen met sterke ulcereuze darmtuberculose. In het slijmvlies van de dunne darm bevonden zich groote tuberculeuze zweren; de mesenteriale lymphklieren waren sterk vergroot en in toto stralig verkaasd. In de longen daarbij, broncho-pneumonische kaashaarden. In elk geval vertoonden zich in de beide nieren en wel gelijkmatig verbreid over de geheele schors, talrijke fijne grauwwitte puntjes

en knobbeltjes. *Nergens was zwelling van de milt*, ook waren geen tuberkels in de milt te vinden. *Lichaamslymphklieren waren steeds normaal; nooit een diffuse zwelling*. Bij uitzondering een oudere, van een vroegere infectie stammende, kaashaard.

Microscopisch: Herhaaldelijk gelukte het, in de longen met spekkige pneumonie niet slechts haarden met primaire endolymphangitis aan te toonen, maar ook overgrijpen der tuberculeuze granulatie van de perivasculaire lymphruimten op open bloedvaten. Steeds waren de haarden in de nieren histologisch zuivere onverkaasde epitheliöidcel- en reuzenceltuberkels, die in intertubulaire of periglomerulaire weefsels lagen. *Milt: nooit een abnorm bloedgehalte; nooit lieten zich zelfs aanduidingen van tuberkelvorming aantoonen*. In de pulpa bevonden zich slechts in wisselende hoeveelheid steeds nesten van plasmacellen, wat ook bij niet-tuberculeuze dieren is te zien. Zoo ook bevindingen bij de *lichaamslymphklieren*. Ook hier *nooit diffuse plasmacellulaire reactie*. Herhaaldelijk daarentegen vond Nieberle in *randsinus* of *follikels*, jonge, kleine en onverkaasde *epitheliöidcel- en reuzenceltuberkels*, ondanks het *macroscopisch onveranderd zijn*.

Joest merkte op, dat men bij slachtdieren met uitgebreide algemeene tuberculose niet zelden enkele lymphklieren vergroot vindt. Dit verliest, volgens Nieberle, elke beteekenis, daar hetzelfde ook bij niet-tuberculeuze dieren het geval kan zijn.

Ten slotte deelt Nieberle nog het volgende mede over het latent voorkomen van tuberkelbacillen in de lymphklieren:

Het komt voor, dat in de geheel onveranderde mergsinus der lymphklieren soms in het plasma van schijnbaar normale reticuloendothelieën enkele tuberkelbacillen aangetoond kunnen worden. Geen spoor van tuberkelvorming; nooit lagen de bacillen vrij tusschen de sinuscellen. Hier dus is inderdaad te spreken van een latente tuberkelbacilleninfectie, daar geen anatomische veranderingen gelijktijdig aanwezig waren.

Hierbij merkt Nieberle op, dat dit alleen voorkomt, wanneer gelijktijdig in de overige, dat zijn de randgedeelten, uitgebreide tuberculeuze veranderingen, met opvallend sterk bacillengehalte, aanwezig zijn. Hierbij dient men in acht te nemen, de algemeene beteekenis van reticuloendothelieën t.o.v. bacterieën, die in het

bloed circuleeren. Worden apathogene of pathogene bacterieën bij proefdieren intraveneus geïnjecteerd, dan worden ze in korten tijd door de reticuloendothelieën der longen, lever enz. gefagocyteerd en vernietigd. Deze phagocytose geschiedt bij geïmmuniseerde dieren volkomen, in weinige minuten. Nu liggen de immuniteitsverhoudingen bij tuberculose anders, altijd is er een wisselwerking tusschen tuberkelbacillen en lichaamscellen, een „Umstimmung“ van het lichaam, een tuberculeuze allergie, die zich o.a. in verhoogde afweer van bepaalde cellen, in het bijzonder de reticuloendothelieën, uit. Bij buitengewoon ernstige en talrijke, tuberkelbacillenrijke, granulaties in het lymphklierrandgedeelte, is wel met zekerheid aan te nemen, dat het tot een opstijgen van tuberkelbacillen in de mersinus komt. Wanneer nu latente tuberkelbacillen, zoo zelden in de daar aanwezige reticuloendothelieën aangetroffen worden, zoo is het aannemelijk, dat ze snel door de reticuloendothelieën gefagocyteerd en vernietigd worden. Volgt hun vernietiging niet, is de afweer niet groot genoeg, dan komt het snel tot veranderingen, tot vorming van epithelioïde cellen en reuzencellen. Volgens Nieberle is een latent voorkomen van tuberkelbacillen dus een snel voorbijgaand verschijnsel.

Schornagel (84) zegt: Wij weten, dat bij tuberculose, evenals bij pyaemie, vanuit een meer of minder uitgebreid lokaal proces een verspreiding langs de bloedbaan kan plaats vinden, en ook dat tuberkelbacillen spoedig weer uit het bloed verdwijnen. De bacterieën kunnen opgevangen worden door de bloedfilters (longen, milt, lever, beenmerg en nieren), en door de lymphfilters (de lymphklieren).

Als bloedfilters spelen de lymphklieren geen rol van betekenis, al is de mogelijkheid van een haematogene infectie der lymphklieren niet uitgesloten. Veel meer worden de lymphklieren tuberculeus, doordat bacillen, welke met het bloed gebracht zijn in het wortelgebied, en hier gestrand zijn in de capillairen, door phagocyten via lymphbanen naar de regionale lymphklieren zijn vervoerd.

Hoe staat het met de lymphklieren, bij een versche bloedinfectie?

Gezwellen lymphklieren hebben bij de beoordeeling van tuberculose, steeds een groote rol gespeeld. De lymphklieren zijn de filters, welke geplaatst zijn tusschen weefsels en organen eenerzijdsch, en de bloedbaan anderzijdsch. Deze filters reageeren op allerlei prikkels van toxischen- en van bacteriëelen aard, waarbij zwelling het meest opvallende is, bij macroscopisch onderzoek. Bij histologisch onderzoek blijkt, dat de lymphklieren bij prikkeling door bacterieën of toxinen- bacterietoxinen of eiwit-splitsingsproducten van lichaamscellen- als volgt reageeren:

Er ontstaat zwelling en vermeerdering van de phagocyttaire cellen, waaruit de lymphklieren grootendeels zijn opgebouwd, en waarbij wel het meest opvallende is, een zeer sterke toeneming in grootte en in aantal van de reticuloendothelcellen, welke de lymphruimten begrenzen. Door deze celvergroting en celvermeerdering wordt de lymphklier in toto grooter, maar tevens vochtiger dan normaal. Dit is een gevolg van de lymphstuwung, die ontstaat doordat de lymphruimten door de celvermeerdering en celvergroting nauwer worden; soms ziet men door desquamatie van reticuloendothel complete verstopping van lymphruimten. Deze veranderingen, waarbij meer of minder duidelijke vergroting der follicels tevens aanwezig kan zijn, zijn niet specifiek, ze zijn een uiting van verhoogde werkzaamheid dezer lymphfilters. Wordt de prikkel intensiever, zoodanig dat er weefselverval plaats vindt, in de lymphklier, gepaard met exsudatie van cellen en dikwijls ook hyperaemie en bloedingen, dan mag men met recht spreken van ontsteking.

Wanneer wij nu een geval van tuberculose voor ons hebben, en de *lymphklieren zijn gezwollen*, mag men dan „*rekenen*”, dus met een groote mate van waarschijnlijkheid aannemen, dat een *versche bloedinfectie aanwezig is? Volgens Schornagel zeker niet.*

Diffuse zwelling van lymphklieren wordt veel meer veroorzaakt, bij tuberculose n.l., door toxineprikkeling, dan wel door de aanwezigheid van tuberkelbacillen, behalve dan bij massale invasies, zooals wij die bij orgaanlymphklieren soms zien. Maar het gaat hier om vleeschlymphklieren, en het is zeer onwaarschijnlijk, dat deze door groote massa's tuberkelbacillen gelijktijdig worden geïnvadeerd. Het geval zou zich dan moeten voordoen, dat eenige of alle vleeschlymphklieren gelijktijdig een groote hoeveelheid bacillen moesten keeren; dit is niet aannemelijk. Veel meer zal men bij *zwelling der vleeschlymphklieren* bij tuberculose, denken aan een *zwelling door toxinen*. Doch dit *sluit een bacteriële invasie zeer zeker niet uit, naast zwelling door toxinen* kunnen ook *veranderingen* aanwezig zijn, veroorzaakt door de *aanwezigheid van bacteriën*, doch deze zijn met het bloote oog als zoodanig niet te herkennen.

Men kan nu aldus redeneeren: Zwelling van lymphklieren kan wijzen op de aanwezigheid van tuberkelbacillen, er zijn nog geen macroscopisch zichtbare tuberkels gevormd, dus een geval van versche bloedinfectie is waarschijnlijk aanwezig. Of gezwollen lymphklieren zijn aanwezig bij een tuberculeus dier; op zijn minst wordt dit veroorzaakt door circulatie van toxinen; ik acht dergelijk vleesch ondeugdelijk.

Bij de eerste redeneering stelt men zich aan een zeer veilige kant, doch als men dit altijd doet, dan is het tuberculosevraagstuk geen vraagstuk meer.

Bij de tweede redeneering, redeneert men verkeerd. Zwelling van lymphklieren wijst niet op een circulatie van groote hoeveelheden of zeer giftige tuberculotoxinen, doch wijst alleen op een krachtige reactie van de lymphklieren. Toxinen circuleeren bij tuberculeuze dieren altijd en de reactie van het organisme is niet evenredig aan de giftigheid of hoeveelheid hiervan.

Zwelling der lymphklieren wijst zonder meer niet op circulatie van tuberkelbacillen of sinds korten tijd afgeloopen circulatie.

De lymphklieren zijn te beschouwen als secundaire bloedfilters, zij ontvangen de tuberkelbacillen eerst na passage der organen en weefsels, doch daar staat tegenover, dat zij concentratieplaatsen vormen. Bij circulatie van tuberkelbacillen zal men dus de meeste kans hebben om de sporen ervan, eventueel de bacillen zelf, in de lymphklieren aan te treffen. Wanneer men dus kon beschikken over een methode om vlug en betrouwbaar de lymphklieren te onderzoeken, op de aanwezigheid van tuberkelbacillen, dan zou er een groote stap in de goede richting gedaan zijn. Zulk een methode hebben wij in het histologisch onderzoek, met het bevriesmicrotoom.

Bij eenvoudige woekering, eventueel met desquamatie van het reticuloendotheel, is er slechts een aanwijzing voor een verhoogde functie der lymphklier zonder meer, dus niets specifiek. Vindt men echter cellen, welke niet in een normale lymphklier thuis behooren, zooals epitheloïde cellen, reuzencellen, opvallend veel plasmacellen, dan mag men ook zonder dat tuberkelbacillen worden gevonden, concludeeren tot een versche bloedinfectie. Men zal de veranderingen vooral in de periphere gedeelten der lymphklieren aantreffen. Hierbij laat men natuurlijk in het midden of er nog tuberkelbacillen in het wortelgebied aanwezig zijn.

Bezien we de literatuur, in dit hoofdstuk gerefereerd, nader, zoo valt op, dat er verschillende onderzoekers zijn, die het voorkomen van tuberkelbacillen in lymphklieren mogelijk achten, zonder dat in die lymphklieren microscopisch specifieke histologische veranderingen zijn waar te nemen.

Niet alle onderzoekers deden met een onderzoek door de dierproef, een microscopisch histologisch onderzoek gepaard gaan.

Het valt op, dat juist Müller, die meent uit zijn onderzoekingen te kunnen afleiden dat latente tuberkelbacillen in intermusculaire lymphklieren veelvuldig voorkomen, nergens spreekt van een microscopisch histologisch onderzoek dier lymphklieren.

Zooewel voorstanders als tegenstanders van het begrip „latente tuberkelbacillen in lymphklieren”, wijzen op het veelvuldig voorkomen van macroscopisch schijnbaar onveranderde lichaamslymphklieren of hoogstens gezwollen lichaamslymphklieren bij een z.g. versche bloedinfectie.

Beide groepen erkennen dus, dat zeer dikwijls de lichaamslymphklieren in het proces der versche bloedinfectie betrokken zijn.

Men neemt aan, dat lymphklieren latent geïnfecteerd zijn, wanneer histologisch microscopisch in die lymphklieren geen specifieke veranderingen kunnen worden aangetoond, doch wel tuberkelbacillen. Sommigen, zooals Müller, nemen dit reeds aan, wanneer de lymphklieren macroscopisch geen veranderingen vertoonen.

Zij, die een latent voorkomen van tuberkelbacillen in lymphklieren ontkennen, deden naast de entproef meer of minder uitgebreide histologische onderzoekingen.

Zowel *Jonske* als *Joest*, *Noack* en *Liebrecht* toonden aan, dat steeds bij macroscopisch onveranderde lymphklieren, waar tuberkelbacillen werden aangetoond bij nauwkeurig histologisch onderzoek ook tuberkels werden aangetroffen.

Hun conclusie luidt dan ook: latente tuberkelbacillen komen in lymphklieren niet voor; tuberkelbacillen liggen alleen daar, waar microscopisch haardjes in de klier te vinden zijn.

Misschien, dat in het begin van een sterke haematogene infectie bij experimenteele tuberculose (intraveneuze infectie) in de lymphklieren tuberkelbacillen kunnen worden aangetoond, zonder dat reeds specifieke veranderingen zijn opgetreden, echter dan is er een directe haematogene infectie der lymphklieren, bij een dergelijke groote dosis tuberkelbacillen die in het bloed circuleeren. Dit is echter niet normaal.

Ook *Nieberle* komt na zijn uitvoerige onderzoekingen tot de conclusie, dat een latente tuberkelbacillen infectie der lymphklieren niet bestaat.

Alleen bij zeer ernstige jonge gedessimineerde miliartuberculose, waarbij groote hoeveelheden tuberkelbacillen worden aangevoerd, is het mogelijk, dat er tuberkelbacillen te vinden zijn zonder histologische veranderingen, doordat de reticulomcellen in deze gevallen niet meer specifiek kunnen reageeren. Echter dit zag *Nieberle* dan in de mergstralensinus, terwijl gelijktijdig in de randgedeelten uitgebreide tuberculeuze veranderingen aanwezig waren.

De verschillende onderzoekers zijn het erover eens, dat bij versche bloedinfectie zwelling der lichaamslymphklieren kan voorkomen, echter dat deze zwelling niet specifiek is voor tuberculose.

Nieberle zag bij versche bloedinfectie nooit een diffuse zwelling bij de lichaamslymphklieren, deze waren steeds normaal. Wel vond hij herhaaldelijk jonge, kleine, onverkaasde epithelioïdcellen en reuzenceltuberkels, ondanks het macroscopisch onveranderd zijn.

Schorragel meent dat zwelling der lymphklieren niet zonder meer wijst op circulatie van tuberkelbacillen of sinds korten tijd afgelopen circulatie. Hij beveelt een histologisch onderzoek der

lymphklieren aan, omdat men bij vinden van specifieke cellen in die lymphklieren, ook zonder dat tuberkelbacillen worden gevonden, concludeeren mag tot een versche bloedinfectie.

We komen na deze onderzoeken besproken te hebben, tot de volgende conclusie:

Het is te verwachten, dat bij tuberculeuze slachtdieren, vooral die met een versche bloedinfectie, tuberkelbacillen in de macroscopisch onveranderde lymphklieren voorkomen. Dit is vrij snel te constateeren door een histologisch onderzoek dier lymphklieren.

Uit een vleesch-hygiënisch oogpunt is er geen verschil toelaatbaar bij de beoordeeling van dieren met tuberkelbacillen in musculatuur, of lichaamslymphklieren, die macroscopisch onveranderd zijn. Beide weefsels worden als voedsel voor den mensch gebruikt, en voedsel met tuberkelbacillen wenschen wij niet goed te keuren. Hier dient sterilisatie geëischt te worden, te meer waar lichaamslymphklieren de secundaire bloedfilters zijn, en wij dus de mogelijkheid van voorkomen van tuberkelbacillen in het vleesch mogen veronderstellen, waar macroscopisch onveranderde lymphklieren tuberkelbacillen blijken te bevatten en dus de toestand in hun wortelgebied aangeven.

Een histologisch onderzoek van macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren in gevallen van een z.g. versche bloedinfectie zou dus geboden zijn, indien andere criteria ons niet reeds op deze toestand (versche bloedinfectie) bedacht hadden gemaakt.

Intusschen is het microscopisch histologisch onderzoek van dergelijke lichaamslymphklieren bij gevallen van tuberculose waar versche bloedinfectie wordt verondersteld te bestaan een prachtig hulpmiddel ter bevestiging van de diagnose „versche bloedinfectie”.

In alle gevallen, waarbij in onveranderde lichaamslymphklieren zeer jonge tuberculeuze veranderingen microscopisch waarneembaar zijn — eventueel tuberkelbacillen worden aangetoond, — moet dus sterilisatie worden gehandhaafd.

In ons experimenteel werk hebben wij nagegaan, of de karakteristica voor de z.g. versche bloedinfectie, ons ook de gevallen met dergelijke „geïnfecteerde lichaamslymphklieren” zouden aanwijzen.

Uit het tot dusver medegedeelde, is af te leiden, dat er een enge

samenhang is tusschen het voorkomen van tuberkelbacillen in de musculatuur en de vleeschlymphklieren, en in het bloed (en wel in het bijzonder het arteriële).

Alvorens nu met de beschrijving van het experimenteele werk omtrent de aanwezigheid van tuberkelbacillen in de musculatuur, aan te vangen, rust dus op ons nog de plicht een overzicht te geven van de onderzoekingen, omtrent het aanwezig zijn van tuberkelbacillen in het bloed en de resultaten, die daarbij zijn verkregen.

HOOFDSTUK V.

ONDERZOEKINGEN OVER HET VOORKOMEN VAN TUBERKELBACILLEN IN HET STROOMENDE BLOED BIJ DIEREN.

De methoden die gebezigd zijn tot het opsporen van tuberkelbacillen in het bloed van dieren, lijdende aan tuberculose zijn:

1. *Microscopisch Onderzoek van uitstrijkpreparaten;*
2. *Entingen bij caviae, konijnen enz.;*
3. *Cultureel onderzoek.*

Hierbij te onderscheiden de literatuur over onderzoekingen over het voorkomen van tuberkelbacillen in het bloed van:

- A. *Patiënten, met spontane tuberculose,*
- B. *Patiënten, die experimenteel tuberculose verkregen.*

Microscopisch Onderzoek:

R. Broll (13) onderzocht het bloed van 2 runderen, lijdende aan open longtuberculose. Hij ving het bloed op in 3% azijnzuur, en behandelde het sediment met 15—20% antiformin-oplossing. Van elk der runderen werden 5 bloedmonsters genomen. Bij 1 rund waren alle 5 de monsters positief, bij de andere slechts 2.

Heinrich Mammen (59) heeft het bloed onderzocht bij 15 tuberculeuze dieren, (1 paard, 1 kalf, 6 runderen, 6 ossen, 1 cavia). Van die 15 gevallen werden 12 positief bevonden. Niet alleen bij ernstige, maar ook bij lichtere gevallen was dit het geval. Positief waren: 1 paard, 1 kalf, 6 runderen, 4 ossen. Mammen ving 15 tot 20 c.c. bloed op in een gelijke hoeveelheid 2½% citroenzuur. Dit liet hij staan ½ tot 1 uur bij kamertemperatuur. Daarna werd het gecentrifugeerd. Het sediment werd uitgewassen met

aq. destillata en opnieuw gecentrifugeerd. Aan het verkregen sediment werd de vier- tot vijfvoudige hoeveelheid van een 15% anti-formin-oplossing toegevoegd. Dit liet hij 24 uur staan bij kamertemperatuur. Daarna is het een heldere, gele homogene vloeistof geworden, waaraan dezelfde hoeveelheid aq. destillata wordt toegevoegd. Dit wordt krachtig geschud. Vervolgens komt er een kleine hoeveelheid Ligoïn bij, zoodat de dikte van de laag op de oppervlakte 3—5 m.M. bedraagt. Nu wordt krachtig geschud tot een witte emulsie zich vormt. Dit mengsel wordt in een waterbad geplaatst van 60—65° C. Na ongeveer 30 min. heeft het Ligoïn zich scherp afgescheiden. Uit het Ligoïn neemt men materiaal met een öse, strijkt dit uit op van tevoren verwarmde voorwerpglazen. Is het preparaat luchtdroog, dan wordt het gefixeerd boven de vlam, vervolgens gelegd gedurende $\frac{1}{2}$ —1 min. in 90% alcohol. Na drogen, kleurt men volgens Ziehl-Gabbet (met carbolfuchsine en zwavelzure methyleenblauw).

Entingen bij caviae, konijnen enz.:

A. Spontane tuberculose.

B a n g (5) entte gedefibrineerd bloed van 20 tuberculeuze runderen bij 38 konijnen en 2 caviae. De hoeveelheid bloed was meestal 10—18 c.c. De entingen van 18 der runderen verliepen negatief. In 1 geval was het positief, en wel bloed *van een rund met acute miliair tuberculose*; bij het andere positieve geval had slechts 1 van de konijnen onbeteekenende tuberculose.

A r l o i n g e n C h a u v e a u (21) deelden reeds op het congres in 1885 mede, dat zij 10 caviae geïnjecteerd hadden met bloed van een tuberculeus rund, ze kregen allen tuberculose.

B o l l i n g e r (10) droeg zijn leerling Hagemann op, bloed te onderzoeken van 6 tuberculeuze runderen, met de caviaproef. 1 cavia werd positief, n.l. die geïnjecteerd was met bloed van een rund, lijdende aan heftige tuberculose. De cavia werd 7 weken na enting positief. Intotaal werden 11 caviae gebruikt, waarvan 1 na 2 dagen stierf.

M a c F a d y e a n (61) deed verschillende experimenten met bloed van tuberculeuze dieren. Het bloed werd steeds genomen uit de v. jugularis op steriele wijze. Het bloed werd gedefibrineerd door middel van ijzeren waaiers, en intraperitoneaal geïnjecteerd.

Experiment 1: Bloed van een koe met enorme tuberculose van de lymfklieren (in parotideaalstreek en schouder). Bij 3 volwassen konijnen geïnjecteerd 6.8 c.c. bloed bij ieder; 41 dagen later gedood bleken de konijnen geen tuberculose te hebben.

Experiment 2: 2 konijnen werden geïnjecteerd met 5 c.c. bloed van een rund met uitgebreide long- en bronchiaalkliertuberculose. Na 40 dagen gedood, bleek het resultaat negatief te zijn.

Bongert onderzocht 27 runderen en 3 varkens. Hij injecteerde van die tuberculeuze runderen en varkens o.a. bloed bij caviae. Bij 5 runderen werden tuberkelbacillen in het bloed aangetoond.

Schroeder and Cotton (95) onderzochten 42 runderen. Het bloed van die runderen werd in hoeveelheden van 3—5 c.c., intra-abdominaal bij caviae direct geïnjecteerd. Allerlei vormen van tuberculose worden vermeld. Nergens konden tuberkelbacillen worden aangetoond in het bloed. Het aantal caviae was 95. Zij konden evenmin in het microscopisch preparaat tuberkelbacillen aantoonen.

Titze, Thieringer und Jahn (103) onderzochten 12 gevallen. Bloedmonsters werden genomen van verdachte, vermagerde, tuberculeuze runderen. Van elk geval werd 2 c.c. gedefibrineerd bloed bij elk van 4 caviae geïnjecteerd. Daarnaast werden 4 caviae subcutaan geënt met een boongroot stuk fibrine, in de buikhuid. In geen van die 12 gevallen werden tuberkelbacillen aangetoond.

Müller en Ishiwara (68) vermelden 10 positieve uitslagen in het bijzonder bij dieren met uitgebreide verweekingshaarden. In totaal werden 22 gevallen onderzocht. Naast het bloedonderzoek werd onderzoek gedaan van vleesch en vleeschlymfklieren. Steeds was het bloed positief, het vleesch negatief.

Häutle (35) kon bij het onderzoek van bloed uit het hart bij 25 kalveren geen enkele positieve bevinding vaststellen. Het waren kalveren, die bij slachting bleken lijdende te zijn aan tuberculose.

Siebing (91) onderzocht het bloed van 12 runderen. Het arteriële bloed (linker hart) bleek 7 maal tuberkelbacillen te bevatten, het veneuze bloed (rechter hart) 5 maal.

B. Experimenteele tuberculose.

Nocard (79) injecteerde 1 c.c. cultuur van 11 dagen in de

oorvene van een konijn. Na 4 uren nam hij bloed uit de v. jugularis en entte dit op glycerine-bouillon. Tevens injecteerde hij van dit bloed in de oorvene van een ander konijn. De aanwezigheid van tuberkelbacillen in dit bloed kon niet worden aangetoond. (6 konijnen, intraveneus geïnfecteerd werden gedood respectievelijk na 1, 2, 3, 4 en 5 dagen. Vleeschperssap van die konijnen werd intraveneus bij andere konijnen in de oorvene geïnjecteerd. Hierbij bleek, dat na de 6de dag het vleesch zijn virulentie had verloren. In een ander dergelijk experiment bleek dit na de 4de dag reeds het geval te zijn. Het voederen van katten met vleesch van tuberculeuze runderen gaf geen resultaat. 11 katten die o.a. vleesch kregen van het rund, waarvan 1 cavia positief was, kregen eveneens geen tuberculose). Uit de beschrijving van de cultuur, blijkt echter dat Nocard vogel-tuberkelbacillen gebruikt en geen zoogdiertuberkelbacillen. (Bongert.)

Mac Fadyean (61) nam bij de 3 volgende experimenten bloed van paarden, waarbij algemeene tuberculose experimenteel was opgewekt, door injectie van tuberkelbacillen in de v. jugularis. (Zie Hoofdstuk II).

Experiment 3: Ieder van 2 caviae kreeg intraperitoneaal 5 c.c. gedefibrineerd bloed, afkomstig van de v. jugularis van een paard, 24 uren nadat dit paard intraveneus werd geïnfecteerd. 1 cavia werd gedood op de 27ste, de andere op de 28ste dag na enting; beide caviae bleken negatief te zijn.

Experiment 4: Bloed werd genomen van een ander paard, 29 uren na de intraveneuze injectie. 1 cavia ontving 4 c.c., een andere 5 c.c. gedefibrineerd bloed. 23 dagen na enting werden beide caviae gedood, en waren negatief.

Experiment 5: Bloed van een derde paard, 48 uren na intraveneuze besmetting. 2 cavia's elk 5 c.c. intraperitoneaal, gedood na 34 dagen — resultaat negatief. (De proefdieren werden te vroeg gedood, mijns inziens).

Neumann und Wittgenstein (69) injecteerden intraveneus tuberkelbacillen-emulsie in de v. jugularis van 8 honden, in ieder 2 c.c. Zij deden dit onderzoek ter bestudeering van de betekenis van de lymphoïde organen. Van elk dezer honden werden op verschillende tijden ($\frac{1}{2}$ uur, 24 uur, 3 dagen, 7 dagen, 11 dagen, 22 dagen en 35 dagen na infectie) in narcose eenige c.c. bloed uit de a. carotis in steriele kolven opgevangen, door schudden met porceleinen kogeltjes gedefibrineerd en deels direct, deels na 22—25 dagen

bewaren in de broedstoof, bij cavia's (ieder 2 c.c.) subcutaan geïnjecteerd. Na verbloeden van de dieren werd dan de thorax steriel geopend, de bronchiale lymphklieren, stukjes long, mesenteriaalklieren, stukjes lever, milt en de ovarieën steriel er uit gehaald. Van al deze organen werd een deel direct geënt, een ander eerst na langer bewaren in vitro. De geënte cavia's werden deels na hun dood geseceerd, deels werden zij na 70 dagen afgemaakt. De organen werden histologisch onderzocht. Het resultaat was, dat in alle gevallen het gelukte, hetzij door cultuur, hetzij door de entproef, (voor zoover de caviae niet vroegtijdig stierven, wat bij 4 van de 14 caviae het geval was) tuberkelbacillen aan te toonen tot op de 35ste dag na intraveneuze injectie in het bloed.

Bongert (11) wijst op de proeven van Nocard, en Mac Fadyean. Hij meent uit de beschrijving van de cultuur die Nocard gebruikte, te moeten opmaken, dat Nocard geen zoogdier tuberkelbacillen — maar vogeltuberkelbacillencultuur heeft gebruikt. Bongert wijst tevens op het feit, dat de caviae die door Mac Fadyean gebruikt zijn, te vroeg werden gedood (in 1 geval reeds na 21 dagen, in doorsnede na 4 weken).

Bongert injecteerde 8 konijnen in de randvene van een oor $1\frac{1}{2}$ c.c. van een fijngewreven emulsie van een reïncultuur van bovine tuberkelbacillen. Entdosis was 1 mg. vochtige cultuur-massa, en had binnen 24—28 dagen de dood van een volwassen konijn tengevolge (acute miliair tuberculose). De geïnfecteerde konijnen werden op de 3de, 6de, 7de, 12de, 15de en 17de dag na enting gedood: 2 konijnen stierven 24 dagen na enting. De konijnen werden voor het doden gechloroformeerd, de art. carotis., of ook de schenkelarterie op steriele wijze vrijgelegd en doorgesneden. Het bloed werd in een steriele petrischaal opgevangen. Dit werd bij konijnen en caviae in doses van 4—10 c.c. subcutaan en intramusculair geënt. Daarenboven werden spierstukjes en lichaamslymphklieren evenals vleeschsp subcutaan en intramusculair geënt. Alle entdieren, behalve die welke met spierstukjes werden geënt of intercurrent stierven, zijn tuberculeus geworden. In zijn konijnen experimenten heeft Bongert tot op de 24ste dag na de intraveneuze injectie van bovine tuberkelbacillen deze in bloed en spiersap kunnen aantonen. Bongert neemt aan, dat na intraveneuze injectie, het bloed niet meer vrij is van tuberkelbacillen.

Titze (102) onderzocht de houdbaarheid van tuberkelbacillen, ingedrongen in de bloedbaan in bloed en vleesch. Hij injecteerde 6 geiten en 7 runderen intraveneus met een oplossing van gedroogde bovine tuberkelbacillen en kon bij enting van doodelijke hoeveelheden tot 23 dagen na de infectie in bloed en musculatuur, tuberkelbacillen aantonen. Slechts bij aanwending van kleine hoeveelheden, verdwenen de tuberkelbacillen na 9 dagen uit het bloed.

Cultureel Onderzoek:

A. Gevallen van spontane tuberculose.

Eidherr (24) onderzocht het bloed van 26 klinisch-tuberculeuze slachtrunderen. Het bloed werd genomen uit de v. jugularis, onmiddellijk voor de slachting. Het werd opgevangen in 3 c.c. Natrium Citraat-oplossing 10%. Van elk rund werd ongeveer 20 c.c. bloed genomen, 10 c.c. bloed werd behandeld met azijnzuur, de andere 10 c.c. bovendien met zwavelzuur. Het sediment was zooveel, dat in beide gevallen 8 buisjes konden worden geënt. Geënt werd op de voedingsbodem van Löwenstein (4 met congorood, en 4 met malachietgroen).

De cultures werden meerdere malen gecontroleerd. Noch macroscopisch, noch microscopisch werden positieve cultures geconstateerd. Ook in de met Ziehl-Neelsen gekleurde preparaten van versche bloedsedimenten konden geen zuurvaste bacillen gevonden worden. Herhaaldelijk gelukte het, uit aangetaste organen (met zwavelzuur-behandeling) tuberkelbacillen te kweken. Bij alle verdere proeven paste *Eidherr* de volgende techniek toe: In 3 c.c. van een 10% Na. Citraat-oplossing werd 10 c.c. bloed opgevangen, dit werd vermengd met \pm 40 c.c. steriel leidingwater en vervolgens bij 3000 toeren gedurende $\frac{1}{2}$ uur gecentrifugeerd. Daarna werd 15% zwavelzuur toegevoegd in een hoeveelheid ongeveer 2 maal zoo groot als het sediment, en met de pipet gemengd. Na 5 min. werd bijgevuld met steriel leidingwater en 10 min. gecentrifugeerd. Het sediment werd op een kleine hoeveelheid na, met een pipet geënt op 4 Löwensteinbodems. Het bebroeden geschiedde, niet zooals Löwenstein aangeeft in liggende stand, maar staande in glazen potten, die tot $\frac{1}{3}$ met water waren gevuld en met een deksel afgesloten. Daardoor verkreeg men een beter vochtgehalte en bij staande buizen niet zoo licht verontreiniging. Het overgehou-

den sediment werd direct gekleurd, na 2 maal met steriel leidingwater uitgewassen te zijn. Gecultiveerd werd uit bloed van: 4 runderen, 3 halfapen, 4 konijnen, 6 caviae, 2 katten, 1 fazant en 6 hennen. Van de 4 runderen waren na 2 maanden de bloedculturen in 3 gevallen macroscopisch positief. De geïnjiceerde caviae hadden na 3 weken gegeneraliseerde tuberculose. (geïnjecteerd met de 3 bovengenoemde stammen). De runderen hadden in 2 gevallen longtuberculose, 1 had paarlziekte, en 1 uiertuberculose.

Van de 3 halfapen waren 2 per os geïnfecteerd met uit runderen gekweekte stammen. Na 4 weken werden ze beide ziek, en vermagerden. De eene, een Rhesusaap, werd geïnfecteerd met een stam gekweekt uit sputum, van een rund. Bloed werd gewonnen uit het hart van de aap, die daarvoor onder aethernarcose werd gebracht. Deze aap bleek bij sectie gegeneraliseerde tuberculose te hebben. Het ontnomen bloed, 20 c.c. werd in 2 helften verdeeld. 10 c.c. werd intraperitoneaal bij een cavia geïnjecteerd; de andere 10 c.c. werden gebruikt voor enting op de Löwenstein-bodem. Op deze laatste waren na een maand duidelijke koloniën zichtbaar. Een hiermede geïnjecteerde cavia stierf na 3 weken aan tuberculose.

De met bloed geïnjecteerde cavia stierf eerst 6 maanden na infectie aan tuberculose.

De tweede aap, geïnfecteerd met een voor het konijn pathogene stam (uit eierstok van een rund), stierf na 8 weken aan tuberculose. Uit zijn nog niet gestolde harteblod, verkreeg hij op de Löwenstein-bodems na 7 weken macroscopisch waarneembare tuberkelbacillenkolonieën.

De derde aap leed spontaan aan longtuberculose. De culturen uit het stroomende bloed gaven na 3 weken reeds macroscopisch zichtbare koloniën te zien.

Van de door hartpuncties verkregen bloedmonsters van 4 konijnen en 4 caviae, intraperitoneaal geïnfecteerd met bovine stammen, was de cultuur in elke 3 van de 4 gevallen positief. De eerste groei was zichtbaar na 6 weken.

2 andere caviae, intraperitoneaal geënt, 1 met fistelsecreet van een kind, de andere met een humane stam verkregen uit borstholtepunctaat van een hond, gaven eveneens positief resultaat bij de bloedculturen.

2 spontaan aan tuberculose lijdende katten, 1 met huid- en long-

tuberculose, de andere met pyometra en enteritis, gaven na 11 dagen de eerste, na 3 weken de tweede uit hartebloed, zichtbare kolonieën. Alleen de cultures van de eerste, werden bij de cavia gecontroleerd en positief bevonden.

Verder werd onderzocht het bloed, ontnomen aan de v. saphena van 2 tuberculeuze honden. Bij de eene hond was de tuberculine-proef negatief, doch konden in borstholte-punctaat zuurvaste staafjes aangetoond worden. In beide gevallen was het resultaat positief. Bij het geval met negatieve tuberculinereactie reeds na 12 dagen. Waar de andere hond aan leed, wordt niet vermeld.

Ten slotte werd gecultiveerd uit geronnen hartebloed van een aan tuberculose gestorven fazant, en het uit de vleugelvele genomen bloed van 6 hennen, afkomstig van een bedrijf, waar reeds vele dieren aan tuberculose waren gestorven. Uit het bloed van de fazant en van 2 hennen werden positieve cultures verkregen. De sectie van de 2 hennen gaf tuberculose; van de 4 anderen bleken bij sectie 2 vrij van tuberculose, van de 2 laatsten kon Eidherr de sectieuitslag nog niet vermelden.

Silberschmidt (92) onderzocht het bloed van hoenders op het voorkomen van tuberkelbacillen. Daartoe nam hij bloed uit de vleugelvele, ving het op in 10 % Na.-Citraatoplossing, behandelde het sediment met 5% azijnzuur, en een gedeelte van het sediment tevens met 15% zwavelzuur. De bodems werden bebroed bij 40° C. Daarnaast maakte hij uitstrijkjes die hij kleurde volgens Ziehl-Neelsen. Geënt werd op Löwenstein-bodem. Silberschmidt onderzocht het bloed van 31 levende, en 9 doode dieren. 25 kippen reageerden op tuberculine positief, 6 twijfelachtig. Van de 25 kippen was het resultaat van het cultureele onderzoek in 7 gevallen (28%) positief. Bij de twijfelachtig reageerenden alles negatief. Bij de 9 aan tuberculose gestorven kippen, waarvan het hartebloed werd onderzocht, was het resultaat in 100% van de gevallen positief. De verkregen cultures werden alle met de dierproef gecontroleerd. Gemiddeld traden 23 dagen na enting macroscopisch zichtbare kolonieën op. Bij het hartebloed reeds na 17 dagen. Silberschmidt verkiest de malachietgroenbodems boven de congoroodbodems. De microscopische onderzoekingen van de uitstrijkjes gaven slechts in 2 gevallen positieve bevindingen.

B. Gevallen van experimenteele tuberculose.

Dreyer en *Vollem* (23) onderzochten het bloed bij 182 cavia's die subcutaan, intraperitoneaal of intraveneus met *B. tuberculosis* waren geïnfecteerd.

Post mortum werd bloed genomen uit het rechter hart. In 160 gevallen werden tuberkelbacillen langs cultureelen weg aangetoond, d.i. dus in 88%. Caviae, die door een voorbehandeling gevoeliger waren gemaakt voor tuberculose, gaven een hooger percentage (96%) positieve uitkomsten.

Dreyer en *Vollem* meenen dat een tuberkelbacillaemie een geregeld verschijnsel is bij geïnfecteerde caviae. Minder positieve culturen werden verkregen bij caviae, die het langst leefden.

Frieda Abt (1) onderzocht 50 cavia's, 41 werden met een zeer virulenten stam geïnfecteerd, 9 met verdacht materiaal (exsudaat, sputum, urine). Het bloed werd genomen op een moment dat er reeds flinke tuberculose was te constateeren. Bloedafname geschiedde onder narcose uit a. carotis, of door hartpunctie, of bij sectie (na afschroeiën uit rechter ventrikel met pipet).

Geënt werd op voedingsbodems volgens *Löwenstein* en *Hohn*. Geënt werd:

1. Bloed als zoodanig;
2. Bloed na behandeling met 3% azijnzuur;
3. Bloed na behandeling met 3% azijnzuur en 15% zwavelzuur.

De culturen werden 1 maal per week gecontroleerd. Van de 50 caviae bleek het bloed in 30 gevallen positief te zijn, en wel in 28 van de 41, en in 2 van de 9 proefdieren.

Cicely Weatherall (108) deed dergelijke onderzoekingen. Evenals door *Dreyer* en *Vollem* werd geënt in vleeschbouillon. De primaire cultuur werd overgeënt op een eibodem. Het bloed uit het hart werd onderzocht bij 63 tuberculeuze caviae. Het resultaat was, dat 1 primaire, en 2 subcultures, dus 3 gevallen positief waren.

Axen (4) onderzocht verscheidene bloedmonsters, afkomstig van caviae met progrediënte experimenteele tuberculose. Hij deed dit met de bodem van *Löwenstein*. Het gelukte *Axen* geen enkele maal, een in intervallen optredende bacillaemie aan te toonen.

H. J. Tiedemann (101) kon met de methode *Löwenstein* bij 41 caviae die subcutaan met 10.0 mgr. tuberkelbacillen waren ge-

infecteerd, 11 maal op verschillende tijden na de infectie, de tuberkelbacil uit het bloed cultiveeren.

Ook konden uit konijnenbloed naar gelang de infectie, de virulentie en den tijd na de infectie, tuberkelbacillen gekweekt worden.

E. Manteufel en E. Kottman (60) konden bij 5 konijnen, die met 1 mgr. bovine tuberkelbacillen geïnfecteerd waren, steeds post mortum tuberkelbacillen uit het hartebloed kweken. Daarentegen bij 34 intra vitam genomen monsters, slechts 4 maal, waarvan 3 maal bij hetzelfde dier. Bij deze gevallen was er een zeer matigen groei, in 1 geval zelfs geen macroscopische groei. Als voedingsbodem werd „Löwenstein“ gebruikt.

Werner Engel (25) onderzocht het bloed van 9 met humane stammen geïnfecteerde caviae in verschillende stadia. Bij 2 dieren (na 16, 21 dagen) werd de bloedcultuur positief. Gebruikt werd Löwenstein-voedingsbodem en naast elkaar azijnzuur en saponin-oplossing, voor haemolyse (verwijdering der bloedkleurstof). De 2 positieve cultures werden verkregen met sediment, dat behandeld was met saponin-oplossing (geen zwavelzuurbehandeling).

Gerver (28) infecteerde konijnen intraveneus met bovine tuberkelbacillen. Hij injecteerde in een oorvene.

Enkele malen verkreeg hij het bloed door hartpunctie, echter meestal met de methode van prof. van Loghem (1908), waarbij bloed genomen wordt uit de a. carotis, welke in een licht gebogen glazen buis getrokken is. Een der beide carotiden wordt onder narcose vrij geprepareerd, zoo ver mogelijk perifeerwaarts afgebonden, daarna wordt centraal een klem op de arterie gezet. Tusschen deze twee plaatsen wordt een haakje geplaatst en tusschen klem en haakje de arterie doorgeknipt. Door middel van een draadje, dat aan het haakje is bevestigd, wordt de arterie nu in de glazen buis getrokken. Het bloed wordt opgevangen in 10% citras-natricus-oplossing. Buis en haakje zijn tevoren in dezelfde oplossing gedrenkt. De klem wordt geopend; nadat genoeg bloed is opgevangen, wordt het vat ook centraal afgebonden. De bewerking van het bloed geschiedde als bij het patiëntenbloed (methode Löwenstein).

In het begin gebruikte hij één, later twee caviae voor inspuiting met de eene helft van het sediment; de andere helft werd geënt op Löwenstein-voedingsbodems.

Op verschillende tijden na de infectie werd bloed afgenomen. In totaal onderzocht hij 18 konijnen, 43 maal. Bij 4 konijnen kon een tuberkelbacillaemie worden aangetoond. Het gelukte 5 maal tuberkelbacillen uit het bloed te kweken; de caviaproef was meermalen positief, dan de kweekproef. (2 maal).

Ten slotte zij vermeld, het onderzoek verricht in het laboratorium van prof. C. F. van Oyen, in opdracht van de prof. D. A. de Jong-stichting, door O. Bosgra en P. J. van Endt. [Gepubliceerd door prof. C. F. van Oyen in 1933. Acta Veterinaria, III]. Met de methode Löwenstein werd een onderzoek ingesteld naar het voorkomen van tuberkelbacillen in het bloed van runderen.

Met deze methode werden tuberkelbacillen gevonden:

- A. In het veneuze bloed, komende van een tuberculeus orgaan (uier van een rund).
- B. In het bloed, genomen uit de v. jugularis bij experimenteel geïnfecteerde dieren;
- C. In het rechter hartebloed van onder B. genoemde dieren, en van een geval van spontane tuberculose;
- D. In het vleeschsap van verscheidene dieren.

Als proefdieren werden konijnen en kalveren gebruikt, die intraveneus geïnfecteerd werden. Daarnaast werd 1 kalf alimentair geïnfecteerd.

Door Löwenstein en zijn medewerkers zijn een bijzonder groot aantal onderzoekingen verricht over de aanwezigheid van tuberkelbacillen in het bloed van menschen, lijdende aan de meest uiteenlopende vormen van tuberculose. (Zie A. J. Gerver: Kweken van Tuberkelbacillen uit bloed, Amsterdam 1932; en G. S. Wilson: Tuberculous Bacillaemia 1933).

Samenvatting.

Van het *microscopisch* onderzoek van het bloed op de aanwezigheid van tuberkelbacillen, zijn te weinig gegevens bekend om een eendoordeel te kunnen vellen. Erg betrouwbaar blijken de verkregen resultaten niet.

Onder de *entproeven* bij proefdieren vestigen wij de aandacht op die van Neumann und Wittgenstein (69), een der

weinige publicaties, waarin met arteriëel bloed gewerkt werd, (bij honden). Daar bleken regelmatig tuberkelbacillen in dit bloed te verblijven.

Aan Gerver (28) gelukte het *cultiveeren* ook bij het arterieele bloed bij konijnen. Dit zijn eigenlijk de beide eenige opgaven, waarbij melding gemaakt wordt van het aantreffen van tuberkelbacillen in arteriëel bloed, een toestand, die dus met die welke wij bij de „versche bloedinfectie” veronderstellen, overeenkomt. Bij runderen met spontane tuberculose, is zulks een enkele maal door van Endt (van Oyen, 85) geprobeerd, met negatief resultaat. Onderzoek van veneus bloed leverde in veel meer gevallen resultaat op.

Bij proefdieren blijkt uit de series experimenten meest, dat kort na de injectie, de bacillen uit het veneuze bloed verdwijnen, om daarin later terug te keeren. Van Endt geeft voorbeelden, hoe deze terugkeer met verergering van de klinische verschijnselen samen gaat en met den dood eindigt.

Bij spontane tuberculose worden bij verschillende dieren, o.a. ook bij runderen, vrij spaarzaam gevallen vermeld, waarbij in het jugulairvenenbloed tuberkelbacillen zijn aangetroffen. Of deze nu tevens bewijze mogen strekken, dat zulke bacteriën ook terzelfder tijd in het arterieele bloed aanwezig zijn, is twijfelachtig. Van Endt toonde tuberkelbacillen aan in de van een tuberculeus orgaan afstroomende vene, en met hem tal van schrijvers, ook in de rechter harteboezem. Het bleek van Endt, dat het jugulairvenenbloed terzelfder tijd steriel was. Wij kunnen daar spreken van een locale infectie van de bloedbaan, zooals deze ongetwijfeld ook in het portale stelsel zal voorkomen. Voor de eerste vormt de long, voor de tweede de lever de limiet, welke de tuberkelbacillen blijkbaar niet vermogen te overschrijden.

Wij mogen uit het bloedonderzoek concludeeren, dat een echte tuberculeuze septicaemie, zoo zij al voorkomt, zeer zeldzaam is.

Veeleer schijnen tijdelijke en plaatselijke infecties van het bloed voor te komen.

Bij de beoordeeling der resultaten van het vleeschonderzoek zal hiermede terdege rekening gehouden moeten worden.

HOOFDSTUK VI.

DE METHODE EN DE VOEDINGSBODEM VAN LÖWENSTEIN.

In 1905 reeds heeft Löwenstein een uitgebreid onderzoek ingesteld bij menschen naar het voorkomen van een bacillaemie veroorzaakt door tuberkelbacillen. Het is hem daarbij inderdaad gelukt enkele malen tuberkelbacillen uit het bloed te kweken (uit lijkenbloed). In de desbetreffende publicatie beschrijft hij zijn methode van onderzoek niet, maar uit de verdere literatuur blijkt, dat hij den glycerine-aardappel als voedingsbodem heeft gebruikt.

Op de Weener artsenvergadering van 17 Januari 1930 deelt Löwenstein voor de eerste maal mede, dat hij er in is geslaagd na jarenlange onderzoekingen de moeilijkheden te overwinnen, die het kweken van tuberkelbacillen uit het bloed in den weg stonden. Zoowel door geregeld veranderingen aan te brengen in de samenstelling van den voedingsbodem, als door voortdurende wijzigingen in de techniek van het kweken, heeft hij gepoogd zijn doel te bereiken.

Als voornaamste factor bij de samenstelling van zijn voedingsbodems, noemt hij het weglaten van het gebruikelijke pepton als stikstofbron voor den tuberkelbacil. Hij vervangt het pepton door asparagine. In 1912 heeft Sauton reeds bij een onderzoek naar de stoffen, die noodig zijn voor den groei van tuberkelbacillen, het eiwit uit de voedingsbodems vervangen door asparagine, en gevonden, dat dit als stikstofbron voor de tuberkelbacillen bijzonder geschikt is.

Een der belangrijkste onderdeelen bij de behandeling van het bloed, ziet Löwenstein in het verwijderen van het haemoglobine. Na haemolyse der roode bloedlichaampjes moet het haemoglobine

zoo zorgvuldig mogelijk worden uitgewasschen. Hij houdt de bloedkleurstof voor nadeelig, op grond van de meening, dat het haemoglobine door oxydatie zuurstof zou onttrekken aan het milieu, waardoor de groei der tuberkelbacillen belemmerd zou worden.

Löwenstein meent op grond van de resultaten zijner onderzoekingen en die van zijn medewerkers, dat tuberkelbacillen zeer vaak, ook bij patiënten die zich in een goede algemeene toestand bevinden en zeker niet alleen bij patiënten met hooge koorts of in het terminale stadium der ziekte, regelmatig in het bloed voorkomen.

Zeer vele onderzoekingen zijn door directe medewerkers en ook door tegenstanders van Löwenstein met deze methode de laatste jaren gedaan. Het ligt niet in de bedoeling hierover uitvoerig te refereeren. Daartoe wordt verwezen naar het proefschrift van A. J. Gerver: Kweeken van Tuberkelbacillen uit Bloed (Amsterdam 1932), en de publicatie van G. S. Wilson: Tuberculous Bacillaemia (Medical Research Council, published bij His Majesty's Stationery Office, 1933), waar een zeer goed overzicht van alle onderzoekingen is gegeven.

Tal van auteurs hebben echter bij hun onderzoek naar de tuberkelbacillaemie volgens de cultureele methode van Löwenstein, noch bij macroscopische, noch bij microscopische contrôle der culturen ooit eenig positief resultaat kunnen bereiken.

Löwenstein vond tuberkelbacillen niet alleen bij tuberculeuze patiënten doch ook bij patiënten met andere ziekten zooals polyarthritis rheumatica, schizofrenie, meningitis spinalis, lymphatische leucaemie, neuritis retrobulbaris, asthma bronchiale. Ook hier hadden zeer vele andere onderzoekers met dezelfde methode steeds negatief resultaat.

Door anderen, voornamelijk medewerkers van Löwenstein echter, zijn ook positieve resultaten gepubliceerd.

Zooals in het begin van dit hoofdstuk reeds werd opgemerkt, heeft Löwenstein verschillende mededeelingen gedaan omtrent zijn methode. Latere opgaven geven grootere of kleinere afwijkingen van vorige mededeelingen.

Zowel Löwenstein als anderen geven aan, dat de hoeveelheid bloed, die voor het onderzoek noodig is, ongeveer 5—10 c.c. bedraagt. Het bloed wordt door venapunctie verkregen. Löwenstein

gebruikt daarbij een z.g. häm-aut-ampul, d.i. een venule, die met enkele c.c. Citras Natricus-oplossing is gevuld, en niet alleen een steriel afnemen van het bloed waarborgt, maar ook een steriel blijven van het bloed bij eventueel verzenden verzekert. Van groot belang is het voorkomen van bloedstolling. Tegen de stolling beveelt Löwenstein aan 5% Citras-Natricus-oplossing, later spreekt hij van een 10% oplossing. Aanvankelijk wordt het citraatbloed direct gecentrifugeerd, het plasma wordt afgegoten, en het sediment gehaemolyseerd. Later echter wordt het plasma behouden doordat de haemolyseerende stof direct bij het citraatbloed wordt gevoegd, en eerst na de haemolyse wordt gecentrifugeerd.

Voor de haemolyse beveelt Löwenstein aan azijnzuur te gebruiken; eerst spreekt hij van 3%, later van 5%. Noodig zouden zijn ongeveer 10 c.c.

Andere onderzoekers haemolyseeren (Russeff) met steriel water, waardoor het sediment veel minder groot wordt. Busson beveelt voor haemolyse aan, gebruik te maken van een saponine-oplossing, die niet toxisch voor de tuberkelbacillen zou zijn en hun virulentie niet zou verzwakken. Ook Löwenstein heeft in combinatie met azijnzuur een 2% saponine-oplossing gebruikt.

Hiervan is hij later weer teruggekomen en vindt het beter na azijnzuurbehandeling alleen uit te wasschen met aqua destillata.

Frieda Abt gelukte het tuberkelbacillen uit het bloed van tuberculeuze caviae te kweken, zonder dat zij het haemoglobine uitwaschte. Ze verkreeg zelfs betere resultaten, als zij het bloed onmiddellijk na het afnemen entte. Met een pipet wordt het sediment op de voedingsbodems gebracht en met de platina-lus verdeeld. Eerst in een van zijn latere mededeelingen, wijst Löwenstein er op, dat het van belang is de voedingsbodems zoo lang mogelijk, maar minstens gedurende 24 uur horizontaal in de broedstroof te leggen, waardoor het sediment de gelegenheid krijgt met een zoo groot mogelijk deel van het oppervlak van den voedingsbodem in aanraking te komen. De buizen worden door Löwenstein met lak afgesloten, om uitdrogen te voorkomen.

Om eventueel begeleidende bacterieën te dooden beveelt Löwenstein aan het bloedsediment te behandelen met zwavelzuur. Uit de onderzoekingen van Löwenstein, Hohn e.a. bleek dat de tuberkelbacillen een vrij groote resistentie bezitten tegen verschillende

zuren. Verschillende onderzoekers gebruiken verschillende percentages zwavelzuuroplossing. Löwenstein en vele anderen gebruiken een 15% oplossing. Löwenstein laat het gedurende 5 min. inwerken. Anderen zoals Russeff doen zulks gedurende een kwartier.

Löwenstein voegt het zwavelzuur in een drievoudige hoeveelheid van het sediment, Russeff in tweevoudige hoeveelheid toe. Na de behandeling met zwavelzuur moet dit weer uitgewassen worden. Löwenstein zelf doet dit eenmaal, vele andere twee- of meermalen.

Ander materiaal dan bloedsedimenten, zoals sputum, faeces heeft een langduriger inwerking noodig.

Over inwerkingsduur en percentages verschillen de onderzoekers nogal eens van meening. Van Woerden verkreeg de beste resultaten na een behandeling met een 0.5 N zwavelzuur gedurende 20 minuten. Bij zijn onderzoek gaf een hogere concentratie, speciaal bij die stoffen, welke arm zijn aan tuberkelbacillen, foutieve uitkomsten.

Hohn is de eerste geweest die er op heeft gewezen, dat een hoge concentratie van het zuur invloed op een tuberkelbacil zal uitoefenen, en derhalve zoo mogelijk verlaagd moet worden. Uit het groote aantal miswijzingen welke door Hohn e. a. verkregen werden bij een percentage van 10—14% blijkt dat hoge percentages niet voldoen. Het ligt voor de hand de resistentie tegenover zuren te zoeken in de bijzondere samenstelling van de wasachtige, lipoïd-laag van het ectoplasma van den tuberkelbacil. Het aantasten van deze laag is te zien door het verdwijnen van de zuurvastheid na voorbehandeling met een zuur. Frieda Abt raadt aan de eventueel noodige zwavelzuurbehandeling met een zoo laag mogelijk percentage zwavelzuur uit te voeren.

Bijna alle onderzoekers zijn het erover eens dat de Löwensteinbodem zeer geschikt is voor het kweken van tuberkelbacillen.

Löwenstein zelf geeft 3 verschillende samenstellingen van zijn voedingsbodem. Het oorspronkelijke voorschrift luidt (50):

Men maakt een oplossing van:

| | |
|-------------------------------|--------|
| Monokaliumphosphaat | 0.4 % |
| Magnesiumsulfaat | 0.04 % |
| Magnesiumcitraat | 0.1 % |
| Asparagine | 0.6 % |
| Glycerine | 2 % |

Bij 120 c.c. van dit mengsel voegt men 6 gram aardappelmeel, 0.2 gram congorood en 4 eieren. Na toevoeging van het aardappelmeel steriliseert men gedurende 2 uren in warm waterbad. Na afkoeling tot 50° C. worden 4 eieren en 10 c.c. van een 2 % congorood-oplossing toegevoegd. Het mengsel wordt door een gaas gefiltreerd. Men laat het mengsel bij 80° C. coaguleeren in schuin-gestelde cultuurbuizen, zooals Loeffler's serum. Na deze behandeling voegt men aan elke buis ongeveer ½ c.c. aqua destillata toe als condensvocht. Gedurende 4 dagen wordt bebroed bij 37° C. om de steriliteit der bodem te controleren.

Het tweede voorschrift luidt (56):

| | |
|-------------------------------|-------|
| Monokaliumphosphaat | 0.1 % |
| Magnesiumsulfaat | 0.1 % |
| Natriumcitraat | 0.1 % |
| Asparagine | 0.3 % |
| Glycerine | 6 % |

Bij 150 c.c. van dit mengsel voegt men 6 gram aardappelmeel, 4 geheele eieren en een dooier. Vervolgens voegt men bij iedere 150 c.c. nog 12 c.c. glycerine en 0.1 gram congorood.

Het derde voorschrift luidt (57):

| | |
|--------------------------------|---------|
| Zuur kaliumphosphaat | 0.4 gr. |
| Natriumcitraat | 0.2 „ |
| Magnesiumsulfaat | 0.2 „ |
| Asparagine | 4 „ |
| Glycerine | 60 „ |
| Water | 1000 „ |

Bij 150 c.c. van dit mengsel voegt men 6 gram aardappelmeel en

12 gram glycerine; verder 4 eieren met een dooier en 10 c.c. 2% congorood of 5 c.c. 2% malachietgroen.

Na de bereiding moeten de voedingsbodems worden gesteriliseerd. Soms geeft Löwenstein aan, dat zij daarvoor twee achter-eenvolgende dagen gedurende een uur tot op 80 gr. moeten worden verhit. Elders spreekt hij van tweemaal twee uur, op twee achter-eenvolgende dagen.

De drie verschillende voorschriften onderscheiden zich in meer dan 1 opzicht van elkander. Het Magnesiumcitraat uit het eerste voorschrift wordt in het tweede vervangen door Natriumcitraat. Het Glycerine-gehalte is in het tweede en derde recept driemaal zoo sterk genomen als in het eerste. In de voedingsbodems zelf is dit verschil nog grooter, daar bij het tweede en derde voorschrift met de eieren weer Glycerine wordt toegevoegd; bij het tweede recept 12 c.c., bij het derde recept 12 gr.. Aldus stijgt het glycerine-gehalte in de voedingsbodems van ongeveer 2% tot ongeveer 14%.

De grondstoffen-percentages stijgen in het tweede recept, om in het derde niet onbelangrijk te dalen. Het Asparagine-gehalte wordt minder. In het tweede en derde voorschrift wordt behalve de 4 eieren nog 1 dooier toegevoegd. Het congorood is in de tweede voedingsbodem tot de helft gereduceerd.

Enkele onderzoekingen omtrent de waarde van de voedingsbodem van Löwenstein bij dieren:

Frieda Abt (1) wijst erop dat onderzoek van bloed of bloed-sediment noch microscopisch, noch met de dierproef bevredigende resultaten heeft gegeven. Hierop wijzen de uiteenlopende resultaten van de verschillende onderzoekers.

Voor haar onderzoekingen door middel van cultures gebruikte Frieda Abt de voedingsbodem van Löwenstein, volgens het eerste voorschrift. Bij elk onderzoek gebruikte zij naast Löwenstein, een Lubenau-eibodem, zooals die ook door Hohn gebruikt is. Ent-materiaal was het bloed van cavia's welke geïnfecteerd waren met een der hoog virulente stammen van het Hygiënisch Instituut te Zürich. Er werd geënt intraperitoneaal, subcutaan of intraveneus. Daarnaast werd onderzocht caviabloed van caviae, welke met verdacht materiaal waren geënt. Het bloed werd genomen op een

moment dat er reeds een flinke tuberculose bestond. De caviae geënt met de tuberkelbacillenstammen stierven binnen 14 dagen. Het bloed werd afgenomen: uit a. carotis onder narcose, door hartpunctie, of bij de sectie na afschroeven uit de rechter hartventrikel met de pipet.

Alvorens te enten op Löwenstein of Hohn werd het bloed behandeld met 3% azijnzuur, en met 3% azijnzuur plus 15% zwavelzuur. Daarnaast werd nog bloed als zoodanig geënt. Eenmaal per week werden de culturen gecontroleerd.

De macroscopisch negatieve culturen werden microscopisch onderzocht. De broedtijd tot macroscopische groei zichtbaar was varieerde van 12—56 dagen. Het resultaat was, dat het Frieda Abt bleek, dat haemoglobine de groei der tuberkelbacillen niet remt. Integendeel, de meeste positieve bevindingen trof zij aan bij het enten van bloed als zoodanig. Verder komt zij tot de conclusie dat de Löwenstein-bodem iets beter is als die van Hohn (63 positieve culturen op Löwenstein bodem, 45 op Hohn-bodem).

V a n R i e m s d i j k (89) heeft de Löwenstein-bodem vergeleken met drie andere bodems en wel:

1. De eigeel-voedingsbodem van Lubenau-Hohn (eigeel in zure glycerinebouillon);
2. De malachietgroen-bodem van Sonnenschein (eigeel-oplossing als onder eerste plus $\frac{1}{4}$ % malachietgroen-Höchst);
3. De eibouillon van Besredka, modificatie Korthof, N. T. G. II, no. 38, 1930 (met $\frac{1}{8}$ % van een 2 % malachietgroen-oplossing).

Als Löwenstein-bodem gebruikte v a n R i e m s d i j k het laatste voorschrift.

Voor de tuberkelbacillen, die een uitgesproken tendenz hebben om in de diepte te groeien, heeft v a n R i e m s d i j k aanbevolen een niet te geringe hoeveelheid condens-bouillon aan de vaste bodem toe te voegen. Van Riemsdijk merkte het volgende op: Het malachietgroen in den bodem van Sonnenschein was reeds een gevoelig reagens bij de bereiding. In het stollings-apparaat verbleekt de bodem. In de broedstoof bij 37° C. komt de kleur, hoewel niet zoo intensief, langzaam terug. Ent men het zwavelzuur-sediment op de bodem, zoo komt ineens de intensief groene kleur terug, echter slechts daar waar men ent niet ernaast.

Deze kleur blijft niet, maar wordt waarschijnlijk door het ei, weer

geresorbeerd. Een verklaring is hiervoor niet te vinden. Het congorood vertoont dit niet. Ent men de Besredka-bouillon met het zwavelzuur-sediment, dan treedt plotseling een soort stollingszuiltje op, dat in kleine vlokjes uiteenvalt, en dat zich langzamerhand weer oplost. Ter vergelijking van de voedingsbodems gebruikte van Riemsdijk slechts positief materiaal, van uitgesproken tuberculose afkomstig, n.l. 14 monsters (11 positieve sputa, 1 lichtpositieve urine, 1 sterk-positieve mamma van een rund en 1 dubieus sputum). De voorbereiding van het materiaal geschiedde met 6% zwavelzuur. Deze concentratie is volgens van Riemsdijk de beste. Bij elk monster werden de volgende voedingsbodems gebruikt:

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 2 buizen eigeel-bodem volgens Lubenau-Hohn | } allen met condens-eibouillon |
| 2 buizen malachietgroen-bodem volgens Sonnenschein | |
| 2 buizen congorood-bodem volgens Löwenstein | } (1 buis met condens-eibouillon) |
| 1 buis eibouillon volgens Besredka (Korthof) | |

Het met zwavelzuur behandelde materiaal werd als volgt geënt:

- 1 öse op ieder schuin voedingsbodempoppervlak.
- 1 öse in de condens-eibouillon van dezelfde buis.
- 1 öse in eibouillon van Besredka.

Vanaf de zesde dag werden de cultures microscopisch onderzocht en daarbij bleek: dat 11 positieve sputa na 6 dagen, 1 urine na 9 dagen en en 1 mamma na 6 dagen een positief resultaat gaven.

Deze positieve resultaten werden aan een nauwkeurige critiek onderworpen. De algemeene indruk was, dat de groei van de malachietgroen-bodem tegenover de Hohn-bodem iets achter was. De Löwenstein-bodem echter was alle anderen vooruit. De condens-eibouillon had voor de Löwenstein-bodem geen voordeelen. Bij de andere bodems gaf de meerdere vochtigheid beter resultaat. In het microscopisch preparaat werden bij alle bodems eenige staafjes gezien, bij de Löwenstein echter groote massa's. Morphologisch en tinktoriaal was er geen verschil waar te nemen.

Nadeelen bij de Löwenstein-bodem zijn volgens van Riemsdijk: De bodem wordt gemakkelijk door schimmels verontreinigd. De glycerin bij andere bodems zoo krachtig remmend op verontreinigingen, schijnt hier zelfs in het hooge percentage van 14% niets te helpen. Men moet aannemen dat het asparagine de glycerin-

werking hierin totaal neutraliseert. Bij de culturen van Löwenstein neemt de groeikracht van de tuberkelbacillen steeds meer toe, de cultuur is grauw van kleur en meestal ongeorganiseerd; afzonderlijke kolonieën zijn niet vast te stellen. Bij de andere bodems zijn de afzonderlijke kolonieën duidelijk in den aanvang van een groei. Het beslag is sappig, lijkt in zijn weekheid op een typhus-cultuur, heeft geheel niet de voor tuberculose typische brokkelige, harde consistentie. Na 14 dagen is het onderscheid met andere bodems nog grooter. Dan treedt het eigenaardige op, dat de groeikracht schijnt opgehouden te zijn of enorm verzwakt, terwijl bij de andere culturen een langzaam voortgaande groei is waar te nemen.

Het beslag op Löwenstein-bodem blijft vlak en sappig; de kolonieën op de andere bodems beginnen in de hoogte te groeien, worden dikker tot zij zich in plooiën leggen, en eindelijk zoo de brokkelige massa ontstaat. Het onderscheid is dus: Lubenau en Sonnenschein-culturen hebben geringe aanvangsgroei, het gaat langzaam voort, na 6 weken tot 2 maanden is het hoogtepunt bereikt; de Löwenstein-bodem heeft een stormachtig rijke aanvangsgroei, die na 2 tot 3 weken ophoudt.

Dit alles schrijft van Riemsdijk toe aan het N-molecule, dat bij asparagine, d.i. het amide van amino-barnsteen-zuur, geheel andere reacties oproept. Dit komt meer voor.

Van Riemsdijk zelf noemt als voorbeeld uit eigen ervaring, de groei van diphtherie-bacillen op agar, waarvan de bouillon met pepton Martin is samengesteld. Dan treedt plotseling een stormachtige groei op, een dikke sappige laag ontstaat, kort daarna zijn de bacillen dood. Hiertegenover blijven de diphtheriebacillen levenskrachtig op agar, waarvan de bouillon met pepton Witte is bereid. Mogelijk is dat de intensievere stofwisseling door het pepton Martin aanleiding geeft tot direct grootere hoeveelheden schadelijke afvalproducten, die de diphtheriebacil vergiftigen. Volumineuze groei is dus niet altijd te verkiezen. Hoe staat het met de levenskrachtigheid van Löwenstein-culturen? Daarbij komen nog meer vragen, zooals: Hoe komt het dat de bodem Lubenau-Hohn die bij urine, sputa, etter enz. mooie resultaten geeft, bij bloed volkomen negatief blijft? Men kan aannemen dat het aantal tuberkelbacillen in het stroomende bloed zeer gering is. Daar stelt van Riemsdijk tegenover de urinemonsters, waar in de sedimenten

geen enkele tuberkelbacil te vinden was, en waar uit toch de bacillen gemakkelijk bleken te kunnen worden gecultiveerd. Hier is een fundamenteel onderscheid. Het bloed met zijn vele elementen en immuunstoffen is zeker een veel gecompliceerder vocht. In vorige publicaties wees van Riemsdijk er reeds op, dat het tuberkelbacillen protoplasma een fijne labiele reactie vertoont, die zich morphologisch, tinktoriaal, cultureel en immuunbiologisch uit. Van Riemsdijk geloofde dat het bloed de biologische verhoudingen van de tuberkelbacil zoo veranderd heeft, dat de N-behoefte ook een andere is geworden.

Voor de tuberkelbacillen uit urine, sputa enz. is pepton voldoende; de „bloed“-tuberkelbacillen gebruiken veel liever het lichter assimileerbare asparagine. Waarom? Men kan daar licht over fantaseeren, o.a. over O_2 -verhoudingen in het bloed, waar slechts gebonden zuurstof beschikbaar is, (gedwongen anaerobiose), over de schadelijke invloed van fermenten en immuunstoffen enz.

Van Riemsdijk wijst er verder nog op, dat de tuberkelbacillen op de Hohn-bodem een betrekkelijk lange latente periode doormaken, voor ze gaan groeien.

Mogelijk is, dat deze lange periode niet door de bloedbacillen wordt verdragen. Zij moeten zich dus snel vermeerderen, anders sterven ze af.

Wat de andere bodems betreft, merkte van Riemsdijk nog het volgende op: de groote remkracht voor den groei van saprophyten bij het malachietgroen trad zeer op den voorgrond. In de eerste 10 dagen was de groei op Lubenau iets verder dan de andere.

Vertoont de Lubenau groote kolonieën, en daartusschen een hoeveelheid kleinere kolonieën, de malachietgroen-bodem heeft meer kolonieën van dezelfde grootte. Volgens van Riemsdijk zouden op de laatste alleen de sterkere vormen overblijven, de zwakkere geruimd worden of afsterven.

In de derde week vertoont de malachietgroen-bodem een sterkere groei, de kolonievorm is meer gescheiden en er treden duidelijke kleurveranderingen op. De bodem krijgt weer geheel of gedeeltelijk de eikleur, of de tuberkelbacillen vertoonen een duidelijk pigment, geel tot bruin.

De conclusie die van Riemsdijk trekt, is: De Hohn-bodem

is niet door de malachietgroen-bodem te vervangen. De laatste is slechts daar aan te wenden waar het materiaal zeer sterk geïnfecteerd is; en naast de eigeel-bodem van Lubenau-Hohn, moet de Löwenstein zeer zeker gebruikt worden.

De tuberkelbacillen in de Besredka-bouillon zijn minder zuurvast. De tuberkelbacillen groeien daar op den bodem tot een compact gelocaliseerd brokkelig beslag. Eerst na weken ontstaat aan de oppervlakte een dun vliesje. De vloeistof blijft helder. De proeven hebben aangetoond, dat tuberkelbacillen-groei in de diepte mogelijk is, doch moeilijk.

K. A. J e n s e n (37) heeft geënt op Löwenstein en Besredka.

Hij gebruikte als Löwenstein-bodem het eerste voorschrift. Daarnaast gebruikte hij Löwenstein-bodems zonder glycerine. Op deze laatste bodem kan echter de humane stam op de bovine gaan gelijken, hij is dus niet geschikt voor type-bepaling.

M a u r i c e L. C o h n (22) heeft proeven genomen om de methode van Löwenstein te analyseeren. De Löwenstein-methode kan in twee belangrijke deelen worden verdeeld:

1. Het proces dat het te onderzoeken bloed ondergaat (lysis).
2. De cultiveering van de bacil uit het bloedsediment op de bodem van Löwenstein, welke drie essentiële dingen bevat: asparagine, eieren en aardappelmeel. Asparagine zou belangrijker beter zijn dan pepton. De reden van toevoeging van aardappelmeel is niet duidelijk. Zoo ook de toevoeging van verschillende zouten.

C o h n heeft nu onderzocht of de Löwenstein-bodem in vergelijk met zijn eenvoudige eiwit-bodem even geschikt was voor het kweken van weinig tuberkelbacillen. Daarvoor nam hij verschillende verdunningen van tuberkelbacillen-suspensies. Deze verdunningen entte hij op Löwenstein, verdichte glycerol, water en eierdooier-medium. Beide gaven dezelfde resultaten. Cohn vindt daarom toevoeging van asparagine, aardappelmeel en zouten overbodig, en de samenstelling van Löwenstein noodeloos moeilijk. De bijvoeging van aardappelmeel veranderde slechts het karakter van de macroscopische groei op het eimedium.

Daarnaast onderzocht C o h n de werking van azijnzuur (6%), zwavelzuur (6%), en tevens contrôle in physiologische zoutoplossing, op verschillende concentraties van tuberkelbacillen-suspensies.

Het resultaat was, dat het zwavelzuur nergens eenige schadelijke werking vertoonde. Het azijnzuur daarentegen, gaf minder resultaat, bij hooge concentratie zelfs negatief resultaat. Het azijnzuur doodde de weinige tuberkelbacillen, echter niet saprophytische zuurvaste bacillen. Zijn er saprophytisch zuurvaste bacillen in het bloed, zoo worden ze er bij de methode waar alleen azijnzuur wordt gebruikt, gekweekt; bij gebruik van zwavelzuur tevens, natuurlijk niet. Bij sterke infecties is het mogelijk met de Löwenstein-methode de bacil te kweken, echter minder duidelijk dan met de methode Cohn. Cohn meent dat zijn proeven hebben aangetoond, dat de bodem van Löwenstein geschikt is voor de groei van tuberkelbacillen, dat de bereiding echter onnoodig moeilijk is gemaakt, terwijl azijnzuur zooals door Löwenstein aangegeven, gebruikt, bacteriedoodend is, heeft zwavelzuur geen schadelijke werking.

Over de tijd die tuberkelbacillen nodig hebben om waarneembare kolonies te vormen, loopen de opgaven nogal sterk uiteen. Löwenstein zelf spreekt van 12 dagen tot 2 maanden. Russel van 3 weken tot 3 maanden. Fischer zag reeds groei na 8 dagen, meestal echter eerst na 3 weken tot 12 weken. Hager spreekt van 6 weken tot 7 maanden.

Löwenstein wijst er op, dat het noodzakelijk is, de voedingsbodems die geen macroscopische groei vertoonen, ook nog microscopisch te onderzoeken. Het bezwaar echter is, dat zolang de diagnose alleen gesteld wordt op de aanwezigheid van zuurvaste staafjes, wij niet weten of wij inderdaad met tuberkelbacillen te doen hebben. Door velen is in de periode dat men het bloed steeds alleen microscopisch onderzocht, op de aanwezigheid van tuberkelbacillen, op deze fout gewezen. Ook nu is het mogelijk, dat zuurvaste staafjes ten onrechte voor tuberkelbacillen worden aangezien. Löwenstein heeft tot nu toe nooit medegedeeld, of hij erin is geslaagd proefdieren met deze microscopisch gevonden tuberkelbacillen te infecteren. Wel zegt hij, dat dergelijke microscopisch kleine kolonies van zuurvaste staafjes gemakkelijk zijn over te enten. (57). Behalve Löwenstein en Pollak is het nooit iemand gelukt een subcultuur te verkrijgen van een macroscopisch niet waarneembare cultuur.

Gerver (28) vindt de voedingsbodem van Löwenstein zeer

geschikt voor het kweken van tuberkelbacillen. Een voordeel boven de bodem van Hohn waarmee hij een vergelijkend onderzoek instelde, is, dat de bodem van Löwenstein minder vaak door begeleidende bacterieën wordt verontreinigd. Gerver kon met de methode Löwenstein geen tuberkelbacillen uit het circuleerende bloed van patiënten kweken. Hij wijst op de onvolledigheid van Löwenstein's opgaven, waardoor dikwijls niet is na te gaan, welke waarde moet worden gehecht aan zijn positieve uitkomsten.

Bij het onderzoek voor de *Prof. Dr. D. A. de Jong-stichting* bleek ons eveneens dat de voedingsbodem van Löwenstein zeer geschikt is voor het kweken van tuberkelbacillen. Steeds werd het eerste voorschrift van Löwenstein gebruikt. Daar het onderzoek betrof het kweken van bovine tuberkelbacillen, werd gebruikt de Löwenstein-bodem zonder glycerine. Het bleek n.l. B o s g r a, dat Löwenstein zonder glycerine meer geschikt was voor het kweken van bovine tuberkelbacillen dan Löwenstein met glycerine.

Wij meenen met het bovenstaande een kort overzicht te hebben gegeven van de uit de literatuur blijkende voordeelen van deze methode van onderzoek.

Tevens blijkt daaruit, dat men naar gelang der omstandigheden een keuze moet doen uit de verschillende variaties, die daarvan worden aangegeven.

Onze keuze viel op den bodem met Congorood, zonder glycerine. De zuurbehandeling werd zooveel mogelijk beperkt om de gesignaleerde schadelijke werking van het zuur te ontgaan.

Het verst werd dit doorgedreven waar gebruik gemaakt werd van een „vloeibare” modificatie, (zie blz. 107). Hiermee werd het kalverbloed zonder eenige bewerking geënt.

Voor de bereikte resultaten verwijzen wij naar de volgende hoofdstukken.

HOOFDSTUK VII.

EIGEN ONDERZOEK.

EERSTE AFDEELING.

Algemeene Opmerkingen.

Het onderzochte materiaal is te verdeelen in dat, afkomstig van proefdieren (kalveren), en dat, afkomstig van runderen, geslacht op het abattoir te Amsterdam, en op het abattoir te Utrecht.

A. Proefkalveren.

Het doel van dit onderzoek was, om na te gaan of het mogelijk was, met de voedingsbodem van Löwenstein tuberkelbacillen te kweken uit het bloed, en uit het vleesch van proefkalveren, welke kunstmatig waren geïnfecteerd met een vrij groote dosis tuberkelbacillen van bovine oorsprong. Daartoe werden deze kalveren intraveneus geïnjecteerd met een tuberkelbacillen-emulsie.

Daardoor was dus kunstmatig een bloedinfectie tot stand gebracht. Het bezwaar was natuurlijk, dat deze kunstmatige infectie niet te vergelijken is, met een natuurlijke. Bij een natuurlijke infectie zullen nooit dergelijke groote hoeveelheden tuberkelbacillen tegelijk in de bloedstroom komen, en wanneer tuberkelbacillen in de bloedstroom komen, zullen bij een dier, dat reeds tuberculose heeft, de verhoudingen anders zijn dan bij een gezond dier, dat plotseling een groote hoeveelheid tuberkelbacillen in zijn bloedcirculatie ontvangt. Voor dit onderzoek werden gebruikt gezonde kalveren, van 2—3 maanden oud. Alvorens tot de proef werd overgegaan, werden de kalveren ongeveer 2 weken nauwkeurig geobserveerd; pols, temperatuur en ademhaling werden 2 maal daags opgenomen.

Tevens werd de reactie van *Pirquet-Vallée* ingesteld, benevens

de ophthamo-reactie, zoodat er zekerheid bestond, dat het dier niet aan tuberculose leed. Geïnjecteerd werden tuberkelbacillen, die van een cultuur waren afgeschud met physiologische zoutoplossing. De culturen waren verkregen uit tuberculeus materiaal van een rund, en gekweekt op Löwenstein voedingsbodems, waarbij zoo noodig zwavelzuur-behandeling was toegepast. De tuberkelbacillen-emulsies waren zoo dicht, dat men nog juist een potloodstreep er doorheen kon zien. Het afschudden en inbrengen van de emulsie in een record-spuit geschiedde natuurlijk op steriele wijze.

Alvorens het kalf te injecteeren, werd temperatuur, pols en ademhaling opgenomen en genoteerd. Vervolgens werden beide halsvlakten van het dier geschoren, gereinigd, daarna afgewreven met alcohol en jodiumtinctuur.

Een steriele injectienaald werd in de v. jugularis dextr. gebracht, en wanneer er zekerheid was, dat de naald op de juiste plaats in de ader zich bevond, werd de record-spuit gevuld met de tuberkelbacillen-emulsie, op de naald geplaatst en langzaam leeggedrukt. Daarna werd de record-spuit van de naald afgenomen om te controleren of de naald in de ader was gebleven tijdens de injectie. De voorbereiding en de injectie geschieden steeds, evenals het punteeren van de v. jugularis sinistr. daarna, in de open lucht.

Op verschillende tijden na de injectie werd bloed afgenomen. Het bloed werd steeds genomen uit de v. jugularis sinistr. nadat eerst weer de huid grondig was gedesinfecteerd.

Nadat de naald in de ader was gebracht, werd het bloed opgevangen in steriele kolfjes, waarin Citras-Natricus-oplossing 1% zich bevond. Om een geregelde bloedafvloeiing te verkrijgen, werd stuwning van de ader door een ligatuur om de hals, verkregen. Het eerst komende bloed werd niet opgevangen. Wanneer voor het bacteriologische onderzoek voldoende bloed in de kolfjes was verzameld, werd voor klinisch onderzoek (tellen van het aantal witte bloedlichaampjes en de verhouding in het Giemsa-preparaat), de canule nog eenige oogenblikken in de ader gelaten.

Voor het bacteriologisch onderzoek werd in het kolfje ongeveer 40 c.c. bloed opgevangen.

De werkwijze was als volgt:

1. Aan het citraat-bloed werd 0.5% azijnzuur toegevoegd, om haemolyse te verkrijgen;

2. Centrifugeeren (3000 toeren gedurende 15 min.);
3. Uitwasschen met aq. dest., en weer centrifugeeren;
4. Zwavelzuurbehandeling, 0.5 N. gedurende 20 min.;
5. 1 of 2 maal uitwasschen met aq. dest.;
6. Enting op de voedingsbodem met steriele pipet.

De zwavelzuurbehandeling werd alleen bij de eerste drie proefkalveren toegepast. Dit om na te gaan, welke invloed het zwavelzuur had. Bij deze proeven is dan ook gebruik gemaakt van zwavelzuur 0.5 N., hetwelk bij de andere proefkalveren is weggelaten, daar de steriele wijze waarop het bloed werd afgenomen, en opgevangen, dit niet vereischte.

Bij deze eerste kalveren werd geënt op de voedingsbodem het bloed als zoodanig, het bloed-sediment na azijnzuurbehandeling en het bloed na azijnzuur- en zwavelzuurbehandeling. Bij de andere proefkalveren werd steeds alleen het bloed-sediment na azijnzuurbehandeling, geënt.

Kort voordat het dier stierf of werd gedood werd nog bloed uit de v. jugularis genomen. Post mortum werd het bloed genomen uit linker- en rechterhart en zoo mogelijk uit de a. carotis sinistra.

Post mortum werd tevens onder steriele cautèle vleesch genomen, meestal uit elk van de vier voeten; daarnaast werden op steriele wijze de lichaamslymphklieren uitgenomen. Het vleesch werd genomen voor bacteriologisch onderzoek, de lymphklieren voor bacteriologisch en microscopisch-histologisch onderzoek.

Voor het onderzoek van het vleesch op tuberkelbacillen werd gebruik gemaakt van de methode, zooals die door van Woerden en Willems is beschreven. Het vleesch werd dus op een asbestplaat, die tevoren geflambeerd was, gelegd en rondom met de blaasvlam afgeschroeid. Vervolgens werd het binnenste in dobbelsteengroote stukken verdeeld, en in de pers vlg. Klein gedaan. Het perssap wordt op steriele wijze opgevangen, en gefiltreerd door het agar-filter in het toestel van Eykman, gemodificeerd door van Woerden en Willems. Het achtergebleven residu wordt van de agar-plaat afgeschraapt met een steriele scalpel, in een steriel mortiertje gedaan, waarin zich enkele c.c. 0.5 N zwavelzuur bevindt. Met de stamper wordt het vleeschperssap-residu goed met het zwavelzuur vermengd. Het geheel blijft een half uur staan, waarna steriel aq. dest. wordt toegevoegd, en wordt overgegoten in een

steriele centrifugebuis. Na centrifugeeren (3000 toeren, 15 minuten) wordt het sediment nogmaals met aq. dest. uitgewasschen en daarna met de pipet op de voedingsbodems gebracht.

De lichaamslymphklieren werden op de zoeven genoemde steriele asbestplaat gelegd, rondom geflambeerd en gefixeerd in een Péansche tang. Met een steriele scalpel werd ingesneden, met diezelfde scalpel werd over de geheele sneevlakte iets afgeschraapt, hetgeen met de tevoorschijntredende lymphen direct op de voedingsbodems werd geënt. Voordat de lymphklier in de tang wordt gefixeerd, wordt hij in tweeën verdeeld met een steriele scalpel. De eene helft van de klier wordt dus voor enting gebruikt, de andere helft komt direct in 10% formalin-oplossing voor het microscopisch-histologisch onderzoek. Bij het doorsnijden werd nauwkeurig nagegaan of macroscopisch aan de lymphklier iets afwijkends kon worden geconstateerd.

B. Slachtrunderen.

Bij een twintig-tal runderen, welke bij de keuring na het slachten bleken een acute miliair tuberculose van meer dan 1 parenchymateus orgaan te hebben en waarbij dus volgens het *Keurings-regulatief* een versche bloedinfectie niet was uit te sluiten, werd een onderzoek ingesteld. Alle runderen, welke om die redenen te Amsterdam werden goedgekeurd onder voorwaarde van sterilisatie, werden door den Heer R. H. V e e n s t r a en mij nader gezien. De gevallen, waarbij de verschijnselen van dien aard waren, dat geen twijfel bestond of steriliseeren moest plaats hebben, werden uitgezocht. Van die dieren werden de organen en lichaamslymphklieren, benevens vier stukken vleesch (elk ongeveer 2 pond) naar het laboratorium van P r o f. C. F. v a n O y e n te Utrecht verstuurd. De verzending geschiedde in aparte kisten, waardoor bezoedeling van het vleesch of de lymphklieren niet kon plaats hebben. Voor de verzending werd het vleesch rondom goed afgeschroeid; de lymphklieren werden ruim, met eenig omliggend weefsel uitgesneden. Op het laboratorium te Utrecht werd het vleesch direct verwerkt, zooals bij de proefkalveren beschreven. De lymphklieren ondergingen eveneens zoo spoedig mogelijk, dezelfde behandeling als bij de lichaamslymphklieren der proefkalveren vermeld.

De proefkalveren in hun geheel en de organen van de te onderzoeken runderen kwamen allen in de sectiezaal van het Pathologisch-Anatomisch Instituut (Directeur: Prof. Dr. H. Schornagel), waar een nauwkeurig pathologisch-anatomisch onderzoek werd ingesteld. Zoowel het macroscopisch als het microscopisch pathologisch-anatomisch onderzoek stond onder leiding en contrôle van Prof. Dr. H. Schornagel en den Heer J. H. ten Thye.

Contrôle van het filtreer-apparaat:

Ten einde na te gaan of op de agar-filter, door Willems en van Woerden aanbevolen voor het filtreren van het vleeschperssap, werkelijk alle tuberkelbacillen die zich in dat perssap eventueel bevonden, zouden achter blijven, werden door mij de volgende proeven ingesteld:

1. Vleeschperssap van een normaal rund werd vermengd met een hoeveelheid tuberkelbacillen, die afkomstig waren van een cultuur, verkregen uit melk van een rund met uiertuberculose. Van hetgeen zich bevond op de agarplaat en van het filtraat, dat steriel was opgevangen, werd weer geënt op Löwenstein-voedingsbodems.

Verschillende filters zijn op deze wijze gecontroleerd. Het resultaat was steeds, dat tuberkelbacillen konden gekweekt worden in meerdere of mindere mate uit hetgeen op de agar-plaat was achtergebleven, de filtraten waren echter steeds steriel.

2. Vleeschperssap van willekeurige runderen, ook vleeschperssap van eenige runderen met miliair tuberculose die deel uitmaakten van de later te beschrijven onderzochte gevallen, werd vermengd met een cultuur van *bac. prodigiosus*. Meestal werd dan ongeveer 80 c.c. vleeschperssap op deze wijze verontreinigd en over 4 filters verdeeld. Tijdens de filtratie werd evenals dit bij het onderzoek op tuberkelbacillen gebeurde, de filter in de ijskast geplaatst. Na ongeveer 16 uren was alle perssap meestal doorgefiltreerd, waarna geënt werd van het residu op een agar-plaat en van het filtraat op 2 agar-platen. Het filtraat was weer op steriele wijze opgevangen. Het filter, (de agar-plaat) als zoodanig in een steriele petrischaal geplaatst werd eveneens bebroed. Het resultaat was dat de agar-platen geënt met het residu, evenals de filter zelf steeds een rijke groei vertoonden van *bac. prodigiosus*.

De agar-platen met het filtraat geënt waren steeds steriel. Het

is m.i. een bewijs dat het filtratie-proces van vleeschperssap volgens van Woerden-Willems, betrouwbaar is.

De *bac. prodigiosus* heeft n.l. eigen beweging, groeit reeds bij 22—25° C. of lager, is op de agar-plaat aan de roode kolonieën gemakkelijk te herkennen, terwijl de grootste dikte plus minus 1 μ bedraagt. (Lehmann en Neumann). De tuberkelbacil heeft een dikte van 0.4 μ , doch heeft geen eigen beweging. Deze proeven zijn eenige malen herhaald, doch steeds met hetzelfde resultaat.

Voedingsbodems:

Steeds is gebruik gemaakt van de *voedingsbodem van Löwenstein* volgens zijn eerste voorschrift (D.M.W., 1930, no. 24). Daarnaast is bij de eerste proefkalveren ook geënt op den voedingsbodem volgens Petraghani.

Naast de vaste voedingsbodem van Löwenstein, die steeds bereid werd zonder glycerine (onderzoek Prof. Dr. D. A. de Jongstichting) werd geënt op Löwenstein-voedingsbodem met glycerine, dus volgens het voorschrift. Ook werd, om de ingrijpende zuurbehandeling van het bloed te elimineeren daarnaast bloed als zoodanig (citraat-bloed) geënt direct in Löwenstein zonder glycerine vloeibaar.

Om meer bloed te kunnen enten dan op een vaste voedingsbodem werd door mij een *vloeibare modificatie van de voedingsbodem van Löwenstein* gemaakt. Hiertoe werd hetzelfde recept gebruikt als voor de vaste vorm, echter ook weer zonder glycerine. Het mengsel van zouten, eieren enz. werd daarvoor niet meer verwarmd tot coagulatie optrad, maar onderworpen aan een gefractioneerde sterilisatie, gedurende 1 uur bij 55° C., 3 maal herhaald. Niet alleen het bloed als zoodanig, ook bloed-sedimenten, behandeld met zuren en ook vleeschperssappen werden in die vloeibare voedingsbodem geënt, tegelijkertijd met de enting op de vaste bodems. Na 8—14 dagen werden eenige druppels van de vloeibare bodem overgeënt op de vaste bodems. Wel zijn verschillende positieve cultures verkregen, doch noch in aantal kolonieën, noch in kortere tijdsduur overtroffen de vloeibare bodems, de vaste. Een bepaald voordeel heeft deze modificatie van de bodem van Löwenstein niet opgeleverd.

De bodem van Besredka in het begin veel gebruikt, is later weggelaten, daar de resultaten zeer onbevredigend waren.

De verrichte onderzoekingen bij de proefkalveren zijn in curve gebracht. De bacteriologische onderzoekingen en de resultaten daarvan zullen in tabelvorm worden gegeven, daarnaast vindt men bij elk geval het volledige sectieverslag.

De geënte voedingsbodems werden wekelijksch gecontroleerd. Deze controle werd gedurende minstens 3 maanden voortgezet, waarna bodems welke nog steeds negatief schenen te zijn, zekerheidshalve nog microscopisch werden gecontroleerd, alvorens ze weg te doen. Verschillende bodems welke volgens het uitstrijkpreparaat positief waren, werden nog met de caviaproef gecontroleerd, van elk geval meestal 1 bodem.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Hierbij werd de volgende werkwijze toegepast: Het te onderzoeken weefsel fixeeren in 20% Formaline. Tijdens het fixeeren te plaatsen in een stoof op een temperatuur van omstreeks 52° C.

Voor het snijden even afspoelen in water. Coupes opvangen in een schaal met water.

Kleuren met haemaluin-eosin, Yzer-haematoxylin-van Gieson en met de Ziehl-Neelsen methode.

Het niet met het bevriesmicrotoom te verwerken materiaal werd in paraffine ingesloten. Kleuren zooals boven.

TWEEDE AFDEELING.

Onderzoek bij experimenteele tuberculose van kalveren.

I. *Vroeger uitgevoerde proeven.*

Bij het onderzoek, verricht in opdracht van de Prof. Dr. D. A. de Jong-stichting, werden o.a. 3 proefkalveren in het onderzoek betrokken. Deze 3 proefkalveren werden met bovine tuberkelbacillen kunstmatig geïnfecteerd, en wel één *alimentair*, en twee *intraveneus*.

Daar ook van deze kalveren reeds het vleeschperssap werd

onderzocht op het voorkomen van tuberkelbacillen, met het oog op de nog te verrichten onderzoekingen voor mijn proefschrift, naast het onderzoek van het stroomende bloed op tuberkelbacillen, wordt het resultaat van deze onderzoekingen hier in het kort vermeld:

Kalf no. 2. (Infectie per os)

Aangekocht werd een twee maanden oud manlijk kalf, zwart-bont. Het werd getuberculineerd (ophthalmo-reactie en reactie van Pirquet-Vallée). De reacties waren negatief. Ook bij het klinisch onderzoek werd geenerlei afwijking gevonden.

Een tuberkelbacillenstam H.L. Nr. 12 (afkomstig uit melk van een koe, lijdende aan t.b.c.) werd van een Löwenstein-bodem afgeschud met physiologische NaCl. oplossing en met melk per os ingegeven, op 19 Februari.

4 Maart werd andermaal een cultuur ingegeven van dezelfde stam, en ten slotte 18 Maart voor de derde maal (t.w. stam H.L. 3 (van verkaasde longhaard), H.L. 4 (uit melk), H.L. 5 (uit melk), H.L. 6 (van verkaasde longhaard) en H.L. 19 (van long)).

Op 1 April werd het dier andermaal getuberculineerd, het reageerde positief op beide bovengenoemde reacties.

Herhaling der tuberculinatie vond plaats op 30 Juni. Ook toen met positief resultaat.

Het dier werd op 14 Juli gedood. Het sectieverslag wordt op blz. 135 vermeld.

Bloedmonsters zijn afgenomen telkens 4 à 5 uur na de ingestie van tuberkelbacillen. Voorts geschiedde dit bloedonderzoek geregeld elke week, met tusschenpoozen een enkele maal van iets langeren tijd.

Geënt werd op Löwenstein zonder glycerine vast, vloeibaar en Petraghani-bodems, en wel met:

1. Bloed in citraat opgevangen als zoodanig.
2. Bloedsediment na azijnzuurbehandeling (0.5 %), gedurende 10 min.
3. Bloedsediment na dezelfde behandeling met azijnzuur en bovendien met 0.5 N. H₂SO₄, gedurende 20 min.

26 malen zijn bloedmonsters onderzocht. Positieve resultaten werden niet verkregen. Bij het dooden liet men het dier verbloeden.

Na den dood werden nog entingen verricht met bloed uit rechter- en linkerhart, terwijl tevens culturen uit perssap van de spieren van voor- en achterhand werden aangelegd, volgens de methode, beschreven door van Woerden en Willems.

Een Löwenstein zonder glycerine vast -bodem, geënt met materiaal, afkomstig van spieren van de achterhand, werd positief bevonden op 6 September, dus 54 dagen na enting. Een subcultuur hiervan mislukte.

In het spierweefsel zijn dus wel tuberkelbacillen gevonden, in het bloed niet.

Ook uit mesenteriale lymphklieren konden tuberkelbacillen gekweekt worden.

Kalf no. 3. (Infectie Intraveneus)

Een zwart bont, manlijk kalf, ongeveer 2 maanden oud, dat op ophthalmo-reactie en cuti-reactie vlgs. Pirquet-Vallée negatief reageerde, en bij klinisch onderzoek geen afwijkingen vertoonde, werd intraveneus geïnjecteerd met 10 c.c. van een emulsie van tuberkelbacillen in physiologische NaCl oplossing, afkomstig van een cultuur, verkregen uit het hartebloed van een konijn (533), dat eveneens intraveneus was geïnfecteerd en wel met een stam H.L. 18 (uit melk van een tuberculeus rund). De cultuur waarmede geïnfecteerd werd, was steeds op Löwenstein zonder glycerine vast, voortgekweekt. Het kalf heeft 27 dagen na de injectie geleefd. De bijgevoegde curve geeft het verloop van de temperatuur weer. Vanaf de 12de dag na de enting vertoonde het dier zeer frequente ademhaling, aanvallen van diarrhee, afgewisseld met constipatie.

Het sectieverslag wordt op blz. 136 vermeld.

In deze 27 dagen, werd 13 malen bloed afgenomen. Na den dood werd geënt met bloed uit het rechter hart, van vleeschperssap uit voor- en achterhand, en uit verschillende macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren.

Het resultaat was, dat positief zijn te vermelden:

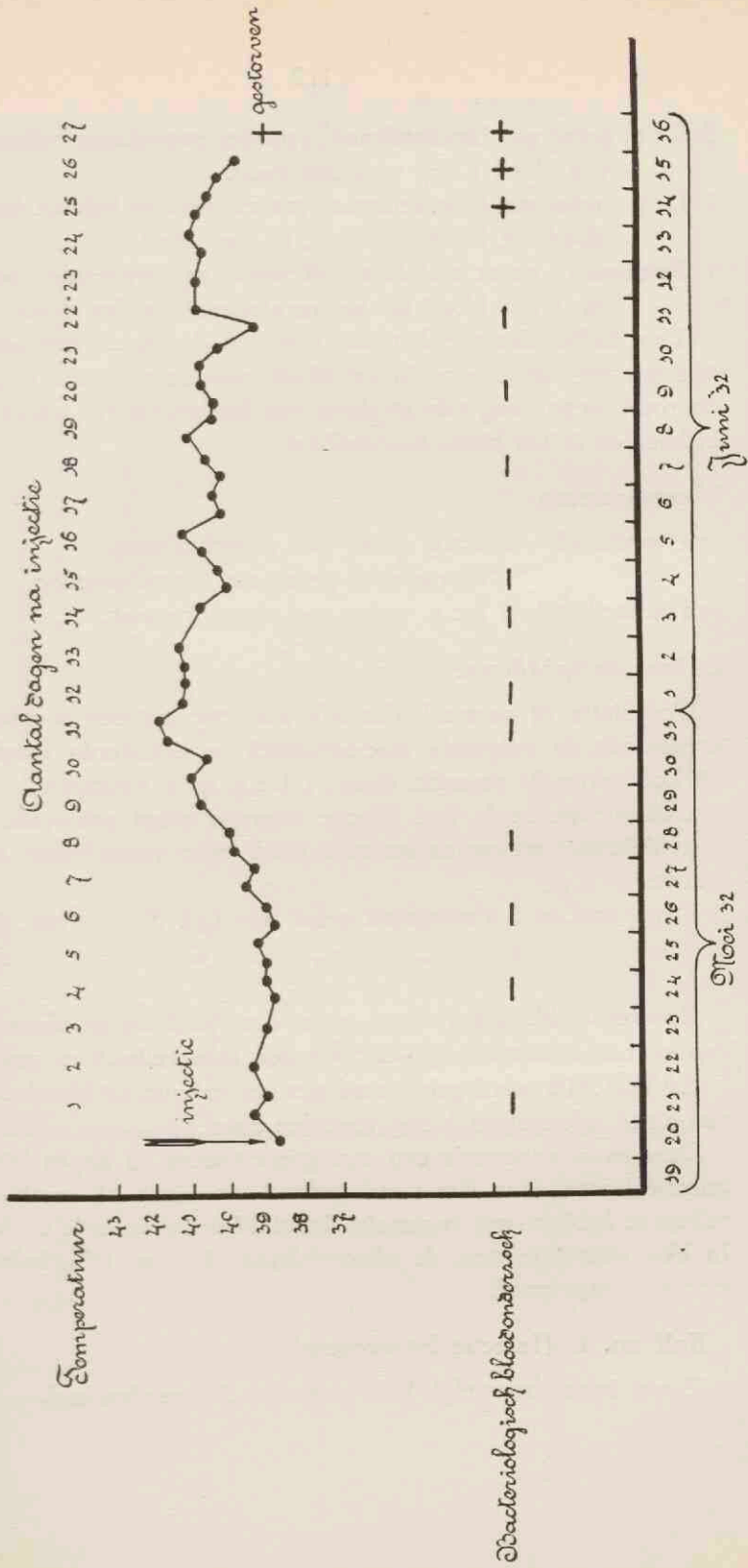
Bloed:

1 L.z.g. geënt met bloedsediment (zonder zwavelzuurbehandeling).

1 Petraghani „ „ („ „).

Beide van bloed afgenomen 2 dagen voor den dood.

Staf 3



- 3 L.z.g. geënt met bloedsediment (zonder zwavelzuur behandeling) van bloed 1 dag voor den dood.
- 1 L.z.g. geënt met bloedsediment (na zwavelzuur behandeling) van bloed, uit het rechterhart, na den dood.
- 1 Petragrani, geënt met bloedsediment (na zwavelzuur behandeling) van bloed uit het rechterhart, na den dood.

Tuberkelbacillen werden dus eerst 26 dagen na het oogenblik van injectie, aangetoond in het bloed; ook de volgende dag en de daaropvolgende dag (de sterfdag van het proefdier) waren tuberkelbacillen in het bloed aantoonbaar.

Vleeschperssap:

- van voorhand: 1 L.z.g. geënt met vleeschperssap.
 1 Petragrani, geënt met vleeschperssap.
- van achterhand: 2 L.z.g. geënt met vleeschperssap.

Lichaamslymphklieren:

Ten slotte zij vermeld, dat ook positieve culturen werden verkregen uit de volgende macroscopisch onveranderde lymphklier: uit Lgl. cervicalis superfic. dextr. 1 L.z.g. en 1 Petragrani.

Ook uit de beide Lgl. iliacae internae werd gekweekt, beide lymphklieren vertoonden macroscopisch geen verandering, positief waren:

- 2 L.z.g. vast en 1 Petragrani geënt met Lgl. iliac. intern. dextr.
 1 " " " " " " " sinistr.

Zoowel uit bloed kort voor, en na den dood, als uit vleeschperssap en een lichaamslymphklier werden tuberkelbacillen gekweekt.

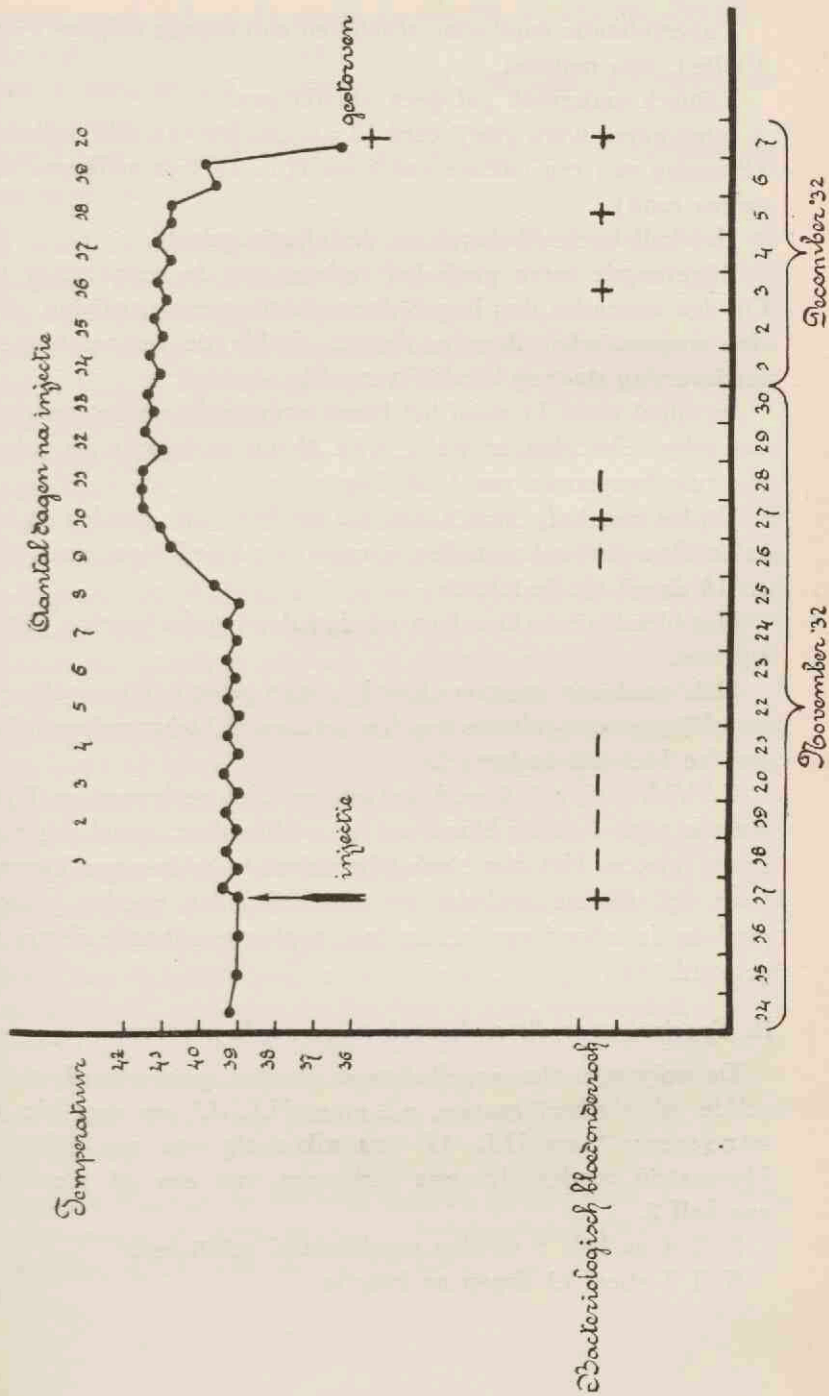
CAVIA 608 werd geïnjecteerd met een cultuur, uit bloedsediment van bloed, afgenomen 1 dag voor den dood.

Deze cavia vertoonde een zeer groot absces 20 dagen later, ter injectieplaatse. Het dier werd gedood, en bleek bij sectie tuberculose te hebben van regionale lymphklier, lever, milt en longen. In een uitstrijkje van de abscesinhoud, konden tuberkelbacillen worden aangetoond.

Kalf no. 1. (Infectie Intraveneus)

Zwart bont, vrouwelijk kalf, ongeveer 3 maanden oud.

Staf 2



Tuberculinatie (ophthalmo reactie en cuti reactie volgens Pirquet-Vallée), was negatief.

Klinisch onderzoek gaf geen afwijkingen.

Intraveneus werd geïnjecteerd 10 c.c. emulsie van tuberkelbacillen, afkomstig van een cultuur van stam H.L. 18 (uit melk van tuberculeus rund).

Het kalf heeft 20 dagen na de injectie geleefd.

Bijgevoegde curve geeft het verloop van de temperatuur weer. Op den negenden dag begon de sterke temperatuurstijging, die tot den negentienden duurde, daarna daalde de temperatuur. Het sectieverslag staat op blz. 137 vermeld.

In totaal werd 11 maal het bloed onderzocht op het voorkomen van tuberkelbacillen, en wel 1, 6 en 24 uur na injectie, de volgende met tusschenpoozen van 1—4 dagen.

Uit het bloed afgenomen, een uur na de injectie konden de tuberkelbacillen gekweekt worden, evenzoo uit bloed afgenomen 10, 16 en 18 dagen na de injectie.

Het bloed uit rechter hart na den dood gaf eveneens positieve cultures.

Ook werd post mortum vleeschperssap geënt van een achtervoet, waarbij positieve cultures werden verkregen. Lichaamslymphklieren werden hier niet onderzocht.

CAVIA 606, geïnjecteerd met een cultuur, verkregen op Löwenstein z. glyc. vast uit bloed van het rechter hart, stierf een maand na de injectie. Het dier bleek tuberculose te hebben van longen en lever, lgl. illiacae mediales en tuberkelbacillen werden microscopisch in de inhoud van het ter injectieplaatse ontstane absces aangetoond.

II. Speciaal voor dit onderzoek uitgevoerde proeven.

De volgende vier proefkalveren werden geïnfecteerd met dezelfde tuberkelbacillenstam, n.l. stam H.L. 17, op dezelfde wijze intraveneus. Stam H.L. 17 was afkomstig van een cultuur op Löwenstein zonder glycerine verkregen, van een lgl. mesenterica van kalf 2.

Kalf 4 en kalf 5 werden tegelijkertijd geïnjecteerd.

Kalf 5 stierf 13 dagen na injectie.

Kalf 4 werd gedood 14 dagen na injectie, terwijl het dier stervende was.

Kalf 6 werd gedood 16 dagen na injectie, toen de temperatuur begon te stijgen.

Kalf 7 werd gedood 4 dagen na injectie, toen de temperatuur begon te stijgen.

Er werd bij alle vier kalveren steeds bloedsediment geënt, na behandeling met 0.5 % azijnzuur. Steeds werd het bloed opgevangen in 1% Citras-Natricus-oplossing.

Geënt werd van elk bloedsediment op eenige Löwenstein zonder glycerine vast, 1 Löwenstein met glycerine vast en 1 Löwenstein zonder glycerine vloeibare bodem.

Minstens 1 maal per week werden alle geënte voedingsbodems gecontroleerd. Deze contrôle werd voortgezet tot minstens 3 maanden na enting. Alvorens de macroscopisch negatief schijnende bodems weg te doen, werd van elke bodem iets afgenomen, een uitstrijkpreparaat gemaakt, en gekleurd volgens Ziehl-Neelsen. Van de bodems, die bij de wekelijksche contrôle verdacht leken, werd eveneens een uitstrijkje gemaakt en gezocht naar tuberkelbacillen.

Ditzelfde geldt ook voor die bodems, waarop vleeschperssap of materiaal van vleeschlymphklieren afkomstig, geënt waren (het laatste werd bij alle 4 kalveren mede in het onderzoek betrokken).

De kalveren 4, 6 en 7 werden opzettelijk gedood, ten einde in staat te zijn een onderzoek in te stellen bij vleesch van hetzelfde dier, uitgebloed en nog niet uitgebloed.

Daartoe werd het dier met het schietmasker bedwelmd, direct daarna werd een stukje huid losgemaakt van een achtervoet, een gedeelte van de musculatuur op steriele wijze uitgenomen, en daarna de halssnede toegepast om het dier te laten verbloeden.

Tevens was men bij deze methode ook nog in staat bloed af te nemen uit de a. carotis, alvorens de halssnede werd toegepast. Daar dit alles zeer snel moest geschieden, was assistentie van anderen hierbij noodig.

De wijze waarop de kalveren werden geïnfecteerd, en waarop bloedmonsters, vleeschperssap en lichaamslymphklieren werden onderzocht, geschiedde als in het begin van dit hoofdstuk beschreven.

Kalf no. 5. (Infectie Intraveneus)

Zwart bont manlijk kalf, ongeveer 2½ maand oud.

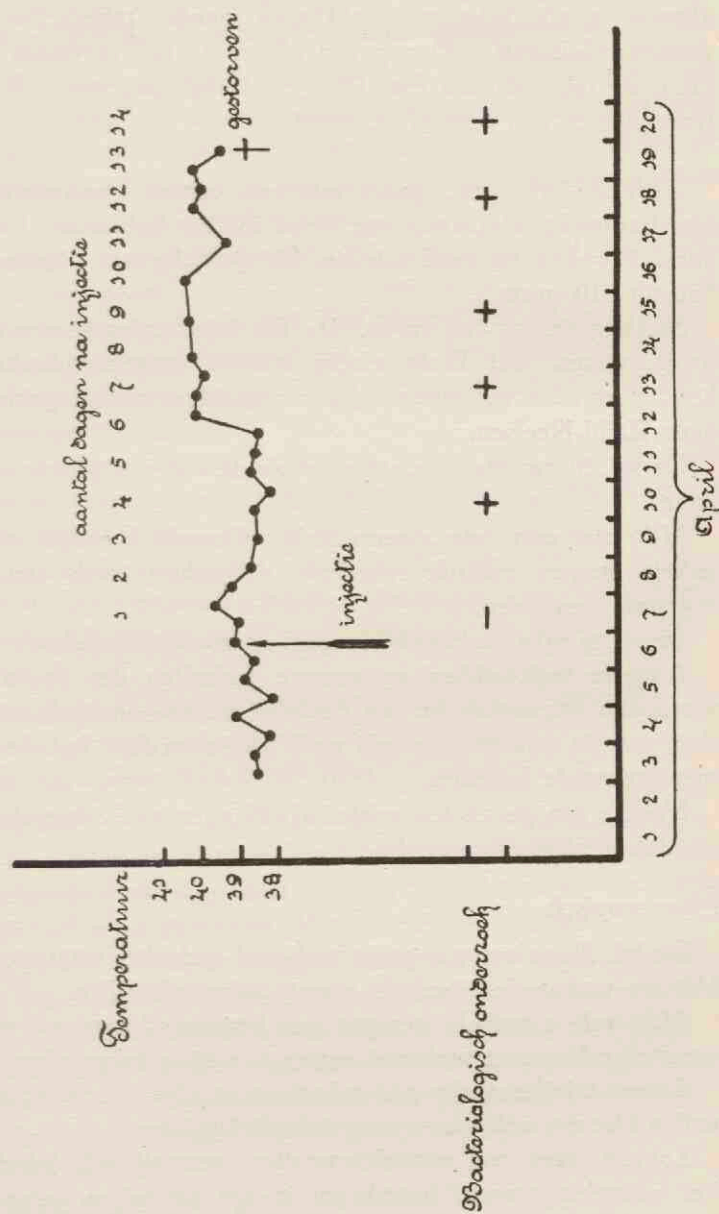
Bij dit kalf werd *bloed* afgenomen, 1, 4, 7, 9 en 12 dagen na de injectie.

Resultaat was, dat positief werden:

| | | | | |
|---|---|---------------------------|----|-------------------------------|
| 3 | Löw. z. g. vast met bloedsediment | geënt | 4 | dagen na injectie. |
| 1 | „ m.g. „ „ „ „ | „ | 4 | „ „ „ „ |
| 5 | „ z. g. „ „ „ „ | „ | 7 | „ „ „ „ |
| 1 | „ m.g. „ „ „ „ | „ | 7 | „ „ „ „ |
| 4 | „ z. g. „ „ „ „ | „ | 9 | „ „ „ „ |
| 1 | „ z. g. vloeib. | | | |
| | (overgeënt op L.z.g. vast) | | | |
| | met | „ | 9 | „ „ „ „ |
| 1 | Löw. m.g. vast met | „ | 9 | „ „ „ „ |
| 2 | „ z. g. „ „ „ „ | „ | 12 | „ „ „ „ |
| 1 | „ z. g. vlb. | | | |
| | (overgeënt op L.z.g. vast) | | | |
| | met | „ | 12 | „ „ „ „ |
| 1 | Löw. m.g. vast „ „ | „ | 12 | „ „ „ „ |
| 4 | „ z. g. „ „ „ „ | „ | | „ uit Linkerhart post mortem. |
| 4 | „ z. g. „ „ „ „ | „ | | „ „ Rechter „ „ „ |
| 2 | Löw. z. g. vast met vleeschperssap | geënt, afkomstig van L.V. | | |
| 1 | „ z. g. „ „ „ „ | „ „ „ „ | | R.V. |
| 2 | „ z. g. „ „ „ „ | „ „ „ „ | | L.A. |
| 5 | „ z. g. „ „ „ „ | „ „ „ „ | | R.A. |
| 1 | „ m.g. „ „ „ „ | „ „ „ „ | | R.A. |
| 2 | Löw. z. g. vast met <i>Lgl. cervic. superf.</i> | geënt, afkomstig van R. | | |
| 1 | „ z. g. „ „ „ „ <i>Lgl. subiliac. ext.</i> | „ „ „ „ | | R. |
| 1 | „ z. g. „ „ „ „ <i>Lgl. popliteus</i> | „ „ „ „ | | R. |

Van de bloedmonsters van dit kalf werden, op het eerstgenomen monster na positieve culturen verkregen.

Ook die voedingsbodems, waarop vleeschperssap werd geënt, gaven bij de verschillende monsters in meerdere of mindere mate een positief resultaat. De lichaamslymphklieren bleken macroscopisch onveranderd te zijn, bij microscopisch onderzoek werden

Stalf 5

histologisch tuberculeuze veranderingen geconstateerd in 3 lymphklieren; in alle lichaamslymphklieren werden tuberkelbacillen gevonden. Cultureel echter gaven alleen de lgl. cervicalis superfic. (R.), de lgl. subiliaca ext. (R.) en de lgl. popliteus (R.), dus 3 lymphklieren een positief resultaat.

CAVIA 741, werd geënt met een cultuur, verkregen uit het bloedsediment, afkomstig van bloed uit het linkerhart. Deze cavia stierf 4 weken na deze injectie, het gewicht was afgenomen van 650 tot 510 gram.

Sectiebevinding van cavia 741: Ter injectieplaatse een duivenei-groot absces, met kazig weke inhoud, waarin tuberkelbacillen konden worden aangetoond, door uitstrijkpreparaat, gekleurd volgens Ziehl-Neelsen.

De lgl. iliaca interna dextr. vertoonde een erwtgrootte verkaasde haard.

Milt: met zeer vele, meerendeels verkaasde haardjes, waarnaast enkele jongere miliaire tuberkels, die echter reeds een centrale regressie vertoonen.

Lever: talrijke verkaasde, luciferkopgrootte tuberkels.

Longen: topkwabben en voorste gedeelten der hoofdkwabben vertoonen pneumonische ten deele verkaasde onregelmatige haarden, waarin enkele tuberkels naar voren treden. Lgl. bronchiales met verkaasde haardjes.

Nieren: iets gezwollen, echter afwijkingen van tuberculeuze aard werden niet geconstateerd.

Microscopisch:

De lgl. iliaca interna: groot verkaasd gedeelte, waarnaast enkele kleinere verkaasde tuberkels; weinig tuberkelbacillen.

Milt: vele tuberkels, eenigen met beginnend centraal verval, de meesten echter met verkaasd centrum; weinig tuberkelbacillen.

Lever: talrijke verkaasde tuberkels; eenige mooie reuzencellen vallen hier op; ook hier weinig tuberkelbacillen.

Longen: zeer veel ontstekingscellen, verschillende lobuli zijn in het ontstekingsproces betrokken; in het ontstoken gebied enkele tuberkels, centraal geheel verkaasd, slechts een enkele tuberkelbacil is te vinden.

Nieren: in een niet mooi rond, omschreven ontstekingshaardje in het schorsgedeelte, bevinden zich enkele mooie epithelioïde cellen; echter tuberkelbacillen konden niet worden geconstateerd.

CAVIA 743 werd geïnjecteerd met een cultuur, verkregen uit het vleeschperssap van de musculatuur der rechterachtervoet, van kalf 5. Deze cavia overleed 10 weken na de injectie. Evenals de andere caviae werd ook bij dit dier geïnjecteerd aan de binnenvlakte van de dij van het rechterachterbeen.

Het gewicht bij injectie bedroeg 800 gram, toen het dier stierf bedroeg dit 560 gram.

Sectiebevinding van cavia 743: Ter plaatse van de injectie zeer groot absces met week-kazige inhoud. In het uitstrijkje werden enkele tuberkelbacillen gevonden. De corresponderende lgl. iliaca interna was geheel verkaasd.

Milt: zeer sterk vergroot (ongeveer 3 maal zoo groot als normaal), weke pulpa, waarin verscheidene luciferkopgrote en grotere verkaasde haarden.

Lever: zeer sterk vergroot, cirrhose. Verschillende, niet allen mooi omschreven verkaasde gebieden. Daarnaast eenige speldeknoopgrote verkaasde tuberkels. In de lgl. hepatica een erwtgrote verkaasde haard.

Longen: groote verkaasde gebieden, tuberculeuze pneumonie. De lgl. bronchiales sterk vergroot en geheel verkaasd.

Nieren: gezwollen, geen tuberculose.

Microscopisch:

Milt: bloedrijk; verscheidene verkaasde tuberkels; in een haard met beginnende verkazing naast mooie epithelioïde cellen een prachtige reuzencel waar te nemen. Weinig tuberkelbacillen.

Lever: groote verkaasde haarden, eenige levereilandjes in beslag nemend. Daarnaast eenige jongere, hoewel reeds centraal vervallen tuberkels. Slechts enkele tuberkelbacillen te vinden.

Longen: groote verkaasde gebieden, waaromheen een zone van ontstekingscellen en epithelioïde cellen. Lobulaire tuberculeuze pneumonie. Jonge tuberkels werden niet gevonden. Ook hier weinig tuberkelbacillen.

Nier: geen tuberculose; geen tuberkelbacillen.

CAVIA 742 werd geïnjecteerd met een cultuur, verkregen uit de

Igl. subiliaca ext. (afkomstig van kalf 5, rechts), en stierf 4 weken na injectie. Het gewicht van de cavia, bij injectie 700 gram, was afgenomen tot 470 gram.

Sectiebevinding van cavia 742: Ter injectieplaatse een groot absces met weeke inhoud. In het uitstrijkje, volgens Ziehl-Neelsen gekleurd werden verscheidene tuberkelbacillen gevonden. In de rechter Igl. iliaca interna bevond zich een erwtgrootte, niet afgekapselde verkaasde haard.

Milt: sterk vergroot en stampvol speldeknopgrootte hyaline, enkele centraal vervallen tuberkels.

Lever: doorzaaid met zeer jonge speldeknopgrootte tuberkels, waarvan verschillende centraal vervallen.

Longen: met verscheidene nauwelijks zichtbare tot speldeknopgrootte miliaire tuberkels, de meesten hyaline aspect. De Igl. bronchiales sterk vergroot en verkaasd.

Nieren: In het schorsgedeelte een enkele miliaire tuberkel, hyaline.

Microscopisch:

In Igl. iliaca interna een nog niet geheel verkaasde tuberculeuze haard, waaromheen veel ontstekingscellen. Geen afkapseling, slechts weinig tuberkelbacillen.

Milt: met vele zeer jonge tuberkels, slechts uit eenige epithelioïde cellen bestaande; weinig tuberkelbacillen.

Lever: met verscheidene jonge tuberkels, zooals bij de milt. Daarnaast tuberkels met beginnend centraal verval. Ook hier een gering aantal tuberkelbacillen.

Longen: vele jonge tuberkeltjes, velen slechts uit eenige epithelioïde cellen bestaande, en een enkele reuzencel; daarnaast eenige oudere tuberkels waarin een beginnend centraal verval.

Nier: in het schorsgedeelte een mooie jonge tuberkel met fraaie epithelioïde cellen, nog geen verval. Tuberkelbacillen werden niet gevonden.

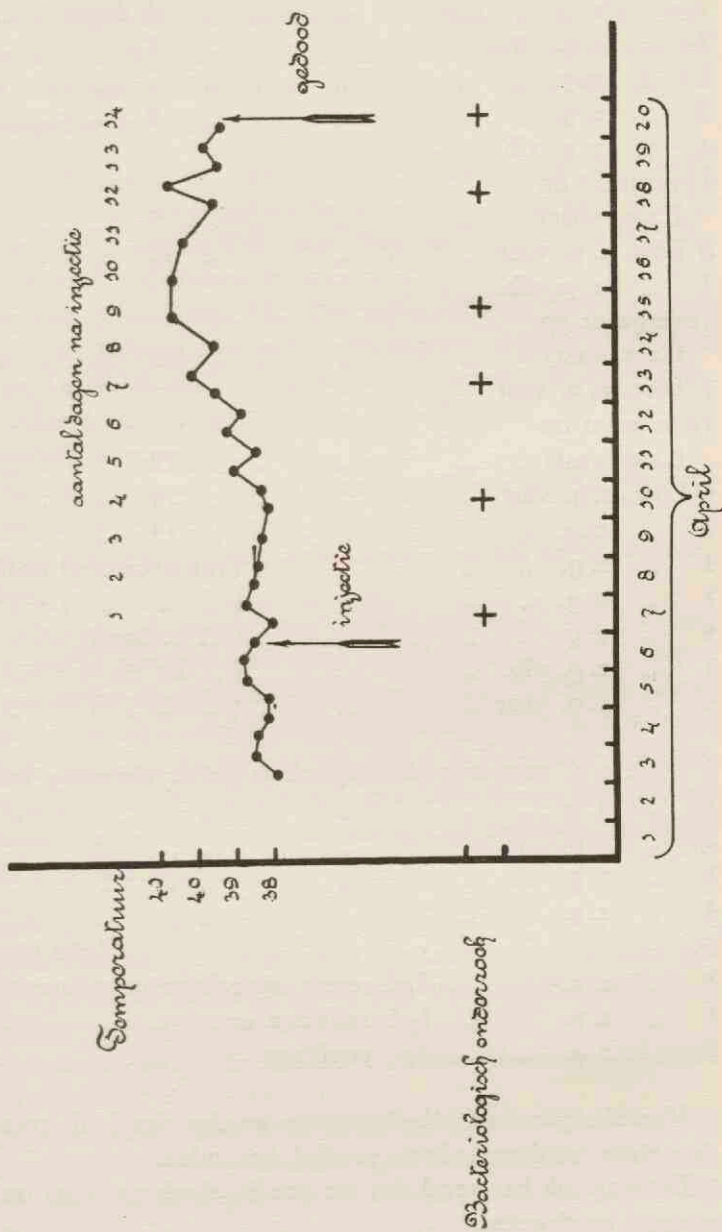
Kalf no. 4. (Infectie Intraveneus)

Zwart bont, manlijk kalf, ongeveer 2 maanden oud.

Bij dit kalf werd *bloed* afgenomen 1, 4, 7, 9, 12 en 14 dagen na injectie. De 14de dag werd tevens het kalf gedood.

Resultaat was, dat tuberkelbacillen werden gekweekt op:

Stafk



| | | | | | | |
|---|-----------------------------------|-------|---------------------------------|-----------------------------|-----------|-------------------------------|
| 1 | Löw. | m.g. | vast met <i>bloedsediment</i> , | geënt | 1 dag | na de injectie. |
| 1 | " | z. g. | " " | " | 4 dagen | " " " " |
| 2 | " | z. g. | " " | " | 7 | " " " " " |
| 1 | " | m.g. | " " | " | 7 | " " " " " |
| 2 | " | z. g. | " " | " | 9 | " " " " " |
| 1 | " | z. g. | vlb. | | | |
| | (overgeënt op | | | | | |
| | L.z.g. vast) " " " " 9 " " " " " | | | | | |
| 6 | Löw. | z. g. | vast | " | 12 | " " " " " |
| 1 | " | z. g. | vlb. | | | |
| | (overgeënt op | | | | | |
| | L.z.g. vast) " " " " 12 " " " " " | | | | | |
| 1 | Löw. | m.g. | vast | | | |
| | (overgeënt op | | | | | |
| | L.z.g. vast) " " " " 12 " " " " " | | | | | |
| 5 | Löw. | z. g. | vast | " | 14 | " " " " " |
| 1 | " | m.g. | " " | " | 14 | " " " " " |
| 4 | " | z. g. | " " | " | | (van a. carotis) post mortum. |
| 1 | " | m.g. | " " | " | | (" " ") " " " |
| 4 | " | z. g. | " " | " | | (uit L. hart) " " " |
| 1 | " | z. g. | vlb. | " | | (" L. ") " " " |
| 4 | " | z. g. | vast | " | | (" R. ") " " " |
| 2 | Löw. | z. g. | vast met <i>vleeschperssap</i> | geënt, | afkomstig | van L.V. |
| 1 | " | z. g. | " " | " | " | R.V. |
| 2 | " | z. g. | " " | " | " | L.A. |
| 1 | " | z. g. | " " | " | " | R.A. |
| 4 | " | z. g. | " " | " | " | L.A. |
| | (niet uitgebloed). | | | | | |
| 2 | " | z. g. | " " | <i>Lgl. cervic. superf.</i> | geënt, | afkomstig van R. |
| 1 | " | z. g. | " " | <i>Lgl. subiliaca ext.</i> | " | " R. |
| 1 | " | z. g. | " " | <i>Lgl. popliteus</i> | " | " R. |

Van alle genomen bloedmonsters werden dus 1 of meerdere van de geënte voedingsbodems positief bevonden.

Dit was ook het geval met die voedingsbodems, waar op vleeschperssap werd geënt.

Van de lichaamslymphklieren, die macroscopisch onveranderd

bleken te zijn, doch microscopisch in alle lymphklieren woeking van reticulumcellen, vaak ophooping van epithelioïde cellen vertoonden, terwijl in elke lymphklier meerdere tuberkelbacillen werden gevonden, was het cultureel onderzoek slechts bij 3 van de 10 lichaamslymphklieren positief.

CAVIA 744, geënt met een cultuur, verkregen uit het bloed-sediment, afkomstig van bloed uit het linkerhart, stierf na 3 weken. De cavia woog bij injectie 650 gram. Toen het dier gestorven was bleek het gewicht 570 gram te bedragen.

Sectiebevinding van cavia 744: Ter injectieplaatse (binnenvlakte van de dij r.a.) bevond zich een duiveneigroot absces, de inhoud was een weeke kaasmassa. Een uitstrijkje, gemaakt van een weinig van deze inhoud, en gekleurd volgens Ziehl-Neelsen, gaf zeer vele tuberkelbacillen te zien.

In de rechter lgl. iliaca interna bevond zich een erwtgrote verkaasde niet afgekapselde haard.

Milt: sterk vergroot en gezwollen; eenige centraal reeds verkaasde tuberkels.

Lever: vergroot, doorzaaid met speldeknopgrote jonge tuberkels, op sommige plaatsen zeer dicht bij elkaar liggend; lgl. hepatica met een kleine erwtgrote reeds afgekapselde verkaasde haard.

Longen: In de topkwabjes eenige pneumonische haarden, geen tuberkels; de lgl. bronchiales met verschillende verkaasde haardjes.

Nieren: iets gezwollen, en aan de oppervlakte enkele speldeknopgrote miliaire tuberkels, sommigen met eenige regressie, de meesten echter nog zeer jong.

Microscopisch:

Lgl. iliaca interna: groote verkaasde haard, omgeven door een zône van ontstekingscellen, waarin zeer veel tuberkelbacillen te vinden waren.

Milt: enkele oudere, reeds centraal verkaasde tuberkels; tuberkelbacillen werden niet gevonden.

Lever: doorzaaid met zeer jonge tuberkels, zeer fraaie epithelioïde cellen. Sommigen centraal vervallen; mooie tuberkelbacillen.

Longen: Veel ontstekingscellen en enkele op epithelioïde cellen gelijkende cellen in verschillende lobuli; echter tuberkels noch tuberkelbacillen werden gevonden.

Nier: In de schors een mooie jonge tuberkel, bestaande uit fraaie epithelioïde cellen, geen reuzencellen; slechts enkele tuberkelbacillen.

CAVIA 746, geïnjecteerd met een cultuur, verkregen uit het vleeschperssap van de musculatuur der linker achtervoet, van kalf 4, toen dit kalf nog niet was uitgebloed, stierf 4 weken na injectie. Het gewicht van de cavia was van 850 gram, gedaald tot op 560 gram.

Sectiebevinding van cavia 746: Zeer mager cadaver. Ter injectieplaatse, aan de binnenvlakte van de rechterdij een groot absces met week-kazige inhoud, waarin door uitstrijkje volgens Ziehl-Neelsen gekleurd, vele tuberkelbacillen werden aangetroffen.

De lgl. iliaca interna geheel verkaasd, van het klierweefsel niets meer te bekennen.

Milt: met zeer vele miliaire tuberkels, sommigen nog speldeknopgroot, de meesten echter grooter en met beginnende verkazing of geheel verkaasd.

Lever: doorzaaid met verkaasde hardjes.

Longen: met verscheidene meerendeels jonge speldeknopgrote hyaline tuberkels.

Nieren: vertoonen geen afwijkingen.

Microscopisch:

Milt: zeer vele tuberkels ten deele met beginnend centraal verval, de meesten echter duidelijk verkaasde hardjes; verscheidene mooie tuberkelbacillen.

Lever: zeer vele verkaasde tuberculeuze hardjes; vele tuberkelbacillen.

Longen: mooie jonge tuberkels, verschillende met centraal regressie; verscheidene mooie epithelioïde cellen, enkele reuzencellen; ook hier vele tuberkelbacillen.

Nier: Ook microscopisch geen tuberkels kunnen constateeren; geen tuberkelbacillen.

CAVIA 745: werd geïnjecteerd met een cultuur, verkregen uit de lgl. popliteus (afkomstig van kalf 4, rechts) en stierf $5\frac{1}{2}$ weken na injectie. Het dier woog bij injectie 800 gram, na overlijden 520 gram.

Sectiebevinding bij cavia 745: Ter injectieplaatse een knikker-groot absces met weke inhoud. In het uitstrijkje, hiervan, volgens Ziehl-Neelsen gekleurd, werden vele tuberkelbacillen gevonden.

Lgl. iliaca interna dextr. met groote verkaasde haar.

Milt: stampvol met jonge tuberkels, van juist zichtbare tot speldeknoopgroot, de meesten hyaline, enkelen verkaasd. De milt iets gezwollen.

Lever: eveneens doorzaaid met vele meerendeels reeds verkaasde haardjes; daarnaast zeer vele speldeknoopgroot tuberkels, ten deele hyaline, ten deele met beginnend centraal verval.

Longen: doorzaaid met vele hyaline miliaire tuberkels; in de lgl. bronchiales verkaasde haardjes.

Nieren: gezwollen; echter geen tuberculose te constateeren.

Microscopisch:

Milt: zeer vele, nog zeer jonge tuberkels, met mooie epithelioïde cellen en reuzencellen, en buitengewoon veel tuberkelbacillen.

Lever: met zeer vele tuberkels, die meerendeels centraal reeds eenig verval vertoonen, sommigen met een verkaasd centrum. Ook hier vele mooie epithelioïde cellen, enkele reuzencellen, en zeer vele tuberkelbacillen.

Longen: vele tuberkeltjes, waarin centraal eenig verval is te constateeren. Echter ook zeer jonge haardjes, bestaande uit eenige fraaie epithelioïde cellen. Ook hier zeer vele tuberkelbacillen.

Nier: geen tuberkels, ook geen tuberkelbacillen gevonden.

Lgl. iliaca interna dextr.: met groote verkaasde haar; niet zoo vele, doch mooie tuberkelbacillen.

Kalf no. 6. (Infectie Intraveneus)

Zwart bont kalf, manlijk, ongeveer 3 maanden oud.

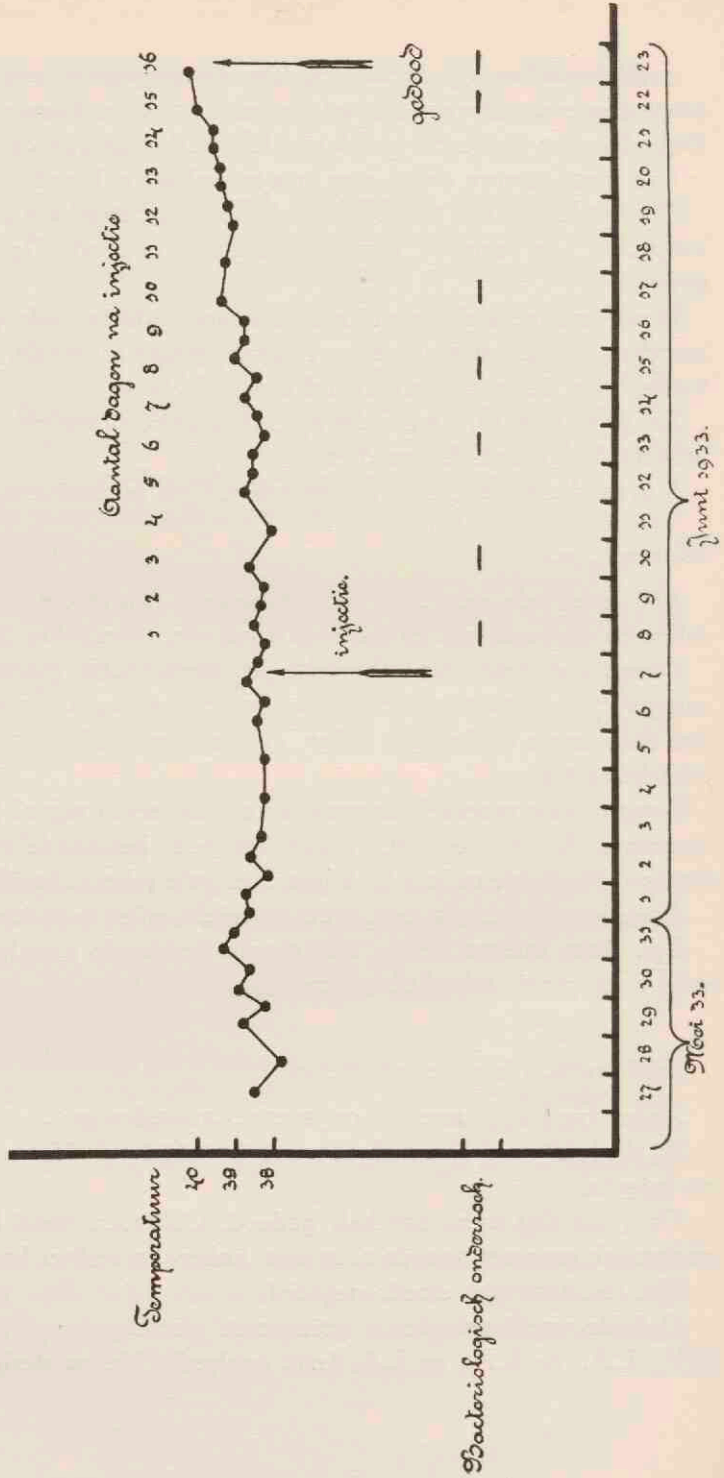
Bij dit kalf werd *bloed* afgenomen, 1, 3, 6, 8, 10, 15 en 16 dagen na injectie.

De 16de dag werd het kalf gedood. Ook toen werd bloed ter onderzoek genomen van de a. carotis, linker- en rechter hart.

Het resultaat was steeds negatief.

Ook de voedingsbodems, geënt met *vleeschperssap* van L.V., R.V., L.A., en R.A., en L.A. (niet gebloed), bleven steriel.

Stalf 6.



Bacteriologisch onderzoek.

Alleen van de geënte lichaamslymphklieren werd positief resultaat verkregen op:

- 1 Löwenstein z. glyc. vast, geënt met Lgl. cervicalis superficialis,
afkomstig van R.
1 " " " " " met Lgl. subiliac. ext.,
afkomstig van L.

CAVIA 750 werd geënt met de cultuur, verkregen op de voedingsbodem, waarop materiaal geënt werd van de rechter boegklier.

Deze cavia stierf 4 weken na de infectie, waarbij bleek, dat het gewicht teruggegaan was van 850 gram tot 620 gram.

Sectiebevinding van cavia 750: Ter injectieplaats een knikkergroot absces met kaasachtige inhoud, waarin tuberkelbacillen, door uitstrijkpreparaten gekleurd volgens Ziehl-Neelsen, konden worden aangetoond.

De lgl. iliaca interna dextr. vertoonde een erwtgrootte verkaasde haard.

Milt: Sterk vergroot, gezwollen, stampvol miliaire hardjes, ten deele hyaline, ten deele verkaasd; ook enkele grootere verkaasde haarden waren aanwezig.

Lever: Met vele grootere en kleinere verkaasde haarden, daarnaast kleinere miliaire hardjes, echter ook deze reeds meerendeels verkaasd.

Longen: Met grootere en kleinere pneumonische gebieden, geen tuberkels te onderkennen. Lgl. bronchiales met luciferkopgrootte verkaasde hardjes.

Nieren: Iets gezwollen, echter macroscopisch geen tuberculose waar te nemen.

Microscopisch:

De lgl. iliaca interna met een grootte verkaasde haard; vele en mooie tuberkelbacillen te vinden.

Milt: Zeer bloedrijk, doorzaaid met jonge tuberkels, ten deele met centraal eenig verval. Enorme hoeveelheden tuberkelbacillen.

Lever: Eveneens doorzaaid met oudere en jongere tuberkels. Sommigen met beginnende centrale verkazing, de meesten verkaasd. Ook hier zeer vele tuberkelbacillen.

Longen: Met grootere en kleinere gebieden, waarbij geheele

complexen alveolen betrokken, waarin naast zeer veel ontstekingscellen enkele epithelioïde cellen, en hier en daar een reuzencel te onderkennen. Geen mooie tuberkelvorming. Vele alveolen zijn gevuld met een kazige inhoud. Buitengewoon vele en mooie tuberkelbacillen.

Nier: sterk gevulde tubuli; geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

Kalf no. 7. (Infectie Intraveneus)

Zwart bont kalf, manlijk, ongeveer 3 maanden oud.

Bij dit kalf werd *bloed* afgenomen, 1, 2 en 4 dagen na injectie.

4 dagen na injectie werd het kalf gedood.

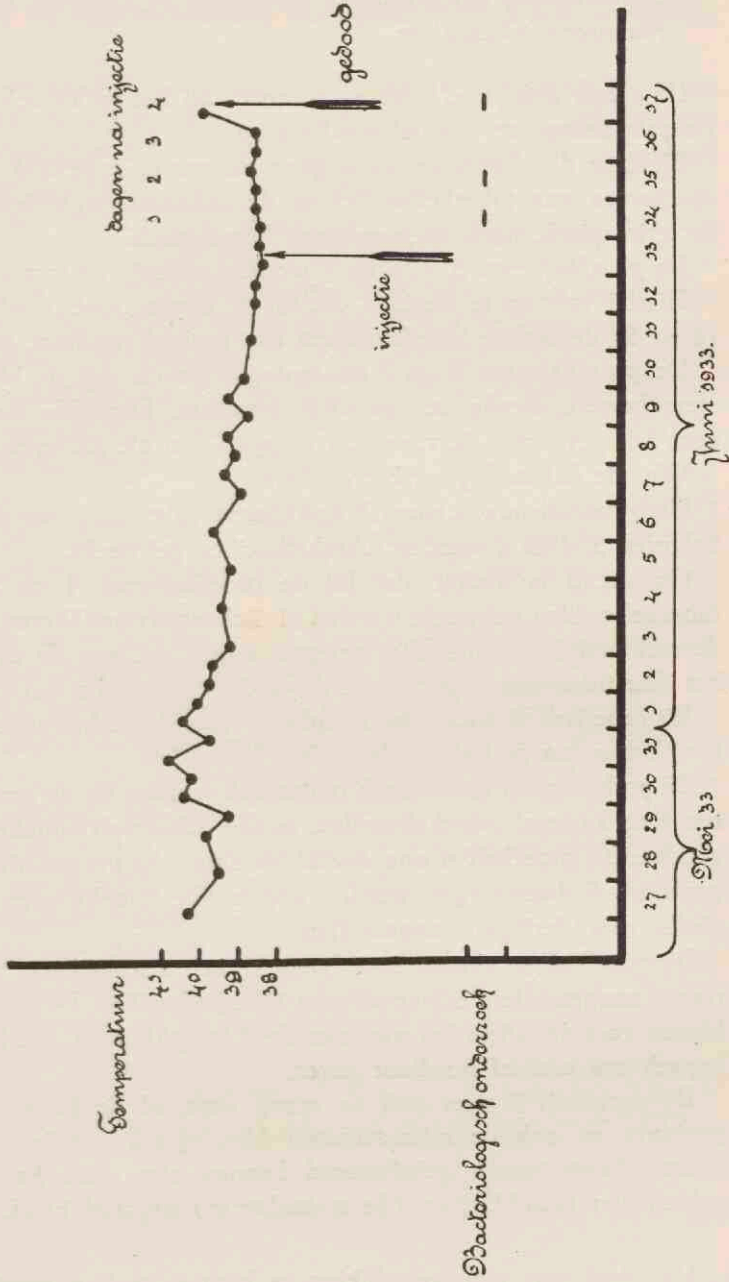
Tevens werd toen het *bloed* onderzocht van a. carotis, linker- en rechter hart.

Het resultaat van *alle* entingen met *bloedmonsters* was *negatief*.

Ook de *entingen* met *vleeschperssap* van L.V., R.V., L.A., R.A. en L.A. (niet uitgebloed), en met de macroscopisch onveranderde *lichaamslymphklieren* bleven *negatief*.

Ook het microscopisch histologisch onderzoek van de lichaamslymphklieren was *negatief*.

Stalf 7.



III. *Samenvatting der resultaten verkregen bij kalveren, met experimenteële tuberculose.*

De eerste drie proefkalveren leverden bij het onderzoek van het vleeschperssap een positief resultaat op.

Bij deze drie kalveren werd geen onderzoek ingesteld naar het voorkomen van tuberkelbacillen in de lichaamslymphklieren, noch bacteriologisch, noch microscopisch histologisch.

De proefkalveren 5, 4, 6 en 7 werden volledig onderzocht.

Hierbij valt op te merken: dat bij de eerste twee proefkalveren (4 en 5) de meeste bloedmonsters een positief resultaat gaven.

De proefkalveren 6 en 7 daarentegen gaven wat de bloedmonsters betreft, steeds een negatief resultaat. Ditzelfde was eveneens het geval met de vleeschperssappen van die kalveren.

Wat de *lichaamslymphklieren* betreft:

Uit verschillende lichaamslymphklieren (niet alle) van de proefkalveren 5, 4 en 6 werden tuberkelbacillen gekweekt.

Opvallend is hierbij, dat bij de proefkalveren 4 en 5 alleen tuberkelbacillen gekweekt werden uit lichaamslymphklieren, die aan de rechterzijde van het dier gelegen waren, d.i. aan de zijde waar het dier intraveneus geïnfecteerd werd (v. jugularis dextr.).

Bij proefkalf 6 werd een lymphklier aan de rechterzijde en een lymphklier aan de linkerzijde positief bevonden.

Bij pathologisch anatomisch onderzoek werden bij de proefkalveren 4 en 5 overal tuberkelbacillen, in alle lichaamslymphklieren, gevonden; bij proefkalf 4 ook overal histologische veranderingen; bij proefkalf 5 daarentegen werden niet in alle lymphklieren histologische veranderingen aangetroffen.

Bij proefkalf 6 werden in 2 lymphklieren histologische veranderingen aangetroffen, echter nergens tuberkelbacillen. Deze 2 lymphklieren correspondeerden niet met de 2 lymphklieren, die bacteriologisch een positief resultaat gaven.

Bij proefkalf 6 doet zich de vraag voor, of de bacteriologisch positieve en ook de microscopisch histologisch positieve lymphklieren haematogeen geïnfecteerd kunnen zijn, daar het wortelgebied dier lymphklieren (de musculatuur) negatief bleef.

Het doel was een vergelijking te kunnen treffen tusschen de

resultaten bij deze proefdieren verkregen. Individuele verschillen zijn er.

Reeds bij de onderzoekingen bij proefkalf 1 en proefkalf 3 waren verschillen op te merken; bij het eene dier waren op verschillende tijden tuberkelbacillen in het bloed aan te toonen, bij het andere dier alleen de laatste dagen voor den dood.

Toch heb ik gemeend eenige conclusies uit deze proeven te mogen trekken, ofschoon het aantal proefdieren gering is.

Deze conclusies zijn mijns inziens mede gerechtvaardigd in verband met de bevindingen bij de secties en het microscopisch histologisch onderzoek verkregen.

Naar aanleiding van de resultaten, verkregen bij de kalveren 1 en 3, meende ik te mogen verwachten, dat de kans tuberkelbacillen in het bloed aan te toonen enkele dagen voor den dood, vrij groot was. Het resultaat, verkregen bij kalf 1, deed mij veronderstellen, dat het stijgen van de temperatuur een zekere aanwijzing gaf het begin van een tuberkelbacillaemie aan te mogen nemen.

Ik wilde weten hoe het op dat moment met de infectieusiteit der musculatuur gesteld was, bij dergelijke kalveren.

Vandaar dat ik de kalveren op verschillende tijden doodde.

In de literatuur wordt er op gewezen, dat in het eindstadium, kort voor of na den dood wel tuberkelbacillen in het vleesch voorkomen (Steinheil, Müller).

Om een vergelijking te kunnen trekken is bij de laatste vier proefkalveren met dezelfde stam geïnfecteerd.

Het negatieve resultaat bij kalf 6 en 7, heeft mijns inziens niet als oorzaak een afsterven der cultuur, gezien ook het feit, dat uit lichaamslymphklieren van kalf 6 nog tuberkelbacillen konden worden gekweekt, en de bevindingen bij de sectie opgedaan, bij beide kalveren.

De resultaten, verkregen met de proeven bij kalveren, kunnen het best overzien worden aan de hand van de bijgaande tabellen 1 en 2.

TABEL 1.

| Bloedmonster positief na : | Kalf No. | | | | | | |
|-------------------------------|----------|---|---|---|---|---|------------------------|
| | 7 | 5 | 4 | 6 | 1 | 3 | 2 (alimentair) |
| 1 dag | — | — | + | — | + | — | — |
| 2 dagen | — | | | | — | | |
| 3 " | | | | — | — | | |
| 4 " | — | + | + | | — | — | |
| 5 " | | | | | | | |
| 6 " | | | | — | | — | — |
| 7 " | | + | + | | | — | |
| 8 " | | | | — | | — | |
| 9 " | | + | + | | — | | |
| 10 " | | | | — | + | | |
| 11 " | | | | | — | — | — |
| 12 " | | + | + | | | — | — |
| 13 " | | + | | | | — | |
| 14 " | | | + | | | — | |
| 15 " | | | | — | | — | |
| 16 " | | | | — | + | | |
| 17 " | | | | | | | |
| 18 " | | | | | + | — | — |
| 19 " | | | | | | | |
| 20 " | | | | | + | — | |
| 21 " | | | | | | | |
| 22 " | | | | | | — | |
| 23 " | | | | | | | |
| 24 " | | | | | | | |
| 25 " | | | | | | + | — |
| 26 " | | | | | | + | |
| 27 " | | | | | | + | |
| enz. | | | | | | | enz., totaal 26 bloed- |
| 145 dagen | | | | | | | monsters, allen — |

Uit tabel 1 blijkt, dat wij daarbij met tweeërlei soort gevallen te doen hebben.

Bij de kalveren 5, 4 en 1, ziet men na een kortere of langere tusschenpoos, bij herhaling het bloed positief. Voegt men daarbij dat bij den dood ook het arterieëele bloed van 4 en 5 geïnfecteerd bleek te zijn, dan heeft men bij die kalveren een toestand blootgelegd, die inderdaad met een tuberculeuze septicaemie is te vergelijken.

Kalf 7 leefde te kort om een belangrijke bijdrage tot onze kennis te kunnen leveren.

Bij de kalveren 6 en 3 was een toestand waar te nemen, die te vergelijken is met die bij het oraal geïnfecteerde kalf 2, n.l., dat in het bloed geen tuberkelbacillen waren te onderkennen (behoudens bij 3 vlak voor den dood).

Het is natuurlijk op grond van dit spaarzaam aantal proeven niet mogelijk de reden aan te geven, waarom in het eene geval de weermiddelen van het lichaam wel, in het andere geval niet tot een blijvende steriliteit van het bloed voerden.

We hebben zulks als een feit te aanvaarden.

Bestudeeren wij echter welk verband er bestaat tusschen den toestand van het bloed (septicaemie tegenover incidenteele besmetting) en de kiemhoudendheid van het vleesch (tabel 2), dan zien wij, dat dit laatste kiemhoudend was bij alle drie „septicaemische” kalveren (5, 4, 1), doch bovendien bij 3 en 2. De proef met kalf 7 mogen wij, als van te korten duur, hier buiten beschouwing laten. Dan blijkt, dat alleen bij kalf 6 zowel bloed als vleesch vrij van tuberkelbacillen waren.

TABEL 2.

| | Dagen na injectie | Cult. Onderzoek | | | Onderzoek Lymphklieren | | | Onderzoek Nieren | |
|--------|-------------------|-----------------|------|---------|------------------------|-------|-------|------------------|-------|
| | | Bloed | | Vleesch | Macr. | Micr. | Cult. | Macr. | Micr. |
| | | Ven. | Art. | | | | | | |
| Kalf 7 | 4 | neg. | neg. | neg. | neg. | neg. | neg. | neg. | neg. |
| „ 5 | 13 | pos. | pos. | pos. | neg. | pos. | pos. | pos. | pos. |
| „ 4 | 14 | pos. | pos. | pos. | neg. | pos. | pos. | pos. | pos. |
| „ 6 | 16 | neg. | neg. | neg. | neg. | pos. | pos. | pos. | pos. |
| „ 1 | 20 | pos. | — | pos. | neg. | — | — | dub. | dub. |
| „ 3 | 27 | pos. | — | pos. | neg. | — | pos. | pos. | pos. |
| „ 2 | 145 | neg. | neg. | pos. | neg. | — | — | neg. | pos. |

Gaan wij nu na, welke macroscopisch of microscopisch waarneembare veranderingen in de organen, ons deze toestand van het vleesch kunnen verraden (tabel 2), dan ziet men met een oogopslag, dat macroscopisch waarneembare miliair tuberculose der nieren volledig correspondeert met kiemhoudendheid van het vleesch bij de kalveren 5, 4, 3; kalf 1, met twijfel aan deze diagnose, is onder de „correspondeerende” te tellen. Geval 6 maakt een uitzondering. Daar werd echter uit een macroscopisch onveranderde lichaamslymphklier een cultuur verkregen, terwijl deze bij microscopisch onderzoek duidelijk jonge tuberculose vertoonde. Om deze reden zou sterilisatie van dit kalf inderdaad geboden zijn.

Zouden dus de verhoudingen bij spontane tuberculose gelijk-luidend blijken te zijn, dan zou de indicatie „miliaire tuberculose der nieren”, de gevallen aanwijzen, waarbij sterilisatie noodzakelijk is, zonder dat daaronder dieren werden gevat, waarbij ten slotte

de onveranderde weefsels vrij van tuberkelbacillen worden bevonden. We zullen in de volgende afdeeling van dit hoofdstuk gelegenheid hebben het verschil tusschen de waarnemingen bij experimenteele en bij spontane tuberculose, nadrukkelijk te belichten.

Op een zeer merkwaardig feit moeten wij nog opmerkzaam maken, te weten de resultaten bij kalf 2. Bij de macroscopische sectiebevinding werd geen miliaire niertuberculose gezien, over het algemeen is de aard der aandoeningen „gering” te noemen (blz. 135). Bij het microscopisch onderzoek blijken verschillende organen, long, lever doch ook de nier duidelijk submiliaire tuberkels in vrij groot aantal te bevatten. Het cultureel onderzoek van vleeschpersap gaf een positief resultaat.

Dit geval leert ons twee zaken:

1. Dat men in sommige gevallen van tuberculose niet zal kunnen volstaan met een macroscopisch onderzoek der nieren, doch dat histologisch onderzoek voor een juiste keuringsbeslissing noodzakelijk zal zijn, ook wanneer de nieren macroscopisch niets verdachts vertoonen.
2. Het zou een onderzoek op zichzelf vormen, nader te definiëeren bij welke dieren met intacte nieren, dit histologisch onderzoek moet worden uitgevoerd.

Het geval kalf 2, zou daartoe bij de keuring in de praktijk niet zoo spoedig in aanmerking zijn gekomen.

Staan wij hier aan de grens, van het met de keuring practisch bereikbare?

Hoe dit zij, wij hebben ons voorgenomen ons in dit onderzoek te beperken tot die gevallen van tuberculose, waarbij macroscopisch, eventueel bevestigd door microscopisch histologisch onderzoek, miliair tuberculose van de nier wordt gezien. Boven genoemde, aan kalf 2 aangeknoopte, vragen, moeten wij dus tot een volgend onderzoek uitstellen.

Doch dan zien wij, dat wij in de miliair tuberculose der nieren, bij experimenteele tuberculose, een voortreffelijk criterium hebben tot het opsporen van gevallen, waarin het vleesch tuberkelbacillenhoudend is.

Wij kunnen ons dus met te meer toewijding zetten aan de contrôle van de waarde van dit onderkenningmiddel, bij de beoordeeling van spontane gevallen van tuberculose.

IV. *Sectie-verslagen der proefkalveren, en protocollen der bacteriologische onderzoekingen.*

Proefkalf no. 2. (gedood).

SECTIEBEVINDING:

Vrij mager kalf, aanzienlijke vergroting der *lgl. ae. mesenteriales* door tuberculose. Uitgebreide verkazing. Daarnaast jongere tuberkels. In den dikken darm geen, in den dunnen darm ongeveer 15 jonge tuberculose ulcera gevonden, voornamelijk in de Peyersche plagues van het tweede gedeelte. Ulcera van slechts enkele m.M. diameter. Sommige met kaasbodem. Een enkele zweer van 2 à 3 m.M. in de mucosa, buiten de plagues. In het duodenum 3 à 4 verdachte plekjes, die nog niet tot ulcus waren geworden, en die macroscopisch nog niet als tuberculose waren te herkennen.

Lglae. retro-pharyngeales: evenzo veranderd als de *lglae. mesenteriales*.

Lglae. mandibulares: dito.

Longen: Macroscopisch zonder t.b.c.; op sneevlakte wellicht een enkel verdacht speldeknopgroot puistje.

Milt: Wat te dik. Op sneevlakte groote follikels.

Nieren: Anaemisch, zelfs t.o.v. de andere organen (uitgebloed dier).

In den dunnen darm een duidelijke catarrh, pleksgewijze roodheid, mucosazwelling, vrij sterke mucopurulente exsudatie. Mucosa van den dikken darm normaal, doch inhoud te dun. Catarrhale gastritis. Zeer spaarzaam enkele hyaline tuberkels op het parietale peritoneum.

Parietale omentumvlakte en hier en daar de *pleura costalis* met wat verdikking door bindweefsel. Wellicht diffuse aandoening, waarin de tuberkels nog moesten opschieten.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Geen t.b.c. veranderingen te zien. Wel een duidelijke vergroting van alle reticuloendothelcellen.

Long: Hier is wel een submiliaire t.b.c. te zien. Lymfoïd weefsel van bronchioli wat vergroot en hierin liggen centraal epithelioïde cellen.

Soms ook schiet in een interstitiumschot een klein tuberkeltje op.

Polyblasten-haardjes met enkele epithelioïde cellen. Allemaal nog zoo klein, dat ze macroscopisch als regel onzichtbaar moeten zijn geweest.

Lever: Deze zit zelfs vrij vol submiliaire tuberkels. Weer kleine polyblasten, lymphocyten haardjes met enkele epithelioïde cellen. Liggen onregelmatig door de lever verspreid. Evengoed in, als tusschen de eilandjes. Op enkele plaatsen een jonge tuberculose endophlebitis. Alle haardjes nog zoo klein, dat ze macroscopisch onzichtbaar waren.

Darm: Duidelijk t.b.c. ulcus. Mooie reuzencellen enz..

Lglae. mesentericae: dito.

Bronchiale lglae.: Zeer jonge t.b.c..

Omentum en *pleura costalis* met bindweefselverdikking van niet-tuberculose aard.

Nier: Met submiliaire tuberkels. Macroscopisch onzichtbaar.

Proefkalf no. 3. (gestorven)

SECTIEBEVINDING:

Cadaver in matige voedingstoestand.

Longen: Volumineus en diffuus stampvol ongeveer speldeknoopgrote hyaline-hardjes, soms centraal met een fijn dof puntje en omgeven door een smal hyperaemisch hofje. Op sneevlakte is nauwelijks normaal longweefsel terug te vinden.

Hevige acute miliaire longtuberculose.

Bronchiale en mediastinale lymphklieren flink vergroot, gelijkmatige grijswitte, zeer fijnkorrelige sneevlakte.

Hart: geparalyseerd.

Milt: Niet gezwollen.

Lever: Gering gezwollen. In het leverweefsel, vooral onder de kapsel, spaarzaam enkele speldeknoopgrote grijswitte hardjes, soms meer hyaline met een centraal dof puntje.

Acute miliaire tuberculose.

Portale lymphklieren gezwollen met zelfde aspect als bij de *Iglae. bronchiales.*

Nieren: Gezwollen: onregelmatig in de nier verspreid een matig aantal speldeknoopgrote grijswitte hardjes met soms het duidelijke aspect van tuberkels.

Acute miliaire niertuberculose.

Aan hersenen, maagdarkanaal, mesenteriale lymphklieren, macroscopisch geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Long: Zeer dicht doorzaaid met kleine tuberkels met meest een beginnend vrij uitgebreide verkazing. Epithelioïde cellen en vrij veel reuzencellen. In Z.N. coupes zeer veel tuberkelbacillen.

Acute miliaire t.b.c..

Nier: In de schors enkele kleine hardjes, hoofdzakelijk bestaande uit epithelioïde cellen en spaarzaam enkele reuzencellen. Geen regressie: in enkele hardjes nog resten van nierelementen. *Acute miliaire nier t.b.c..*

Bijnier: Geen tuberkels gevonden.

Iglae. Bronch.: Uitgebreid verkaasd, vooral aan de periferie. Tusschen verkaasde massa's fraaie epithelioïde cellen en enkele reuzencellen.

Iglae. mesent.: Geen tuberculose.

Lever: Kleine miliaire tuberkels met beginnende regressie, vrij veel reuzencellen en gering aantal tuberkelbacillen hoofdzakelijk gelegen in directe omgeving van periportale ruimte. In eilandjes zelf enkele zeer kleine hardjes, centraal een door eosine gelijkmatig roze gekleurde massa (vervallen thrombus) met eromheen een kransje van epithelioïde cellen, en een enkele reuzencel. In een centraal vena een reuzencel los in het lumen gelegen.

Milt: Dicht doorzaaid met zeer kleine tuberkels, zeer vele reuzencellen, soms met een beginnend centrale regressie, enkele tuberkelbacillen gevonden.

Proefkalf no. 1. (gestorven)

SECTIEBEVINDING:

Ongeveer 2 maanden oud kalf in vrij goede voedingstoestand.

Longen: zeer slecht samengevallen, zeer oedemateus (gewicht 3.6 K.G.) en diffuus stampvol juist zichtbare grijs hyaline hardjes, op enkele plaatsen tot speldeknoopgroot met soms centraal een dof puntje. *Acute miliaire longtuberculose.*

Bronchiale en mediastinale lymphklieren vergroot. Oedemateus met een fraai beeld van een primaire verkazing, hoofdzakelijk van de schorsgedeelten. (Wit dof aspect, met soms duidelijke beelden van stralige verkazing).

Milt: gezwollen, waarschijnlijk heel jonge tuberkels tusschen de follikels, zeer dicht gezaaid.

Lever: Diffuus dicht doorzaaid met ruim speldepuntgrootte grijs hyaline hardjes.

Portale lymphklieren gezwollen en oedemateus.

Nieren: Gezwollen, enkele petechien met spaarzaam enkele kleine speldeknoopgrootte grijs hyaline hardjes, lglae. renales niet veranderd. Overigens geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Long: Zeer dicht doorzaaid met kleine *tuberculeus pneumonische hardjes*. In de alveolen epithelioïde cellen en lymphocyten. Beginnend verval centraal in deze hardjes. Zeer veel zuurvaste bacillen. Op enkele plaatsen wordt een bronchus, door een tuberculeus weefsel aangetast met soms reeds desquamatie van bekleedend epitheel.

Lever: Dicht doorzaaid met kleine tuberkeltjes, meest op willekeurige plaatsen in de eilandjes gelegen, soms in het periportale bindweefsel. In eerstgenoemde overweegt het verval, geen fraaie epithelioïde cellen, veel tuberkelbacillen.

Milt: Dicht doorzaaid met kleine tuberkeltjes met een zeer sterk verval, waarin nog enkele epithelioïde cellen zijn te herkennen.

Nier: In de schors multipele kleine chronische interstitieele ontstekingshaardjes, vooral in de buurt van kleine vaatjes: sterke bindweefselvorming, in enkele tubuli leucocyten. Hiernaast zeer weinig acute ontstekingshaardjes met hierin enkele epithelioïde cellen. (tuberkels?)

Proefkalf no. 5. (gestorven)

SECTIEBEVINDING:

Cadaver in slechten voedingstoestand.

Longen: Emphysemateus en gelijkmatig vrij dicht doorzaaid met juist zichtbare hyalinehaardjes. In de voorste longgedeelten een lobulaire tot pseudolobulaire pneumonie (vleeschkleurig, niet luchthoudend longweefsel), waarin talrijke zeer fijne dofwitte puntjes *acute miliaire longtuberculose* en *acute tuberculeuze pneumonie*.

Bronchiale en mediastinale lymphklieren flink vergroot met in de periferie een diffuus dof worden (of meer als een fijn vertakt netwerk).

Primaire verkazing.

Lever: Iets vergroot, enkele zeer fijne witte haardjes door de kapsel zichtbaar. Sneevlakte vertoont een eigenaardig aspect, als bestoven met een fijn poeder, *acute submiliaire levertuberculose*.

Milt: Gezwollen, stevige pulpa, geen tuberkels zichtbaar.

Nieren: Gezwollen: in de renculi talrijke juist zichtbare grijswitte puntjes en spaarzaam enkele speldepuntgroote gering prominereende hyalinetuberkels. *Miliaire niertuberculose*.

Overigens geen afwijkingen.

Lichaamslymphklieren: macroscopisch geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Celrijke pulpa, veel splenocyten. In deze laatste diffuus een matig aantal tuberkelbacillen. Vrij veel kleine ophooping van epithelioïde cellen met veel tuberkelbacillen: geen vorming van typische tuberkels, enkele reuzencellen. *Milttuberculose*.

Lever: Diffuus tusschen de balkjes in de capillairen vrij veel groote cellen met groote polygonale kernen, waarin vrij vaak tuberkelbacillen worden gevonden (gewoekerde cellen). Hiernaast, gelijkmatig in de lever verspreid, een matig aantal zeer kleine ophooping van epithelioïde cellen en enkele lymphocyten, met soms centraal reeds een geringe regressie. In deze tuberkels veel tuberkelbacillen. *Levertuberculose*.

Nier: In de schors enkele kleine celrijke haardjes, soms a.h.w. infiltrerend tusschen de tubuli, bestaande uit epithelioïde cellen en groote lymphocytachtige cellen. Geen regressie. Vrij veel tuberkelbacillen. *Niertuberculose*.

Long: Alveolairseptae alle, hoewel onregelmatig, verbreed en zeer celrijk: veel epithelioïde cellen. Soms als kleine knobbeltjes, vooral op knooppunten van septae (jongste tuberkels). Hiernaast talrijke min of meer omschreven tuberkels, zeer celrijk, aan periferie duidelijke epithelioïde cellen: centraal soms een beginnende regressie (in de grootste tuberkels). *Miliaire longtuberculose*. Vele tuberkelbacillen. Lgl. mesentericae geen tuberculose.

Lichaamslymphklieren: In lgl. subiliaca externa sinistr., lglae. cervicales superficialis dextr. et sinistr., haardvormige plekken, waar naast celverval eenige epithelioïde cellen, echter geen reuzencellen, wel verscheidene tuberkelbacillen, in de randzone gelegen. In de lgl. cervicalis superficialis dextr. naast dergelijke haarden ook plaatselijk veel ontstekingscellen. In alle lymphklieren tuberkelbacillen gevonden.

Kalf no. 5.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|---------------------------|---------|--|----------|--|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 22-4-'33 | Pos. ma. 17/6, mi. 3/6 Pos. ma. 17/6, mi. 3/6 Negatief " " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos. ma. 17/6, mi. 10/6 Negatief " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos. ma. 17/6, mi. 12/6 Pos. ma. 17/6, mi. 12/6 Negatief " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos. ma. 28/5, mi. 19/5 Pos. ma. 28/5, mi. 19/5 Pos. ma. 3/6, mi. 19/5 Pos. ma. 3/6, mi. 19/5 Pos. ma. 3/6, mi. 19/5 Negatief " Pos. ma. 28/5, mi. 19/5 | 13-6-'33 | 743 |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | Negatief | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 23/5, mi. 19/5 Pos. ma. 25/5, mi. 19/5 | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | Negatief | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 23/5, mi. 19/5 Negatief | 13-6-'33 | 742 |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 25/5, mi. 19/5 Negatief | | |

Kalf no. 5.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Datum enting | Soort Bloed | Beh. Bloed | Aangelegde cultuur | Overgeënt | Resultaat |
|--------------|-------------------|-------------------------------------|--|----------------------|---|
| 7/4 | v. jugularis sin. | citras-natr. 1 % azijnzuur 0.5 % | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Negatief " " |
| 10/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 25/5, mi. 19/5 Pos. ma. 13/6, mi. 1/6 Pos. ma. 13/6, mi. 1/6 Negatief " Pos. ma. 13/7, mi. 27/6 |
| 13/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 1/6, mi. 19/5 Pos. ma. 1/6, mi. 19/5 Pos. ma. 1/6, mi. 19/5 Pos. ma. 1/6, mi. 19/5 Pos. ma. 10/6, mi. 3/6 Negatief " Pos. ma. 1/6, mi. 19/5 |
| 15/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 2 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 10/5 Pos. ma. 18/5, mi. 12/5 Pos. ma. 18/5, mi. 12/5 Pos. ma. 18/5, mi. 12/5 Negatief Pos. ma. 12/5, mi. 10/5 Pos. ma. 19/5, mi. 12/5 |
| 18/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 23/5, mi. 19/5 Pos. ma. 23/5, mi. 19/5 Negatief Pos. ma. 13/5 Pos. ma. 19/5 |
| 20/4 | L. Hart | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 12/5 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 19/5, Cavia 741 Pos. ma. 19/5, Pos. ma. 19/5, Pos. ma. 19/5, Negatief |
| 20/4 | L. Hart | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 12/5 Löw. z. g. vast | Pos. 19/5 Pos. 19/5 Pos. 19/5 Pos. 19/5 Negatief |

| Datum enting | Soort Bloed | Beh. Bloed | Aangelegde cultuur | Overgeënt | Resultaat |
|--------------|-------------------|-----------------------------------|---|----------------------|--|
| 7/4 | v. jugularis sin. | citras-natr. 1% azijnzuur 0.5% | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Negatief Pos. ma. 7/6, mi. 10/6 |
| 10/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 13/6 Negatief " Pos. ma. 19/5 |
| 13/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | " Negatief Pos. ma. 19/5 |
| 15/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 17/6 Pos. ma. 1/6 Negatief Ger. pos. ma. 17/6 Negatief |
| 18/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 29/4 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 1/6 Pos. ma. 17/6 Pos. ma. 29/7, mi. 3/6 Pos. ma. 19/5 |
| 20/4 | " | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 12/5 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. en verontr. Negatief Pos. ma. 19/5 |
| 20/4 | a. carotis | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 2 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m.g. vast 1 | 12/5 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Negatief Pos. ma. 3/6 |
| 20/4 | L. hart | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 12/5 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 19/5 Pos. ma. 25/5, Cavia 744 Pos. ma. 1/6, mi. 19/5 |
| 20/4 | R. hart | " | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 12/5 Löw. z. g. vast | Pos. ma. 27/5 Pos. ma. 1/6 Pos. ma. 1/6 Pos. ma. 3/6 Negatief |

Proefkalf no. 4. (in agonie door halssnede gedood)

SECTIEBEVINDING:

Cadaver in matige voedingstoestand.

Longen: emphysemateus; gelijkmatig vrij dicht doorzaaid met juist zichtbare hyalinehaardjes en enkele speldeknoopgrootte typische tuberkels (centrale regressie). In top-, hart- en voorbuitenste deel der hoofdkwabben een vrij uitgebreide lobulaire tot pseudolobulaire catarrhale pneumonie, waarin talrijke speldeknoopgrootte dofwitte haardjes. *Acute miliaire long t.b.c.*

Bronchiale en mediastinale lymphklieren vergroot met duidelijke proliferatie van het schorsgedeelte (witte prominereende gebieden).

Lever: Groot met een fijnkorrelige sneevlakke, geen duidelijke tuberkels zichtbaar.

Milt: Gezwollen, stevige donkerroode pulpa. Follikeltekening iets onregelmatig.

Nieren: Gezwollen met enkele speldeknoopgrootte hyaline, gering prominereende haardjes en talrijke juist zichtbare grijswitte puntjes. *Miliaire niertuberculose.*

Talrijke petechien onder peritoneum parietale en viscerale epicard en pleura costalis. Overigens geen afwijkingen.

Lichaamslymphklieren: macroscopisch geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Nier: In de schors tusschen tubuli enkele zeer kleine infiltraathaardjes, bestaande uit grootte lymphocytachtige cellen en enkele epithelioïde cellen. *Miliaire niertuberculose.* Weinig tuberkelbacillen.

Lever: Zeer dicht doorzaaid met meestal zeer kleine haardjes, centraal bestaande uit een min of meer amorphe eiwitmassa waarin nog enkele kernresten, en aan de periferie enkele epithelioïde cellen en lymphocyten (veelal lijkt er primair een verval op te treden).

Tusschen de balkjes diffuus vrij veel cellen; naast vrij veel leucocyten ook gewoekerde stercellen, waarin zeer veel tuberkelbacillen. Soms lijkt het alsof de balkjes gelegen tusschen de celrijke capillairen in een eiwitmassa uiteenvallen.

Miliaire levertuberculose. Tuberculeuze hepatitis.

Lgl. bronchiales: Vooral in het schorsgedeelte ziet men een grof netwerk van celrijke gebieden, grootendeels bestaand uit kernresten en enkele epithelioïde cellen. Naar het merg toe lijken deze gebieden vooral langs of in de sinus aanwezig te zijn. *Primaire verkazing.* Zeer veel tuberkelbacillen.

Milt: Celrijke pulpa, waarin gelijkmatig verspreid enkele epithelioïde cellen werden gevonden. Hiernaast vrij talrijk zeer kleine regressiehaardjes met kernresten en aan de periferie enkele epithelioïde cellen. *Miliaire milttuberculose.* Mooie tuberkelbacillen.

Long: Min of meer atelectatisch gebied met celrijke alveolairsepten (veel epithelioïde cellen, veel tuberkelbacillen). Hiernaast zeer kleine tuberkels met uitgebreide karyorrhesis en enkele epithelioïde cellen. *Miliaire longtuberculose. Tuberculeuze interstitiële pneumonie.*

Lgl. mesentericae: Tuberkelbacillen, woekering van reticulumcellen.

Lichaamslymphklieren: In alle lymphklieren tuberkelbacillen. Woekering van reticulumcellen, vaak ophooping van epithelioïde cellen.

Kalf no. 4.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|-----------------------------|-------------------------|---|----------|--|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 22-4-'33 | Pos macr. 17/6 '33 Pos macr. 17/6 '33 Negatief " " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos macr. 17/6 '33 Negatief " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos. ma. 3/6, mi. 5/5 Pos. ma. 13/7, mi. 19/5 Negatief " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos. ma. 17/6, mi. 19/5 Negatief " " | | |
| " | L.A. niet uitgebloed | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | Pos. ma. 19/5, mi. 5/5 " " " Negatief " " | 13-6-'33 | 746 |
| Lgl. cervicalis superfic | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 25/5, mi. 22/5 " Negatief | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 19/5, mi. 5/5 Negatief | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 3/6, mi. 28/5 Negatief | | 745 |
| Lgl. mesen- terialis | | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 5/5, mi. 25/4 Negatief | | |

Proefkalf no. 6. (gedood)**SECTIEBEVINDING.**

Kalf in matige voedingstoestand.

Longen: Zitten stampvol met hyaline tuberkels, de meeste juist zichtbaar en nog geheel hyaline. Enkele centraal reeds met een dof, geelwit vlekje. In groepjes van 5 à 6 soms geconflueerd tot een complex van 4 à 5 m.M. groot. Hier en daar leken de tuberkels omgeven door een smal catarrhaal pneumonisch zoompje.

Lgl. bronchiales en *mediastinales* gezwollen en vergroot. Peripheer met een sterke hyperplastische woekering, waarin strengsgewijze een beginnende verkazing werd vermoed.

Pleura en verdere sereuze vliezen vrij van t.b.c. *Milt:* vrij vaste pulpa. Alle follikels groot en vaak wat onregelmatig van vorm. In een enkele centraal een dof puntje.

Nieren: Met eenige tientallen kleine tuberkels, nog slechts als witte ronde haardjes van ruim speldeknoopgrootte. Enkelen begonnen zich radiaal te vergroeten; nergens nog verkazing. Nieren overigens gezwollen en duidelijk parenchymateus gedegeneerd.

Lever: Eveneens met een parenchymateuze degeneratie, macroscopisch geen tuberkels gezien.

Lichaamslymphklieren: macroscopisch geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Longen: Stampvol met zeer jonge tuberkels, met vele epithelioïde cellen, weinig reuzencellen-tuberculeuze pneumonie, op verschillende plaatsen goed tuberkelvorming waar te nemen. Hier en daar zijn bij dit proces kleine broncheoli betrokken. Niet vele tuberkelbacillen.

Nieren: Ook hier mooie jonge tuberkels, met fraaie reuzencellen.

Milt: Eenige zeer jonge tuberkels met mooie reuzencellen en enkele tuberkelbacillen.

Lever: Enkele kleine ontstekingshaardjes, waar eenige ontstekingscellen en epithelioïde cellen bij elkander liggen. Een zeer jonge tuberkel te zien waar prachtige jonge reuzencellen naast epithelioïde en ontstekingscellen liggen.

Lichaamslymphklieren: *Lgl. axillaris dextr.* groepjes op epithelioïde cellen gelijkende cellen. *Lgl. subiliaca ext. dextr.* met enkele epithelioïde cellen en reuzencellen. Nergens tuberkelbacillen gevonden.

Kalf no. 6.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|-----------------------------|---------------------------------|---|----------|---------------------------------------|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 23-6-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | L.A. niet uitge- bloed | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 1/8, mi. 22/7'33 Negatief | 21-9-'23 | 750 |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 5/8, mi. 22/7'33 Negatief | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Kalf no. 6.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Datum enting | Soort Bloed | Beh. Bloed | Aangelegde cultuur | Overgeënt | Resultaat |
|--------------|-------------------|-------------------------------------|---|----------------------|--------------------|
| 8/6 | v. jugularis sin. | citras-natr. 1 % azijnzuur 0.5 % | Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | Negatief " " |
| 10/6 | " | " | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 13/6 | " | " | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 15/6 | " | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 17/6 | " | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 22/6 | " | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " |
| 23/6 | " | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " |
| 23/6 | a. carotis sin. | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 23/6 | L. hart | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 23/6 | R. hart | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |

Kalf no. 7.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Datum enting | Soort Bloed | Beh. Bloed | Aangelegde cultuur | Overgeënt | Resultaat |
|--------------|----------------------|--|---|----------------------|--------------------|
| 1933 14/6 | v. jugularis sin. | citras- natr. 1 % azijnzuur 0.5 % | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | Negatief " " |
| 15/6 | " | " | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| 17/6 | " | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| | a. carotis | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| | L. hart | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |
| | R. hart | " | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 15/7 Löw. z. g. vast | " " " |

Proefkalf no. 7. (gedood)

SECTIEBEVINDING.

Levenswarm cadaver van een kalf in matigen voedingstoestand.

Longen: Slecht samengevallen; chron. pneumonie en adhaesieve pleuritis van de linker top en cardiale kwabben; een abscesachtige haard in de l. hartekwab. Emphyseem, talrijke petechien onder pleura costalis en in het longweefsel. Vrij talrijke miliaire en submiliaire hyaline en rosehyaline haardjes onregelmatig verspreid in de longen.

Bronchiale en mediastinale klieren vergroot, geen t.b.c. te herkennen.

Milt: Verdikt met stevige consistentie, sneevlakte hyalinerood, follikels klein.

Lever: Degeneratie, bleekgeelbont, evenals in de milt op de sneevlakte geen tuberkels te zien.

Nieren: Twijfelachtig gezwollen; in de oppervlakkige bastlaag enkele petechieën en een klein aantal grijze miliaire haardjes, ook enkele iets grootere grijze haardjes blijkbaar geen tuberkels.

Maagdarmkanaal: Veel waterige inhoud, geen ontstekingsverschijnselen.

Lichaamslymphklieren: macroscopisch geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Pulpa nogal celrijk met enkele mitosen in reticulumcellen: vrij veel pigment. Geen zuurvaste staafjes gevonden.

Nier: Grootere en kleinere nephritishaarden met tamelijk veel ontstekingscellen en bindweefselvorming, vooral in het merg gelegen. Geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

Lever: Geen tuberculose.

Longen: Van de meeste alveolen de geheele wand, of het grootste gedeelte ervan verdikt, met tamelijk veel ontstekingscellen. Grootere en kleinere bronchopneumonische gebieden waar van alveolen niet veel meer te onderkennen. Daar, naast ontstekingscellen vele epithelioïde cellen; hoopjes tuberkelbacillen.

Bronchiale lymphklier: Er zijn gedeelten waar het zeer celrijk is, gedeelten waarin het in iets mindere mate het geval is. Geen tuberkels, geen tuberkelbacillen.

Mesenteriale lymphklier: Celrijk. Geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

Lichaamslymphklieren: Geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|--------------------------------|---|----------|-----------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 17-6-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | LA. niet uitge- bloed | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

DERDE AFDEELING.

Onderzoek bij gevallen van spontane tuberculose van runderen.

Een twintigtal runderen werd onderzocht. *Al deze runderen vertoonden miliair tuberculose der nieren, naast miliair tuberculose in een of meer andere organen.*

Van elk rund werd een volledig sectieverslag gemaakt.

Bij het microscopisch histologisch onderzoek werd bijzondere aandacht besteed aan het onderzoek der lichaamslymphklieren. Van elke lichaamslymphklier werden minstens 4—6 coupes gemaakt, genomen van verschillende plaatsen der lymphklier. Bij alle lichaamslymphklieren werd gezocht naar histologische afwijkingen, en tevens naar het voorkomen van tuberkelbacillen.

Een cultureel onderzoek werd ingesteld bij elk rund van de vleeschvierendeelen en de lichaamslymphklieren.

Het cultureele onderzoek geschiedde, zooals reeds vermeld, met de voedingsbodem van Löwenstein.

Het doel was: te trachten met de methode Löwenstein tuberkelbacillen aan te toonen in het vleesch van runderen, waarbij naast miliaire t.b.c. van de nieren eveneens miliaire t.b.c. in een of meer andere organen was vastgesteld.

I. Beschrijving der gevallen en daarbij uitgevoerde proeven.**Geval Rund no. 1.**

Bij dit geval was het niet mogelijk tuberkelbacillen aan te toonen, noch in het vleeschperssap, noch in de lichaamslymphklieren.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek valt op te merken:*

1. Dat de *milt gezwollen* was, echter microscopisch geen tuberkels vertoonde.
2. De *lichaamslymphklieren, macroscopisch onveranderd*, vertoonden ook *microscopisch histologisch geen tuberculose*.

Geval Rund no. 2.

Het cultureel onderzoek van vleeschperssappen en lichaamslymphklieren gaf een negatief resultaat.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek valt op te merken:*

1. Dat hier de *milt niet gezwollen* was en microscopisch geen tuberkels, noch tuberkelbacillen vertoonde.
2. De *lichaamslymphklieren* waren *macroscopisch onveranderd*. Bij *microscopisch histologisch* onderzoek bleek, dat 3 *lichaamslymphklieren*, met name: lgl. cervicalis superficialis dextr., lgl. ischiadica sinistr., en lgl. popliteus dextr., een zeer jonge tuberkelvorming vertoonden. Alleen in de laatstgenoemde lymphklier, kon een enkel bruinrood plomp staafje, op een tuberkelbacil gelijkend, worden aangetoond.
Dus: microscopisch histologisch 3 lichaamslymphklieren positief; Cultureel: alle lichaamslymphklieren negatief.

Geval Rund no. 3.

Zowel vleeschperssap als lichaamslymphklieren bleken bij cultureel onderzoek een negatief resultaat op te leveren.

Bij het *pathologisch anatomisch* onderzoek valt op:

1. *Milt gezwollen; microscopisch histologisch geen tuberculose*, wel enkele bruinroode bacillen ter grootte van een tuberkelbacil.
2. *Lichaamslymphklieren: macroscopisch geen afwijkingen; microscopisch geen tuberculose.*

Geval Rund no. 4.

Het cultureel onderzoek van vleeschperssap en lichaamslymphklieren gaf een negatief resultaat.

Bij het *pathologisch anatomisch* onderzoek:

1. *Milt niet gezwollen; wel eenige zuurvaste, op tuberkelbacillen gelijkende bacterieën.*
2. *Lichaamslymphklieren: Macroscopisch geen afwijkingen; microscopisch geen tuberculose.*

Geval Rund no. 5.

Het cultureel onderzoek van vleeschperssap en lichaamslymphklieren leverde een negatief resultaat op.

Bij het *pathologisch anatomisch* onderzoek:

1. *Milt niet gezwollen*, op doorsnede vrij onregelmatige en prominereende follikels, gelijkende op tuberkels.

Microscopisch histologisch: geen tuberculose, geen tuberkelbacillen, wel een jonge tuberculeuze ontsteking op de kapsel.

2. *Lichaamslymphklieren*: macroscopisch *onveranderd*; microscopisch *geen tuberculose, geen tuberkelbacillen*.

(Van de lgl. subiliaca externa sinistr. en de lgl. ischiadica dextr. werd niet geënt, daar ze reeds bij het uitnemen uit het dier beschadigd waren.)

Geval Rund no. 6.

Het cultureel onderzoek van de vleeschperssappen gaf een negatief resultaat. Bij de lichaamslymphklieren werd alleen een cultureel onderzoek ingesteld van materiaal, afkomstig van de lgl. cervicalis superficialis (L.) lgl. subiliaca externa (L.) lgl. popliteus (L.) en (R.).

Van de lgl. cervicalis superficialis (R.), lgl. axillaris (R.) en lgl. subiliaca externa (R.) werd niet geënt, daar ze reeds bij macroscopisch onderzoek een verkaasde tuberculeuze haard vertoonden.

Van de lgl. axillaris (L.) en de lgl. ischiadica (L. en R.) werd niet geënt, daar ze bij het uitnemen uit het dier ernstig beschadigd werden.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt niet gezwollen*, onregelmatige follikels, sterk van tuberculose verdacht; echter microscopisch geen tuberculose.
2. *Lichaamslymphklieren*: behalve in de 3, hierboven reeds genoemde lymphklieren waarin een erwtgroote verkaasde haard werd gevonden, macroscopisch noch microscopisch afwijkingen van tuberculeuze aard te vinden, ook *geen zwelling*.

Geval Rund no. 7.

Zowel vleeschperssap als lichaamslymphklieren leverden bij cultureel onderzoek een negatief resultaat op.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt iets gezwollen*, geen tuberculose.
2. *Lichaamslymphklieren*: macroscopisch *onveranderd*, behalve lgl. popliteus sinistr. welke sterk gezwollen was. Bij microscopisch histologisch onderzoek: in de lgl. popliteus sinistr. veel bind-

weefsel; tusschen bindweefsel en tusschen parenchym pigment. In alle lichaamslymphklieren coccen te vinden (verontreiniging?).

Geval Rund no. 8.

Het cultureel onderzoek van de vleeschperssappen gaf een negatief resultaat. (Ook de entingen met vleeschperssappiltraat bleven steriel). De lichaamslymphklieren, gaven met uitzondering van de *lgl. ischiadica dextr.* eveneens een negatief resultaat.

1 Löwenstein z.g. vast, geënt met materiaal van de *lgl. ischiadica dextr.* op 9-3-'33 bleek op 20-4-'33 microscopisch, op 9-5-'33 macroscopisch positief te zijn. Althans een uitstrijkje van de cultuur gaf enkele zuurvaste staafjes te zien. Deze positieve voedingsbodem vertoonde slechts een matige groei, kleine groepjes kolonieën, die niet uitgroeiden tot een diffuus beslag.

CAVIA 736 werd geënt met een weinig van deze cultuur, daartoe met physiologische zoutoplossing afgeschud.

Sectiebevinding van cavia 736 was negatief, na 16 weken n.l. werd het dier gedood, waarbij het in gewicht hetzelfde was gebleven.

Cultureel zijn dus geen virulente tuberkelbacillen in de *lgl. ischiadica dextr.* aangetoond, zoodat we mogen concludeeren, dat cultureel onderzoek van alle lichaamslymphklieren een negatief verloop had.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt* macroscopisch *licht gezwollen*; microscopisch: *geen tuberkels*, wel hier en daar zuurvaste staafjes op tuberkelbacillen gelijkende.
2. *Lichaamslymphklieren*: macroscopisch geen afwijkingen; microscopisch in het randgedeelte van de *lgl. popliteus sinistr.* een mooie jonge tuberkel, waarbij mooie reuzencellen, geen verval, geen tuberkelbacillen.

Dus: cultureel alle lichaamslymphklieren negatief, microscopisch histologisch in 1 lichaamslymphklier een jonge tuberkel.

Geval Rund no. 9.

De voedingsbodems, geënt met vleeschperssappen bleven allen steriel. Van de voedingsbodems, geënt met materiaal, afkomstig

van lichaamslymphklieren, bleken er 5 groei te vertoonen. Deze groei was evenals bij het vorige geval een zeer matige, slechts enkele kolonieën waren te zien. Uitstrijkjes van een weinig van deze culturen gemaakt en gekleurd volgens Ziehl-Neelsen gaven zuurvaste bacillen te zien. Deze culturen werden verkregen als volgt:

- 1 Löwenstein z.g. vast van lgl. axillaris (L.),
- 2 „ z.g. „ „ lgl. subiliaca externa (R.),
- 2 „ z.g. „ „ lgl. ischiadica (R.).

CAVIA 737, geïnjecteerd met een weinig van een der culturen, verkregen van de lgl. subiliaca externa dextr. bleek bij sectie *geen tuberculeuze afwijkingen te vertoonen*. De cavia werd 16 weken na injectie gedood.

Virulente tuberkelbacillen konden dus feitelijk in de lichaamslymphklieren niet worden aangetoond. Ook de entingen met vleeschperssappiltraat waren negatief.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt niet gezwollen.*
2. *Lichaamslymphklieren macroscopisch onveranderd, microscopisch geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.*

Geval Rund no. 10.

De culturen met vleeschperssap aangelegd, bleven steriel. De 2 Löwenstein z.g. vast, geënt met materiaal, afkomstig van lgl. popliteus (L.) op 16-3, waren op 20-4 microscopisch, op 27-4 macroscopisch positief.

De overige voedingsbodems, geënt met het materiaal der overige lichaamslymphklieren bleven steriel.

CAVIA 738 werd geënt met 1 der positieve culturen, verkregen van de lgl. popliteus (L.). De cavia stierf 4 weken na de injectie. Het gewicht bij injectie bedroeg 700 gram, toen het dier stierf was dit gewicht gedaald tot 510 gram.

Sectiebevinding van cavia 738:

Zeer mager cadaver. Ter injectieplaatse, aan de binnenvlakte van de rechterdij een groot absces met dun-vloeibare pus. Een uitstrijkje, gekleurd volgens Ziehl-Neelsen vertoonde zeer vele zuurvaste bacillen.

Lgl. iliaca interna was een groote verkaasde haard geworden.

Milt: doorzaaid met jonge, miliaire hardjes, waarvan sommigen met centraal verval.

Lever: met vele oudere en jongere, verkaasde en met begin van verkazing, hardjes.

Longen: groote complexen, waar tuberkels conflueeren. Deze tuberkels zijn verkaasd. Daartusschen nog vele jongere miliaire tuberkels, waarvan sommigen hyaline aspect.

Igl. bronchiales en Igl. hepatica, beide met verkaasde haarden.

Nieren: geen tuberculose waar te nemen.

Microscopisch:

Igl. iliaca interna met een verkaasde tuberculeuze haar, afgekapseld, mooie tuberkelbacillen.

Milt: vele jonge tuberkels, waarvan sommigen met centraal verval; zeer vele mooie tuberkelbacillen.

Lever: naast vele verkaasde, of ten deele verkaasde tuberkels, ook mooie jonge tuberkels te vinden, met prachtige reuzencellen; weinig tuberkelbacillen.

Longen: groote verkaasde gebieden, waarnaast jongere tuberkels voorkomen. Echter de meeste van deze laatsten vertoonen ook reeds centraal verval. Verscheidene tuberkelbacillen.

Nier: veel ontstekingscellen, geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

In een der lichaamslymphklieren werden dus cultureel virulente tuberkelbacillen aangetoond.

De entingen met vleeschperssapfiltraten gaven een negatief resultaat.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek:*

1. *Milt* macroscopisch misschien *gering gezwollen*; microscopisch geen tuberkels. In Z.N. coupe hier en daar op tuberkelbacillen gelijkende elementen (artefacten?).
2. *Lichaamslymphklieren* macroscopisch *geen veranderingen*, microscopisch: in de vangklier links woekering van reticulumcellen, met 1 reuzencel; een groepje niet-zuurvaste bacillen in het bindweefsel. In de Igl. popliteus (R.) een woekering van reticulumcellen. In de venen thrombi. In de Igl. popliteus (L.) epithelioïde celophooping, met reuzencellen, geen tuberkelbacillen.

Dus: In de lgl. popliteus (L.) werden cultureel tuberkelbacillen aangetoond, terwijl microscopisch histologisch jonge tuberculeuze veranderingen konden worden vastgesteld.

In de vanglier links en in de lgl. popliteus rechts werden microscopisch histologisch woekeringen van reticulumcellen in de eerste ook een reuzencel waargenomen, terwijl deze lymphklieren bij cultureel onderzoek een negatief resultaat gaven.

Geval Rund no. 11.

Het cultureel onderzoek der vleeschperssappen leverde een negatief resultaat op.

Van de voedingsbodems, geënt met materiaal afkomstig van de lichaamslymphklieren, gaven er 2 een positief resultaat. Het waren 1 Löwenstein z.g. vast geënt met lgl. cervicalis superficialis (L.), en 1 Löwenstein z.g. vast, geënt met lgl. ischiadica (L.). Deze culturen, geënt 16-3, waren na ongeveer 3 maanden positief. De groei was zeer matig, vooral van die bodem, geënt met lgl. ischiadica (L.).

Van de Löwenstein z.g. vast geënt met lgl. cervicalis superficialis (L.), welke nog een vrij groot aantal kolonies vertoonde, die tot vorming van een niet uitgebreid beslag hadden geleid, werd met physiologische NaCl oplossing wat afgeschud. Dit werd geënt bij CAVIA 747.

Deze cavia stierf 3 weken na injectie, en was in gewicht sterk achteruitgegaan, n.l. van 770 gram tot 480 gram.

Sectiebevinding van cavia 747:

Zeer mager cadaver. Ter injectieplaats, aan de binnenvlakte van de rechterdij een groot doorgebroken absces. In de kazige inhoud werden door uitstrijkpreparaat, gekleurd volgens Ziehl-Neelsen, talrijke zuurvaste bacillen aangetoond.

Milt: doorzaaid met submiliaire en miliaire tuberkels met hyaline aspect, daarnaast vele reeds verkaasde hardjes.

Lever: met zeer vele oudere en jongere miliaire tuberkels; vele verkaasde tuberkels conflueerend tot verkaasde gebieden. Lgl. hepatica verkaasd.

Longen: enkele kleine hyaline tuberkels; lgl. bronchiales verkaasd.

Nieren: geen tuberculeuze afwijkingen te constateeren.

Microscopisch:

Lgl. iliaca interna groote verkaasde haard, waar in de periferie zeer vele tuberkelbacillen liggen.

Milt: zeer vele tuberkels, waarvan de meesten reeds centraal verkaasd. Zeer vele tuberkelbacillen.

Lever: vele jonge tuberkels, waarbij nog geen verval is waar te nemen. Daarnaast oudere tuberkels geheel verkaasd. Mooie tuberkelbacillen.

Longen: met eenige mooie jonge tuberkels, met fraaie epithelioïde cellen, nog geen centraal verval waar te nemen. Weinig tuberkelbacillen.

Nier: geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

In 2 der lichaamslymphklieren werden dus cultureel tuberkelbacillen aangetoond.

Bij het *pathologisch anatomisch* onderzoek valt op te merken:

1. *Milt, niet gezwollen*, pulpa weeke consistentie; microscopisch eenige zuurvaste bacillen, geen tuberkel, enkele ophooping van epithelioïde cellen, geen reuzencel.
2. *Lichaamslymphklieren:* macroscopisch *geen veranderingen*; microscopisch geen tuberculose.

In *lgl. cervicalis superficialis* (L.) en *lgl. ischiadica* (L.) werden dus cultureel tuberkelbacillen aangetoond.

Bij microscopisch histologisch onderzoek kon geen tuberculose worden vastgesteld, terwijl macroscopisch de lichaamslymphklieren onveranderd waren.

Geval Rund no. 12.

De voedingsbodems, geënt met vleeschperssappen bleven alle steriel.

Van de voedingsbodems, geënt met materiaal afkomstig van lichaamslymphklieren, bleek alleen die bodem een positief resultaat op te leveren, die geënt was met materiaal van de *lgl. popliteus* (R.). Deze *lgl. popliteus dextr.* vertoonde echter reeds macroscopisch eenige niet afgekapselde verkaasde haarden.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt*: maakt macroscopisch een *gezwollen* indruk, de milt is vergroot; microscopisch in de milt jonge tuberkels.
2. *Lichaamslymphklieren*: behalve de lgl. popliteus dextr., die verkasde haarden vertoonde, welke arm waren aan tuberkelbacillen, macroscopisch en microscopisch geen afwijkingen.

Geval Rund no. 13.

Alle voedingsbodems, geënt met vleeschperssappen en met materiaal, afkomstig van de lichaamslymphklieren, bleven steriel.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt*: macroscopisch gezwollen; microscopisch geen tuberculose.
2. *Lichaamslymphklieren*: de beide lgl. cervicales superficiales vochtig, en haemorrhagisch aspect op sneevlakte.

De beide lgl. subiliacae externae, de lgl. poplitei en de rechter lgl. ischiadica waren eveneens vochtig op sneevlakte; de laatstgenoemde vertoonde tevens een haemorrhagisch aspect. Macroscopisch noch microscopisch kon tuberculose worden aangetoond.

Cultureel, noch microscopisch histologisch konden dus tuberkelbacillen in de lichaamslymphklieren worden aangetroffen.

Geval Rund no. 14.

De voedingsbodems, geënt met vleeschperssappen en die, geënt met materiaal, afkomstig van de lichaamslymphklieren leverden allen een negatief resultaat op.

Bij *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt*: *gezwollen*; microscopisch: geen tuberkels, wel in Z.N. coupe verscheidene zuurvaste korrels en enkele staafjes.
2. *Lichaamslymphklieren*: macroscopisch niet aangedaan. Alleen de beide lgl. subiliacae externae wat rood en gezwollen, en iets vochtig op sneevlakte.

Microscopisch: Alleen in de lgl. cervicalis superficialis dextr. een jonge tuberkel aangetoond, en enkele kleine zuurvaste bacillen.

In de lichaamslymphklieren werden dus cultureel geen tuberkelbacillen gevonden.

In de onveranderde lichaamslymphklieren, werd microscopisch histologisch in 1 lichaamslymphklier tuberculose vastgesteld.

Geval Rund no. 15.

Het cultureel onderzoek der vleeschperssappen leverde in dit geval een positief resultaat op.

1 Löwenstein z.g. vast, geënt met vleeschperssap afkomstig van L.V. en

1 Löwenstein z.g. vast, geënt met vleeschperssap afkomstig van R.V.,

bleken 2 maanden na enting positief te zijn.

Over de geheele voedingsbodem waren duidelijke, mooie kolonien te zien, die een grauwwit week beslag vormden.

De voedingsbodems, geënt met materiaal afkomstig van lichaamslymphklieren bleven steriel.

CAVIA 739 werd geënt met een weinig van de cultuur, verkregen uit het vleeschperssap (R.V.).

Deze cavia stierf 5 weken na injectie; het gewicht bleek van 700 gram gedaald te zijn tot 500 gram.

Sectiebevinding van cavia 739:

Zeër mager cadaver. Ter injectieplaatse, aan de binnenvlakte van het rechterdijbeen een knikkergroot doorgebroken absces met dunne kazige inhoud. Zuurvaste bacillen werden in die inhoud aangetoond, door een uitstrijkpreparaat, gekleurd volgens Ziehl-Neelsen. Lgl. iliaca interna dextr. toonden een erwtgrote verkaasde haard.

Milt: sterk gezwollen, stampvol met speldeknopgrote haardjes ten deele met hyaline aspect, ten deele reeds met eenige regressie.

Lever: doorzaaid met grootere en kleinere haardjes, luciferkopgrote verkaasde tuberkels en vele speldeknopgrote en juist zichtbare hyaline tuberkeltjes. Lgl. hepatica verkaasd.

Longen: een jonge pleuritis tuberculosa, speciaal aan de achterste gedeelten, toppen van de groote kwabben. In de longen zeer

vele grootere en kleinere haardjes, waarvan sommigen reeds ver-
kaasd, echter de meesten nog hyalin.

Lgl. bronchiales met verkaasde haardjes.

Nieren: gezwollen. Geen tuberculose.

Microscopisch:

Lgl. iliaca interna dextr. met verkaasde of nagenoeg verkaasde
gebieden. Vele mooie tuberkelbacillen.

Milt: vele mooie zeer jonge tuberkels gevonden, enkelen met
eenig centraal verval. Eenige mooie reuzencellen vallen op. Vele
fraaie tuberkelbacillen.

Lever: doorzaaid met tuberkels van verschillende leeftijd, groo-
tere en kleinere; naast zeer jonge, verscheidene met eenige regres-
sie of centraal verkaasd- daarnaast enkele verkaasde tuberkels.
Weinig tuberkelbacillen.

Longen: met zeer vele, dicht op elkander gelegen zeer jonge
tuberkels, met vele en prachtige epithelioïde cellen en vele ontste-
kingscellen. Ook een enkele reuzencel valt op te merken.

Nieren: geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

Cultureel werden dus met de bodem van Löwenstein tuberkel-
bacillen in twee van de vier vleeschvierendeelen van rund no. 15
aangetoond.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek:*

1. *Milt:* Vergroot, *gezwollen*. Microscopisch: geen tuberculose.
2. *Lichaamslymphklieren:* macroscopisch onveranderd. Microsco-
pisch in lgl. axillaris sinistr. vele reuzencellen en epithelioïde
cellen, nog geen gevormde tuberkel, geen tuberkelbacillen.

Met de voedingsbodem van Löwenstein konden dus geen tuber-
kelbacillen in de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren
worden aangetoond.

Bij het microscopisch histologisch onderzoek kon in de lgl. axil-
laris sinistr. een zeer jonge tuberculose worden vastgesteld.

Geval Rund no. 16.

De voedingsbodems, geënt met de vleeschperssappen bleven
allen steriel.

De voedingsbodems, geënt met de lichaamslymphklieren leverden

een negatief resultaat op, uitgezonderd 1 bodem geënt met materiaal, afkomstig van de lgl. popliteus dextr.

Deze lymphklier bleek reeds bij macroscopisch onderzoek een flinke erwtgrootte weeke verkaasde, niet afgekapselde haard te bevatten.

Ten overvloede werd CAVIA 740 met een weinig cultuur, afgeschud van de positieve bodem verkregen met materiaal van de lgl. popliteus dextr. geïnjiceerd. Deze cavia stierf 4 weken na enting en bleek sterk in gewicht afgenomen te zijn, van 810 gram tot 480 gram.

Sectiebevinding van cavia 740:

Zeer mager cadaver. Ter injectieplaats een duiveneigroot absces met weeke inhoud. Het Z.N. preparaat van deze inhoud was positief. In de lgl. iliaca interna een erwtgrootte verkaasde haard.

Milt: gezwollen; doorzaaid met jonge, hyaline tuberkels, sommige met beginnende regressie.

Lever: gezwollen, doorzaaid met grootere en kleinere verkaasde haardjes, waarnaast juist zichtbare hyaline tuberkels.

Longen: met juist zichtbare, submiliaire en miliaire tuberkels doorzaaid, in de lgl. ae bronchiales kleine verkaasde haardjes, speldeknopgroot.

Nieren: gezwollen, geen tuberculose te constateeren.

Microscopisch:

In de lgl. iliaca interna groote verkaasde gebieden — buitengewoon veel tuberkelbacillen.

Milt: met zeer vele zeer jonge tuberkeltjes; zeer vele bacillen.

Lever: vele meerendeels centraal vervallen tot verkaasde tuberkels — zeer vele tuberkelbacillen.

Longen: vele mooie jonge haardjes, waarbij fraaie epithelioïde cellen en vele ontstekingscellen vallen waar te nemen. Veel tuberkelbacillen.

Nieren: geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

In de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren konden cultureel dus geen tuberkelbacillen worden aangetoond; wel was dit het geval bij een macroscopisch aangetaste lymphklier.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek:*

1. *Milt*: *gezwollen*; microscopisch mooie jonge tuberkel met vele reuzencellen.
2. *Lichaamslymphklieren*: Macroscopisch onveranderd, behalve de reeds hierboven genoemde lgl. popliteus dextr. De lgl. cervicales superficiales waren op sneevlakte iets vochtig en rood.

Microscopisch:

Behalve in de lgl. popliteus dextr. geen tuberculose gevonden; in de lgl. cervicales superficiales eenige niet zuurvaste coccentachtige bacterieën.

Noch door middel van de voedingsbodem, noch door microscopisch histologisch onderzoek kon dus in de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren tuberculose worden aangetoond.

Geval Rund no. 17.

Van dit rund werden naast de vleeschperssappen en lichaamslymphklieren, ook bloedmonsters onderzocht.

Zes dagen voor de slachting was ik in de gelegenheid dit rund te zien, en constateerde bij dit dier een heftige tuberculeuze mastitis. De lichaamstemperatuur was 40.8° C. Deze temperatuur bleef zoo hoog, tot op het oogenblik van slachting toe.

Vijf dagen voor de slachting werd bloed afgenomen uit v. jugularis sinistr., melkader links en melkader rechts. Deze bloedmonsters werden op de gewone wijze als bij de proefkalveren beschreven, behandeld, waarbij tevens zwavelzuurbehandeling werd toegepast. De bloedsedimenten werden weer geënt op Löwenstein z.g. vast en in Löwenstein z.g. vloeibaar.

Alle voedingsbodems, geënt met vleeschperssappen en met bloedsedimenten bleven steriel.

De voedingsbodems, geënt met materiaal, afkomstig van lichaamslymphklieren, bleven op twee na steriel.

Positief werden 1 Löwenstein z.g. vast, geënt met materiaal van lgl. cervicalis superficialis (L.) en 1 Löwenstein z.g. vast, geënt met materiaal van lgl. popliteus (L.).

De linker lgl. cervicalis superficialis vertoonde reeds macroscopisch een erwtgrootte verkaasde tuberculeuze haard. De lgl. popliteus (L.) was macroscopisch niet veranderd.

De voedingsbodem, geënt met materiaal van de lgl. popliteus (L.), was eerst ongeveer 3 maanden na enting macroscopisch positief, en vertoonde toen ook een groot aantal kolonieën.

De voedingsbodem, geënt met materiaal van de lgl. cervicalis superficialis (L.) vertoonde 3 maanden na enting buitengewoon rijke groei.

CAVIA 748 werd geënt met een weinig van de cultuur, verkregen van de positieve Löwenstein-bodem, die geënt was met materiaal van de lgl. popliteus (L.). Deze cavia stierf 5 weken na de injectie. Het gewicht bij injectie bedroeg 730 gram, bij den dood 480 gram.

Sectiebevinding van cavia 748:

Zeer mager cadaver. Een groot week absces ter injectieplaatse, aan de binnenvlakte van de rechterdij. Een Z.N. preparaat, gemaakt van de weeke inhoud van dit absces gaf mooie tuberkelbacillen te zien. Lgl. iliaca interna vertoonde een groote verkaasde haard.

Milt: sterk vergroot, en vol submiliaire en miliaire tuberkels.

Lever: met groote onregelmatige verkaasde gebieden. Daarnaast duidelijke jonge tuberkels, waarvan de meesten met centraal verval.

Longen: doorzaaid met submiliaire en miliaire tuberkels — pneumonische haarden in de topkwabben.

Nieren: een enkel verdacht haardje, zou een tuberkel kunnen zijn. Iets gezwollen.

Microscopisch:

Lgl. iliaca interna groote verkaasde gebieden — vele tuberkelbacillen.

Milt: zeer vele jonge tuberkels, waarvan eenigen met beginnend centraal verval, enkelen verkaasd — zeer vele tuberkelbacillen.

Lever: groote verkaasde gebieden. Ook vele mooie tuberkels, centraal vervallen. Ook komen voor, enkele zeer jonge tuberkels, bestaande uit eenige mooie epithelioïde cellen en reuzencellen. — Vele tuberkelbacillen.

Longen: pneumonische gebieden, waarin geheele lobuli betrokken; naast zeer vele ontstekingscellen mooie epithelioïde cellen waar

te nemen en buitengewoon veel tuberkelbacillen. Daarnaast vele mooie jonge tuberkels.

Nier: geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

In de macroscopisch onveranderde lgl. popliteus sinistr. werden dus met den bodem van Löwenstein virulente tuberkelbacillen aangetoond.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt*: sterk gezwollen; microscopisch eenige epithelioïde cellen en een duidelijke reuzencel; hier en daar een op een t.b.c. bacil gelijkend z.v. staafje.
2. *Lichaamslymphklieren*: op doorsnede wat vochtig aspect, iets gezwollen; in de linkerboegklier een erwtgrootte verkaasde tuberculeuze haard.

Microscopisch:

Behalve in de linker boegklier geen tuberculose gevonden.

Geval Rund no. 18.

Zoowel de voedingsbodems, geënt met vleeschperssappen, als die, geënt met materiaal afkomstig van de lichaamslymphklieren, bleven steriel.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt gezwollen*; microscopisch geen tuberculose.
2. *Lichaamslymphklieren*: macroscopisch geen afwijkingen. Microscopisch: in de lgl. cervicalis superficialis dextr. en de lgl. popliteus sinistr. enkele zuurvaste op tuberkelbacillen gelijkende staafjes, zijn echter wat plomp en kort.

In de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren werden dus met de voedingsbodem van Löwenstein geen tuberkelbacillen aangetoond; bij het microscopisch histologisch onderzoek werden in twee lymphklieren op tuberkelbacillen gelijkende staafjes gevonden, echter nergens specifieke histologische veranderingen.

Geval Rund no. 19.

De voedingsbodems, geënt met de vleeschperssappen, en de voe-

dingsbodems, geënt met materiaal van de verschillende lichaamslymphklieren, bleven negatief.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt gezwollen*; microscopisch geen tuberculose.
2. *Lichaamslymphklieren*: macroscopisch onveranderd, microscopisch geen tuberculose, geen tuberkelbacillen.

In de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren konden dus noch cultureel, noch microscopisch histologisch tuberkelbacillen, eventueel tuberculeuze afwijkingen worden aangetoond.

Geval Rund no. 20.

Het bacteriologisch onderzoek, met de voedingsbodem van Löwenstein, van vleeschperssappen en van materiaal, afkomstig van lichaamslymphklieren, gaf een negatief resultaat.

Bij het *pathologisch anatomisch onderzoek*:

1. *Milt niet gezwollen*; groote onregelmatige follikels, sommigen met iets grijsig centrum, evenwel niet dof, en macroscopisch niet verkaasd (tuberculose?). Microscopisch verschillende zuurvaste elementen in Z.N. coupe, waarvan enkelen de vorm en grootte van een tuberkelbacil hebben; geen histologische veranderingen.
2. *Lichaamslymphklieren*: Macroscopisch onveranderd. Ook microscopisch geen veranderingen.

In de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren, konden dus noch bij bacteriologisch onderzoek, noch door microscopisch histologisch onderzoek, tuberkelbacillen, eventueel tuberculeuze veranderingen worden aangetoond.

II. Samenvatting der resultaten, verkregen bij het onderzoek der gevallen met spontane tuberculose.

In geval 15 werden tuberkelbacillen in het vleesch aangetoond.

In de gevallen 10, 11 en 17 konden bacteriologisch tuberkelbacillen in de lichaamslymphklieren aangetoond worden, waarbij in geval 10 en in geval 17 tevens microscopisch histologisch positieve bevindingen in de lichaamslymphklieren werden geconstateerd.

In de gevallen 2, 8 en 14 kan alleen van een positief resultaat worden gesproken bij het microscopisch histologisch onderzoek der vleeschlymphklieren.

Beschouwen wij nader de sectieverslagen van deze gevallen: zoo valt op, dat behalve in geval 17 *nergens* sprake was van *zwelling* der *lymphklieren*, en dat de *milt*, in de gevallen 2, 4, 5, 6, 9, 11 en 20 *niet*, in de overige gevallen *wel* gezwollen was.

Beschouwen wij *geval 15* nader, zoo valt bij het sectieverslag op, dat weinig jonge miliaire tuberkels in verschillende renculi der nieren werden waargenomen. De nieren behoeven dus blijkbaar niet met jonge miliaire hardjes doorzaaid te zijn, om van een versche bloedinfectie te kunnen spreken. Wel was in dit geval de milt gezwollen.

In het bijzonder verdient het de aandacht, dat bij geval 15 in de Igl. axillaris sinistr. een zeer jonge tuberkel bij het microscopisch histologisch onderzoek werd geconstateerd (eigenlijk kon nog niet van vorming van een tuberkel worden gesproken). Dit kan ook in verband staan met de acute pleura tuberculose.

Uit deze onderzoekingen blijkt, dat het mogelijk is geweest met de voedingsbodem van Löwenstein uit vleeschperssap, behandeld volgens van Woerden-Willems, in één geval tuberkelbacillen uit het vleesch te kweken.

Dat bij de andere onderzochte gevallen de voedingsbodems, geënt met vleeschperssap, een negatief resultaat gaven, rechtvaardigt niet de conclusie, dat dus in de musculatuur van die gevallen geen tuberkelbacillen voorkwamen.

De methode van onderzoek is mijns inziens niet nauwkeurig genoeg om alle tuberkelbacillen in de musculatuur op te sporen; bovengenoemde conclusie is ook daarom niet gerechtvaardigd, omdat wij nog te weinig weten van de verblijfplaats der tuberkelbacillen in de musculatuur, het bactericide vermogen der musculatuur t.o.v. tuberkelbacillen enz..

Ook die gevallen, waar alleen de lichaamslymphklieren bleken

geïnfecteerd te zijn, meen ik als positief te moeten aanmerken. Deze lymphklieren, macroscopisch nog onveranderd, microscopisch histologisch of bacteriologisch positief, toonen een geïnfecteerd zijn, of kort geleden geïnfecteerd zijn van het wortelgebied, (d.i. de musculatuur) aan.

Dat in het wortelgebied niet tegelijkertijd tuberkelbacillen konden worden aangetoond, geeft niet het recht te veronderstellen, dat er dus in die musculatuur geen tuberkelbacillen aanwezig waren.

Wanneer wij de resultaten van deze onderzoeken aldus beschouwen, dat wij alleen wat bacteriologisch positief werd bevonden, als positieve gevallen aanmerken (de gevallen 12 en 16 buiten beschouwing latend), dan komen wij tot de conclusie, dat in 6 van de 20 gevallen, d.i. 30% een positief resultaat werd verkregen.

Bij het pathologisch anatomisch onderzoek dezer 20 gevallen viel op: dat in 13 gevallen de milt gezwollen was; bij microscopisch histologisch onderzoek werden in 3 van deze 13 gevallen tuberculeuze veranderingen waargenomen.

In 4 der gevallen, kon worden gesproken van zwelling van enkele (3 gevallen) of alle (1 geval) lichaamslymphklieren.

In geen van deze gezwollen lichaamslymphklieren konden bij bacteriologisch onderzoek, of bij microscopisch histologisch onderzoek tuberkelbacillen worden aangetoond, met uitzondering van 1 lymphklier, die behoorde tot dat geval (no. 17), waar alle lymphklieren eenigszins gezwollen waren. In deze laatste genoemde lymphklier konden virulente tuberkelbacillen bij bacteriologisch onderzoek worden aangetoond.

III. Sectieverslagen der runderen met spontane tuberculose en protocollen der bacteriologische onderzoekingen.

Geval Rund no. 1.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Voelen stug aan. Stampvol met tuberculeuze haardjes, submiliaire, miliaire, en oudere haardjes. Vele haardjes zijn hyaline, daarnaast met verkaasd centrum. Aan de toppen van de groote kwabben wat oudere verkaasde haardjes. Groote haarden zijn niet te vinden.

Mediastinale en bronchiale lymphklieren vertoonen een zelfde beeld, op doorsnede wat vochtig, hyperplastisch en anthracotisch; tuberkels zijn niet waarneembaar. Enkele plekjes twijfelachtig.

Hart: Geen afwijkingen.

Lever: Vertoont enkele verdachte plekjes, echter geen tuberkels met zekerheid te onderkennen.

Milt: Gezwollen, pulpa verweekt. Macroscopisch geen tuberkels waarneembaar. Follikels onduidelijk zichtbaar.

Nieren: Niet vele, doch in verschillende renculi eenige jonge, speldepuntgroote, hyalinehaardjes. Daarnaast enkele luciferkopgroote typische tuberkels.

Uterus: Geen afwijkingen.

Mammae: Enkele oudere erwtgroote tuberculeuze haardjes, reeds verkalkt. Daarnaast verschillende plekjes, waar het weefsel promineert, iets vochtiger is en aan tuberculose doet denken, doch macroscopisch niet met zekerheid is vast te stellen. Op sneevlakte is de klierteekening hier en daar misschien iets te duidelijk. Ook de supramammaire lymphklieren zijn iets te vochtig, doch geven verder op sneevlakte geen afwijkingen te zien.

De *lichaamslymphklieren* vertoonen macroscopisch geen afwijkingen.

In de *lgl. mesentericae* een oudere verkaasde haard, duiveneigroot (primair?).

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Long: Vrij dicht doorzaaid met tuberkels, waarbij zeer vele reuzencellen, en fraaie epithelioïde cellen. Mooi afgerond, daarnaast meer grillig gevormde, exsudatieve processen. Opvallend veel reuzencellen in iedere tuberkel. Beelden van regressie worden vrijwel niet gevonden. Open tuberculose, doorbraken van tuberculeuze processen door bronchiaalwanden. Weinig tuberkelbacillen.

lgl. Bronchiales: Randsinus opgevuld met weefsel bestaande uit vele reuzencellen en epithelioïde cellen, en enkele follikels waarin een jonge, zeer kleine tuberkel. Spaarzaam tuberkelbacillen (± 2 per reuzencel).

Lever: geen tuberculose.

Milt: Vrij bloedrijke pulpa. Geen tuberkels. Soms ziet men tusschen de cellen enkele op epithelioïde cellen gelijkende cellen, waartusschen zwartbruin tot rood gekleurde staafjes ter grootte van een tuberkelbacil.

Nier: Glomeruli celrijk. Hier en daar met meer bindweefsel. Geringe infiltratie met lymphocyten. Een enkele haard met op epithelioïde cellen gelijkende cellen. Daarnaast fraaie tuberkels in de schors met nagenoeg geen regressie, met verscheidene reuzencellen en fraaie epithelioïde cellen. Geen tuberkelbacillen gevonden.

Mammae: Een actinomyces haard, fraaie straalschimmels met zeer duidelijke kolven. Geen tuberculose.

lgl. inguinalis superfic. (mammairklier): Geen tuberculose, geen tub. bacillen.

Lichaamslymphklieren. Geen tuberculose. Alleen in *lgl. subiliaca extern.* dextra coccenachtige niet zuurvaste bacterieën.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|-----------------------------|------------|--|-----------|--|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | 24-11-'32 | Negatief Verontreinigd " Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " Verontreinigd " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | Negatief Verontreinigd Negatief | | |
| Lgl. cervicalis superfic | L. | Löw. z. g. vast 2 | | Negatief | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 2.

SECTIEBEVINDING:

Hevige *pleura tuberculose* (van erwtgrootte tot knikkergrootte verkaasde tuberkels, voornamelijk op de voorvlakte van het diaphragma).

Peritoneaaltuberculose (knikkergrootte tuberkels op de achtervlakte van het diaphragma); luciferskopgrootte tuberkels op uterusserosa. Hevige tuberculose van de darmserosa (hyperaemische vlokken, waarin juist zichtbare tuberkeltjes); ook van het mesenterium.

Long: Enkele luciferskopgrootte tot erwtgrootte verkaasde tuberkels en spaarzaam speldeknopgrootte hyalinehaardjes.

Lever en Milt: geen andere afwijkingen dan een tuberculeuze serositis op de kapsel;

Nieren: Enkele kleine grijswitte, soms iets promineerende haardjes, in verschillende renculi.

Uterus: Diffuse tuberculose van linkerhoorn en linker salpinx.

Lichaamslymphklieren: macroscopisch geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Long: enkele jonge tuberkels, waarin prachtige epithelioïde cellen, weinig reuzencellen. Spaarzaam tuberkelbacillen. Tegen den wand van een grootte bronchus, een haard die met het lumen in open verbinding staat en die voor een groot deel de wand van den bronchus in het proces betrokken heeft. Hier veel epithelioïde cellen en lymphocyten.

Milt: Geen tuberkels, geen tuberkelbacillen.

Lever: Evenzoo.

Nier: Vrij jonge tuberkels, met vele reuzencellen, betrekkelijk weinig epithelioïde cellen; geen tuberkelbacillen.

Lichaamslymphklieren: Lgl. cervicalis superfic dextr.: In het randgedeelte een zeer jonge tuberkel, macroscopisch zeker niet zichtbaar.

Lgl. subiliaca externa dextr.: coccenachtige niet zuurvaste bacillen.

Lgl. ischiadica sinistr.: hier en daar verspreid door het merg een enkele reuzencel. Op sommige plaatsen enkele reuzencellen en epithelioïde cellen bij elkaar — beginnende tuberkelvorming.

Lgl. popliteus dextr.: celrijk, mooie zeer jonge tuberkel in merggedeelte met vele reuzencellen en epithelioïde cellen. Een enkel bruinrood plomp staafje op tuberkelbacil gelijkend.

Rund no. 2.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|--|-------|---|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | Negatief " " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd Negatief | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd " " Negatief " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 3.

SECTIEBEVINDING:

Longen: De pleura pulmonalis vertoont een jong niet specifiek granulatie-weefsel. Enkele verkalkte haardjes aan de vrije longwanden. Bij palpeeren vele hazelnootgrote haarden te voelen. Op doorsnede in alle lobuli jonge tuberkels. Het zijn miliaire tuberkels van verschillende ouderdom, met hyaline aspect. Er zijn er die reeds vrij groot zijn, doch toch nog hyalin. Daarnaast verkaasde haardjes en haarden van verschillende grootte tot hazelnootgrote toe.

Mediastinale lymphklieren: Grote verkaasde en verkalkte haarden, afgekapseld. Daarnaast jongere, nog niet afgekapselde haarden.

Bronchiale lymphklieren: Ook hier verkaasde en verkalkte haarden.

Hart: Geen afwijkingen.

Lever: Kapsel met erwtgrote tuberkels, verkaasd en verkalkt, evenals de portale lymphklier.

Milt: Vergroot, volumineus, gezwollen — chronische perisplenitis met tuberkels. Geen verweekte pulpa. Grote follikels.

Lgl. mesentericae: grootere en kleinere verkaasde en verkalkte haarden.

Nieren: De meeste renculi vertoonen grootere gebieden met sclerose; in de schors niet-typische haardjes, kan t.b.c. zijn. Daarnaast uitgebreidere tuberculose in het merg, met verkazing. Verder miliaire t.b.c., minstens één duidelijke tuberkel per renculi, hyaline.

Uterus: Iets te volumineus. Eenig mucopurulent exsudaat, verdikte wand; gezwollen mucosa, doorzaaid met juist zichtbare tuberkels, de grootsten luciferskopgroot, enkele zijn doorgebroken en vormen kleine ulcera met een kaaspuntje in het centrum. Beide hoornen diffuus aangedaan, vertoonen hetzelfde beeld (waarschijnlijk haematogene uitzaaiing).

Mammae: In lactatie, korrelig weefsel, hier en daar grijs aspect (t.b.c.?). Het geheel een beeld van chronische mastitis. In een der lgl. supramam, een oude afgekapselde tuberculeuze haard.

Pleura: Geringe niet-specifieke serositis van geheele pleura oppervlak.

Peritoneum: Alleen in het voorste gedeelte een niet-specifieke serositis zich hoofdzakelijk beperkend tot het diafragma. Daarnaast hier en daar eenig oud tuberculeus granulatieweefsel, waarbij eenige oudere verkaasde tuberkels.

Lichaamslymphklieren: Geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Geen tuberculose. Enkele bruin-roode bacillen ter grootte van een tuberkelbacil.

Lever: Een jonge tuberkel, uit enkele reuzencellen en epithelioïde cellen bestaande, waar te nemen. Enkele bruinroode op tuberkelbacillen gelijkende staafjes.

Nier: Een paar tuberkels, waarvan één grote tuberkel, die nagenoeg geheel verkaasd is. Daarnaast een kleinere met beginnende verkazing, waar mooie epithelioïde cellen en een enkele reuzencel te zien is. De eerste aan de oppervlakte van de schors, de kleinere bij overgang van schors in merg. Bij de grote verkaasde haard eenige tuberkelbacillen te zien. Naast dit oudere proces veel jonge tuberkels met zeer vele en mooie reuzencellen — een afzakken naar het merg is hierbij waar te nemen. Ook hier een enkele tuberkelbacil waargenomen.

Mammae: Met enkele mooie jonge tuberkels, waar fraaie epithelioïde cellen en reuzencellen te vinden zijn. In Z.N. coupe mooie mooie tuberkelbacillen.

Lichaamslymphklieren: Geen tuberculose.

Rund no. 3.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|--|-----------|---------------------------------------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 4 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 22-12-'32 | Negatief Verontreinigd Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd " Negatief | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd Negatief " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 4 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " Verontreinigd | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | Negatief " | | |
| Lgl. popliteus superfic. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " Verontreinigd | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | Negatief " | | |
| Lgl. popliteus superfic. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |

Geval Rund no. 4.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Volumineus, slecht samengevallen. Langs de margo obtusus tuberculeus granulatiweefsel in grootere plakkaten, bestaande uit sterk hyperaemisch bindweefsel, waarin dicht aaneengelegen submiliaire haardjes. De longen zelf emphysemateus, hier en daar op pleura fibrinevlokken — daarnaast niet-specifiek granulatiweefsel, met een enkel hyaline tuberkeltje aan de pleura van de topkwab, rechts. Vrij dicht uitgezaaide miliair tuberculose van de longen. In elken lobulus enkele tuberkels, op sneevlakte promineerend, allen hyaline. Daarnaast pneumonische lobuli, met tuberculeuze bronchitis, bronchiolitis, met erwtgroote verkazingen.

Mediastinale lymphklieren: Oude, nagenoeg verkalkte haarden, gering afgekapseld, kippeneigroot. Daarnaast enkele kleinere haarden met zelfde aspect en tuberculeus granulatiweefsel.

Bronchiale lymphklieren: Vergroot. Verkalkte, luciferkopgroote haarden.

Hart: Geen afwijkingen.

Lever: Geringe cirrhose, geen tuberculose waar te nemen. Ook niet aan de portale lymphklier.

Milt: Kapsel bezaaid met solitaire hyaline tuberkels, bovendien tuberculeus granulatiweefsel, hetzelfde als beschreven bij de longen. Geen miltzwelling. Op sneevlakte strooperige pulpa, duidelijke follikels.

Nieren: Tuberculose van enkele renculi. In het merg nog geen verkazing. De grootste uitbreiding in het merg. De schors doorzaaid met jonge tuberculeuze haarden, alleen proliferatie, nog geen verkazing. Verspreid over de nier miliaire en submiliaire haardjes met hyaline centrum, niet met absolute zekerheid als tuberkels te herkennen.

Uterus: Geen afwijkingen.

Mammae: Tamelijk volumineus, uier, in lactatie, geen tuberculose.

Pleura en Peritoneum: Groote plakkaten tuberculeus granulatiweefsel over het geheele oppervlak.

Lichaamslymphklieren: Geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Lever: Geen tuberculose, geen tuberkelbacillen, wel eenige niet-zuurvaste bacillen.

Milt: Tamelijk veel pigment. Verschillende zuurvaste, op tuberkelbacillen gelijkende bacterieën.

Nier: In de schors verscheidene zeer jonge tuberkels, bestaande uit fraaie reuzencellen en epithelioïde cellen. Verscheidenen hiervan waren macroscopisch zeker niet zichtbaar. In een sclerotisch gedeelte tevens een afzakken naar het merg waar te nemen. Vele mooie tuberkelbacillen.

Lichaamslymphklieren: Geen tuberculose.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|---|----------|--|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 23-1-'32 | Negatief Verontreinigd Negatief " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 2 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd " Negatief " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 2 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd " Negatief " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 3 Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " Verontreinigd Negatief " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | Verontreinigd " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | Negatief " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. m. g. vast 1 | | " " | | |

Geval Rund No. 5.

SECTIEBEVINDING:

Longen: In topkwabben eenige kleine verkaasde haardjes, erwtgroot. Overigens door de geheele long matig verspreid miliaire tuberkels, acuut en subacuut, speldeknoopgroot, in het verloop van de bronchiën: tuberculeuze bronchopneumonie in acuut stadium.

De bronchiale en mediastinale lymphklieren: iets hyperaemisch, vooral aan den rand. Hier en daar een enkele luciferskopgrootte tuberkel, welke verkaasd is. *Hart:* geen afwijkingen.

Lever: vertoont behalve distomatose geen afwijkingen. De portale lymphklier geen afwijkingen.

Milt: De kapsel vertoont een tuberculeuze serositis-roode bindweefselvlokken met eenige verkaasde haarden. Op doorsnede te zien vrij onregelmatige en promineerende follikels, gelijkende op tuberkels.

Nieren: In alle renculi verschillende speldeknoop- tot luciferskopgrootte miliaire haardjes. Verscheidene hyaline, de meesten vertoonen echter reeds eenige regressie.

Uterus: Diffuse tuberculose. Miliaire naast grootere haardjes. Een weeke dunne inhoud in deze grootere haarden. Daarnaast jonge speldeknoopgrootte hyalinehaardjes (haematogene infectie?). Eveneens tuberculose van de Gärtner'sche gangen. Hier een roomachtige inhoud. De tuberculose van de uterus was gelijkmatig over beide hoornen verspreid.

Mammae: Niet in lactatie. Geen afwijkingen waar te nemen.

Igl. mesentericae: Hierin erwtgrootte verkalkte haarden; afgekapseld.

Pleura en Peritoneum: Geen afwijkingen— dan alleen bij het diaphragma op het peritoneum met roode vlokken, granulatieweefsel.

Lichaamslymphklieren: Geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Veel pigment. Op de kapsel een tuberculeuze serositis, mooie jonge tuberculeuze ontsteking met verscheidene reuzencellen; miltparenchym, zelf geen tuberculose — geen tuberkelbacillen.

Lever: Een jonge tuberkel, bestaande uit slechts enkele epithelioïde cellen en reuzencellen; eenige niet zuurvaste bacillen.

Bronchiale lymphklier: Celrijk; zeer jonge, macroscopisch zeker niet zichtbare tuberkels, reuzencellen in groepjes bijeenliggend, weinig tuberkelbacillen.

Nier: Veel ontstekingscellen, tusschen het parenchym. In de schors een mooie jonge tuberkel met veel reuzencellen — geen tuberkelbacillen.

Mammae: Geen tuberculose.

Lichaamslymphklieren: De beide Igl. subiliacae externae, de beide Igl. cervicales superficiales en de Igl. ischiadica sinistra: enkele niet zuurvaste coccenachtige bacterieën.

Rund no. 5.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|--------------------------------|---------|---|-------|--------------------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | Negatief " " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| (Lgl. subiliaca ext. en | L. | | | | | |
| Lgl. ischiadica beschadigd) | R. | | | | | |

Geval Rund no. 6.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Bij palpatie reeds waar te nemen groote haarden; duivenei- tot vuistgroot, met zeer weeken inhoud, in de verschillende longkwabben. Daarnaast vele kleine jonge tuberkels, hyaline aspect. Het geheel een beeld van zeer heftige tuberculeuze pneumonie. Verschillende haarden in verloop van bronchiën en bronchioli (druiventrosvorm). De bronchiale, eparteriale en mediastinale lymphklieren hebben groote verkaasde en verkalkte haarden, tot vuistgrootte toe. Daarnaast ook nog vele kleine erwtgrootte haardjes, die eveneens verkaasd zijn. Ook de retropharyngeale en submaxillaire lymphklieren bevatten verkaasde en verkalkte haarden.

Hart: Geen afwijkingen.

Lever: De portale lymphklier met verkaasde en verkalkte haarden. Aan de lever naast teleangiectasieën en distomatose geen afwijkingen te constateeren.

Milt: Met onregelmatige follikels, welke iets promineeren (niet zoo duidelijk als bij R. 5), is sterk van tuberculose te verdenken.

Nieren: In de meeste renculi zijn eenige, hoewel niet vele miliaire haardjes te zien, waarvan enkele zeer jong met een zuiver hyaline aspect. De andere vertoonen reeds regressie.

Uterus: In beide hoornen diffuus tuberculose. Eenige grootere, erwtgrootte verkaasde haarden, daarnaast vele miliaire haarden speldeknoopgroot, hyaline en reeds met eenig verkaasd centrum. Ook hier als bij R. 5 de Gärtner'sche gangen met een roomachtige tuberculeuze pus gevuld.

Mammae en lgl. supramamm. — geen afwijkingen.

Pleura en Peritoneum: hebben beide alleen in de omgeving van het diaphragma (voor- en achtervlakte daarvan) een hyperaemisch bindweefselbeslag met oudere verkaasde en verkalkte haarden (parels).

Lgl. mesentericae: Hebben verkaasde en verkalkte haarden van erwt- tot duiveneigrootte.

Lichaamslymphklieren: lgl. subiliaca extern. dextra een kleine erwtgrootte verkaasde haard, evenzoo in lgl. cervicalis superfic. dextra en lgl. axillaris dextra een verkaasde haard, overigens geen macros. zichtbare afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Lever: Geen tuberculose; teleangiectasieën.

Milt: Geen tuberculose.

Nier: Een vrij groote haard, nog jong, in de schors, met veel reuzencellen. Geen tuberkelbacillen gevonden.

Mammae: Geen tuberculose.

Lichaamslymphklieren: Lgl. subiliaca ext. dextra: Groote verkaasde tuberkel, die een groot gedeelte van het klierweefsel inneemt, omgeven door een zône van reuzencellen, epithelioïdecellen en ontstekingscellen. Weinig tuberkelbacillen. In lgl. poplitei dextra et sinistra coccenachtige niet zuurvaste bacterieën.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|---|------------|---|-------|--------------------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | Negatief " " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| niet geënt: (Lgl. cervic. superfic. R. en Lgl. axillaris R. en Lgl. subiliaca ext. R.) | } | verkaasde haard | | | | |
| (Lgl. axillaris L. en Lgl. ischiadicae beschadigd) | | | | | | |

Geval Rund no. 7.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Wat bindweefseladhaesies tusschen de kwabben. In de rechter cardiale kwab een oude haard. In rechter longhelft aan de oppervlakte te zien gelijkmatig verdeeld tuberkels, ± 10 per lobulus. Links evenzoo, gelijkmatige verspreiding van tuberkels. Rechts oude haard: ruim nootgroote caveerne met taaie kazig-purulente massa gevuld. Tuberkels groot miliair, proliferatief karakter, promineerend.

Pleura: Enkele complexen van tuberkels, de meesten erwtgroot en kleiner met beginnende verkazing. Daartusschen verschillende zeer jonge tuberkels, met jong bindweefsel.

Bronchiale Lymphklieren: Met eenige ruim speldeknopgroote verkaasde tuberkels, daarnaast een complex (hazelnootgroot) van jonge hyaline proliferatieve tuberkels.

Hart: Aorta beginnende atheromatosis.

Milt: Iets gezwollen, follikels duidelijk.

Lever: Teleangiectasieën, distomatosis lichte parasitaire levercirrhose, vooral links.

Nieren: Enkele witte puntjes in de schors, stellig geen karakteristieke tuberkels. (Bij snelcoupe gebleken, dat er eenige jonge tuberkels in te vinden zijn.)

Uterus: Hoornen wat verdikte wand. Op iedere carunkel een kleine verdieping; necrotisch materiaal niet meer aanwezig. Geen tuberculose.

Mammae: Geen afwijkingen.

Mesenteriale Lymphklieren: Negatief.

Mediastinale Lymphklieren: Als bronchiale lymphklieren.

Lichaamslymphklieren: Lgl. poplit. sinistr. sterk gezwollen. Verder macroscopisch geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Groote follikels. Tamelijk veel pigment.

Lever: In het leverparenchym enkele omschreven haardjes, met ontstekingscellen, waarbij er een met duidelijke mooie reuzencellen. Hier en daar zuurvaste elementen, waarvan enkelen tuberkelbacillen zouden kunnen zijn.

Nier: In de schors jonge tuberkels, met veel ontstekingscellen, en eenige mooie reuzencellen.

Mammae: Geen tuberculose.

Lichaamslymphklieren: In alle lichaamslymphklieren coccen te vinden (verontreiniging?). De lgl. poplit. sinistr., veel bindweefsel, hier en tusschen bindweefsel en tusschen parenchym pigment.

Rund no. 7.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|------------|---|-------|-----------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 8.

SECTIEBEVINDING:

Longen: In de long, abscessen, tuberculeus. Cavernen met een rand van tuberculeus granulatiweefsel. Echt diffuus proces van pneumonische kazige haarden van verschillende grootte. Grote cavernen met een zône er omheen van spekkige tuberkels met beginnende regressie. Emphyseem. Het luchthoudend longweefsel stampvol met grootere en kleinere miliaire tuberkels, van proliferatief karakter, duidelijk promineerend. De grootsten in het centrum verkaasd. Aan de topkwabben hetzelfde beeld, ook daar complexen van cavernen met kazige-muco-purulente inhoud — verder een pneumonisch longweefsel met weinig (± 3 per lobulus) jonge tuberkels. Aan de ventrale zijde van trachea en bij bifurcatie vele jonge tuberkels. In de bronchieën sputum met kaasbrokjes en vele tuberculeuze ulcera. Hoofdzakelijk de *pleura mediastinalis* en de pleura van het voorste gedeelte van de long met tuberkels bezet, als bij pleura beschreven. De pleura van de hoofdkwabben niet zoo erg aangedaan.

Bronchiale lymphklieren: Bijna vuistgroot, uitgebreide primaire verkazing. De kaas grijs van aspect, geen verkalking. Ook de

Mediastinale klieren sterk vergroot (bijna armdik), uitgebreide diffuse verkazing, geen verkalking. Buiten de groote haarden eenige typische tuberkels.

Hart: Myodegeneratio cordis (dof, grijs spierweefsel, murw van consistentie).

Lever: teleangiect, geen tuberculose macroscopisch vast te stellen.

Milt: Licht gezwollen, wat weke bloedrijke miltpulpa.

Pleura: Dicht bezet met complexen van jonge tuberkels, met beginnende verkazing, vooral het gedeelte bij het diaphragma.

Nieren: Wat groot en bleek. Spaarzaam tuberkels in de corticalis, waarvan de meesten karakteristiek, jong miliair. Op doorsnede bij enkele renculi een heel jong verkaasd haardje met hyalinezoom, in het perifere merg (afzakken naar het merg).

Lgl. mesentericae: Vergroot ook hier het beeld van strahlige Verkäsung, geen verkalking.

Mammae, Uterus en Ovarieën: Geen afwijkingen.

Lichaamslymphklieren: macrosc. geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Longen: Grote complexen tuberkels, waar bij verschillende een beginnende verkazing in het centrum. Naast vele alveolen die bij dit proces betrokken zijn, zijn er ook verscheidenen nog niet aangetast. Weinig reuzencellen en weinig tuberkelbacillen. Miliaire tuberkels, lobulaire tuberculeuze bronchopneumonie.

Lever: Enkele plekjes, waar een onregelmatig gevormd ontstekingshaardje ligt, bestaande uit enkele epithelioïde en reuzencellen, omgeven door lymphocytenzoom. Geen tuberkelbacillen.

Milt: Geen tuberkels. Wel hier en daar op tuberkelbacillen gelijkende zuur-vaste staafjes.

Nier: Mooie tuberkels met veel reuzencellen, in het schorsgedeelte. Geen tuberkelbacillen. Wel groepjes coccenachtige bacterieën en veel ontstekingscellen, nephritis.

Lichaamslymphklieren: In alle lymphklieren coccenachtige kleine bacterieën. In de lgl. poplit. sinist. in het randgedeelte een mooie jonge tuberkel waarbij mooie reuzencellen, geen verval, geen tuberkelbacillen, wel coccenachtige bacterieën, ook hier.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|------------|---|---------|-------------------------------------|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 9-3-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 20/4, ma. 19/5 Negatief | 13-6-'33 | 736 |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Vleeschperssap -filtraat | L.V. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 9.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Hevige pleuratuberculose, over de geheele longpleura vrijwel gelijkmatig verspreid. Vele jonge tuberkels, verscheidene met beginnende verkazing, aan de vrije rand eenige met verkalking. Longen bevatten weinig jonge tuberkels, waarvan de meesten vlak onder de pleura gelegen zijn. De longen zijn goed luchthoudend, goed samengevallen. Verschillende lobuli waaraan niets is te zien, andere met verkaasde tuberkels.

Bronchiale lymphklieren: Uitgebreide, niet afgekapselde verkalkte haarden en jonge haardjes er omheen.

Mediastinale lymphklieren: Oude uitgebreide tuberculose met verkalkte, niet afgekapselde haarden en aan den rand strahlige Verkäsung. In de bronchiën enkele typische tuberculeuze zweertjes, met een verheven hyperaemisch waljetje er om heen; daarnaast jonge submuceuze tuberculeuze haardjes.

Hart: myodegeneratio cordis als bij no. 8, verder geen afwijkingen.

Lever: Uitgebreide peritoneaal tuberculose. Alleen de grootste haarden iets verkalkt. Lever zelf wat gedegeneerd (leemkleurig). Macroscopisch geen t.b.c.

Milt: Zeer uitgebreide serosa tuberculose, pulpa wat week.

Peritoneum: Dicht bezet met groote complexen, nog jonge tuberkels.

Pleura: Evenzoo, maar daarbij tevens verkalkte haarden te vinden.

Nieren: Bleek, grijs-parenchymateus gedegeneerd. In elke nier-renculus 10—20 jonge miliare tuberkels te vinden. In elke nier één renculus, dicht bezaaid met tuberkels, met uitgebreidere tuberculose, afzakkend naar het merg. Beginnende verkazing aan de periferie van het merg.

Uterus: Zeer jonge tuberkels, spaarzaam. Uterus is niet vergroot, maar de mucosa ziet er eigenaardig verdicht uit. Uitgebreide tuberculose van *Ovarieën* — een corpus luteum met eromheen tuberculeus weefsel. De ovarieën zijn beide vuistgroot, de tuberculose is uitgebreid en verkaasd. De *Tubi ovarii* zijn geheel verdikt; er is bijna geen lumen meer, is als het ware een tuberculeus pijpje geworden.

Mammae: Geen afwijkingen macroscopisch. Nogal veel vet in het interstitium.

Lichaamslymphklieren: Macroscopisch onveranderd.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Lever: Een mooie jonge tuberkel, mooie reuzencellen en epithelioïde cellen. In Z.N. coupe geen tuberkelbacillen gevonden.

Milt: Zeer veel pigment. In Z.N. coupe hier en daar een bruinrood staafje ter grootte van een tuberkelbacil.

Nier: Zoowel in de schors als in het merg verschillende tuberkels. Enkele van deze tuberkels vertoonen in het centrum een beginnende verkazing. Het meerendeel is echter zeer jong. Geen tuberkelbacillen gevonden.

Lichaamslymphklieren: Vertoonen geen van allen een tuberculeuze afwijking, ook Z.N. coupes negatief.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|---|---------|--|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 9-3-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 27/4, ma. 19/5 " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | Negatief | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 27/4, ma. 19/5 Pos. mi. 27/4, ma. 19/5 | 13-6-'33 | 737 |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 20/4, ma. 14/5 Pos. mi. 20/4, ma. 14/5 | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | Negatief | | |
| Vleeschperssap- filtraat | L.V. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 10.**SECTIEBEVINDING:**

Anaemisch cadaver in slechte voedingstoestand. Gering oedeem van het kossum en het subscapulaire bindweefsel. Zeer hevige

pleura tuberculose: talrijke erwtgrootte en geconflueerde tuberkels, waardoor de longen uitgebreid met de ribwand zijn vergroeid. Op enkele plaatsen (voorn.l. tusschen long en diaphragma) enkele dikke tuberculouse belegsels (grijswit weefsel met reeds uitgebreide verkazing en geringe verkalking). Geen long- of bronchiaaltuberculose gevonden.

Bronchiale en mediastinale lymphklieren: en lglae. cervicales profundae flink vergroot en verhard; op sneevlakte grijswit met hierin een vrij uitgebreide grillig vertakte verkazing en verkalking.

Lever: Parenchymateus gedegeneerd, vrij uitgebreide chronische galgang-distomatose en enkele haarden van acute distomatose.

Milt: Misschien gering gezwollen.

Nieren: Flink gezwollen; in de schors zeer talrijke juist zichtbare tuberkels, soms van een typisch aspect. In de linkernier een erwtgrootte afzakkende tuberculouse haard.

Acute miliaire niertuberculose.

In *dunne darm* een enkele gulden-grootte en meerdere halve erwtgrootte typische tuberculouse *ulcera*. Enkele mesenteriale lymphklieren verkaasd en verkalkt. Overigens geen afwijkingen.

Lichaamslymphklieren: Geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Veel pigment. Geen tuberkels. In Z.N. coupe hier en daar op tb.bacillen gelijkende elementen (artefacten?) in de niet goed ontkleurde gedeelten van het preparaat.

Nier: In het schorsgedeelte dicht bij elkaar een drietal jonge tuberkels, waar fraaie reuzencellen en epithelioïde cellen. In een andere coupe nog een dergelijk jong tuberkeltje aangetroffen. In Z.N. coupe enkele tuberkelbacillen, waarvan een in een reuzencel.

Lichaamslymphklieren: In de vangklier links een groepje niet zuurvaste bacillen in het bindweefsel. Woekering van reticulumcellen, met één reuzencel. Lgl. popliteus dextr.: eveneens woekering van reticulumcellen; in de venen thrombi. In de lgl. popliteus sinistr. epithelioïde celophooping, met reuzencellen. Geen tuberkelbacillen.

Rund no. 10.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|---|----------|--|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 14-3-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | 11-3-'33 | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 20/4, ma. 27/4 Pos. mi. 20/4, ma. 27/4 | 13-6-'33 | 738 |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | Negatief | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Vleeschperssap -filtraat | L.V. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 11.

SECTIEBEVINDING: Matige voedingstoestand.

Longen: Volumineus, sterk emphysemateus. Pleura pulmonalis met een vrij groot aantal erwtgrote tuberkels, met beginnende verkazing. De kwabben onderling en met de pleura parietalis hier en daar, vergroeid door bindweefsel. In caudale deel der hoofdkwabben tuberculeuze bronchopneumonie en complexen van erwtgrote tuberkels, met weeke kaas, hier en daar met beginnende verkalking. In de hoofdbronchiën wat slijmig exsudaat, vooral in de caudale gedeelten van de hoofdkwabben. De heele long dicht doorzaaid met juist zichtbare miliaire tuberkels, als hyaline puntjes te zien.

Bronchiale lymphklieren: Met verkalkte duiveneigrote tuberculeuze haarden.

Mediastinale lglae: met ruim luciferkopgrote verkaasde tuberkels; daarnaast vele jonge, hyaline, miliaire tuberkels, een floride proces. De klier zelf niet vergroot.

Pleura parietalis: Vooral bij het diaphragma: Oude verkaasde en verkalkte, afgekapselde tuberkels, tot duiveneigrootte.

Hart: Niet volledig gecontraheerd, (stolsel in rechterhart).

Milt: Pulpa weeke consistentie.

Lever: Bijbehoorende lymphklieren tuberculeuze verkaasde haarden (erwtgroot). Linkerrand van de lever cirrhotisch, rechter zijde iets hypertrophisch (driehoekig); een aantal teleangiectasieën en verder galgangdistomatose. De serosa met tuberkels bezet, verkaasd, luciferkopgrote.

Nieren: Enkele renculi met een uitgebreide haard, hier en daar op doorsnede een klein kaaspuntje; hoofdzakelijk uit proliferatief weefsel bestaande, daarnaast in alle renculi meerdere (± 10) typische jonge miliaire tuberkels, waarvan de groteren een duidelijk hyaline pareltje zijn met een dof centrum. In één renculus een smal lang infarct litteken, mergwaartsch, en in het merg een typische verkaasde tuberkel. Op sommige plaatsen de schors sclerotisch, waaronder in het merg verschillende luciferkopgrote verkaasde hardjes.

Blaas: catharrale cystitis, slijmvlies oedemateus, met wat bloedingen.

Bijnieren: Met eenige verkaasde en verkalkte tuberkels, naast een groot aantal hyaline tuberkels met beginnende verkazing.

Uterus: Iets te groot en te dik van wand door niet specifieke granulaties (macroscopisch) zoowel op corpus uteri als ligamentae latae. Korrelig mucosaoppervlak. Vele hyaline tuberkels, diffuus verspreid, de grootsten vertoonen in het centrum beginnende verkazing, dus jonge uterustuberculose. Inhoud is weinig, taai purulent exsudaat.

Mammae: rechts sterk vergroote supramammaire lymphklier, met uitgebreide tuberc.- van proliferatief karakter. Hier en daar exsudatief, jong. Het rechterachterkwartier is vergroot, uitgebreide tuberculose; op sneevlakte korrelig grauw aspect, geen typische tuberculeuze haarden, wel hier en daar een kleine tuberkel met beginnende verkazing.

De linker supramammaire lymphklier is niet vergroot, met enkele erwtgrote verkaasde tuberkels. Het linkerachterkwartier met vrij veel bindweefsel doorzet.

Lichaamslymphklieren: Geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Eenige zuurvaste bacillen, geen tuberkel, enkele ophooping van epithelioïde cellen, geen reuzencel.

Nier: Zoowel in de schors als in het merg zeer jonge tuberculeuze haardjes, met mooie reuzencellen. Van de schors verloopend, mergwaartsch een reeks jonge tuberkels. In de tuberkels van de schors eenig centraal verval waar te nemen, hier en daar.

Lever: Geen tuberculose geconstateerd.

Mammae: Hier en daar een tuberkel, waar een enkele reuzencel en fraaie epithelioïde cellen. Diffuus in het bindweefsel veel ontstekingscellen en epithelioïde cellen. In de Z.N. coupe vele mooie tuberkelbacillen waar te nemen.

Lichaamslymphklieren: In axillairklieren zeer fijne korrels, waarvan sommigen zuurvast, geen ter grootte van een tuberkelbacil.

In Igl. popliteus sinistra en Igl. subiliaca extern. sinistra eenige plompe niet mooi zuurvaste staafjes op sommige plaatsen.

Rund no. 11.**BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK**

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|---|----------|--|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 16-3-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 5 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | 16-3-'33 | Pos. mi. 3/6'33, ma. 14/6 Negatief | 15-6-'33 | 747 |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 19/5, ma. 14/6'33 Negatief | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 12.

SECTIEBEVINDING: Rund matige voedingstoestand.

Longen: Pleura pulmonalis zeer vele pleksgewijze groepen van tuberkels. Op doorsnede de geheele long dicht doorzaaid met groote en kleine miliaire tuberkels, hyaline. Aan de toppen der hoofdkwabben reeds eenige verkazing. Aan de topkwabben zeer vele submiliaire tuberkels te zien, geen grootere haarden.

Bronchiale lymphklieren: anthracosis, matig vergroot, met jonge niet of net-verkaasde tuberkels bezet.

Mediastinale lymphklieren: sterk vergroot, doorzet met verkalkte haarden, groot. Daarnaast vele kleinere verkaasde tuberkels. In de hoofdbronchiën purulent exsudaat; in de toppen der hoofdkwabben wat bronchiectasieën, in verbinding staande met kleine cavernen (erwtgroot) waarin muco-purulente inhoud. Open t.b.c. dus. In één bronchus vele jonge tuberc. ulcera.

Hart: Geen afwijkingen.

Milt: Serosa dicht bezet met tuberkels, de grootere verkaasd. De milt is vergroot, maakt een gezwollen indruk, pulpa is week.

Het *peritoneum* is dicht bezaaid met tuberkels, met beginnende verkalking hazelnootgroot en kleineren.

Pleura: Pleksgewijze bezet met geconflueerde tuberkels, verkaasd, sommigen verkalkt tot hazelnootgrootte.

Lever: Serosa met complexen geconflueerde tuberkels, van verschillende grootte. Distomatosis, met kalkconcrementen in de galgangen. Op doorsnede verscheidene hyaline tuberkels te zien: miliaire levertuberculose. Daarnaast enkele erwtgrootte verkaasde hardjes. De bijbehorende lymphklieren met eenige verkaasde en verkalkte erwtgrootte hardjes.

Nieren: Enkele jonge hyaline tuberkels aan de oppervlakte naast ietwat uitgebreider complexen afzakkende hyaline hardjes naar het merg toe.

Uterus: Te groot; miliaire en submiliaire tuberkels in diffuus grijs verdikt slijmvlies; geen exsudaatinhoud. Zeer jonge uterustuberc.

Ovarieën: Geen afwijkingen.

Mammae: Supramammaire lymphklier niet vergroot. In de rechter lymphklier eenige verkalkte erwtgrootte haarden-Mammae zelf twijfelachtig, zijn nog in lactatie.

Lichaamslymphklieren: In Iqla. popliteus dextra eenige niet afgekapselde haarden met droge kaasmassa, erwtgroot. Verder macroscopisch geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Lever: Verschillende zeer jonge tuberkels, bestaande uit een groepje epithelioïde cellen en ontstekingscellen en enkele of slechts één reuzencel. Naast banale kiemen enkele tuberkelbacillen waargenomen.

Milt: Naast een tuberculeuze serositis, jonge tuberkels waargenomen in de milt, waar veel ontstekingscellen en reuzencellen, echter weinig tub.bacillen.

Nier: Met verschillende grootere en kleinere tuberculeuze haarden, de grootsten met verkazing in het centrum en door een bindweefselzone omgeven. Zeer vele en fraaie reuzencellen. Naast deze oudere haarden, ook enkele jongere te

zien, waar ook het begin van een regressie is waar te nemen. In de Z.N. coupe buitengewoon veel tuberkelbacillen te constateeren, zoowel in het centrum als aan de periferie van de haarden, tusschen de cellen en in reuzencellen gelegen. De grootste haarden liggen in het merg of op de grens van schors en merg.

Mammae: Geen tuberculose.

Lichaamslymphklieren: Lgl. poplit. dextr. groote verkaasde gebieden die een groot deel van de klieren in beslag nemen. Aan de periferie van de kaasmasa eenige reuzencellen temidden van de ontstekingscellen, omgeven door een dun bindweefselkapsel; arm aan tuberkelbacillen.

In de lgl. poplit. sinistr., lgl. cervicalis superfic. sinistr. et dextr. en lgl. axillaris sinistr. coccenachtige bacterieën. Overigens geen afwijkingen gevonden.

Rund no. 12.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|---------------------------|---------|---|----------|-------------------------------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 18-3-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | 16-3-'33 | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 18/5, ma. 13/6'33 | | |
| | | Löw. z. g. vast 1 | | Negatief | | |

Geval Rund no. 13.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Wat volumineus. (emphyseem?)

Pleura: Pulmonalis met zeer vele trosvormige tuberkels waarbij beginnende verkazing, daarnaast zeer jonge tuberculeuze nieuwvormingen. De pleura costalis vertoont hetzelfde beeld. De geheele pleura is met tuberkels bezet. Op doorsnede te zien in de longen enkele zeer kleine hyaline tuberculeuze haardjes per lobulus, enkele haardjes op de grens van het zichtbare, daarnaast meer diffuse tuberculeuze nieuwvormingen van meer pneumonisch karakter, voor in de topkwabben. Een oudere haard niet te vinden.

In *bronchiale* en *mediastinale* lymphklieren enkele verkaasde erwtgrote haarden, niet afgekapseld.

Lever: de serosa met vrij veel tuberkels bezet, waarbij geen verkazing, meer proliferatief tuberculeus weefsel. Ditzelfde weefsel te zien op het *peritoneum*, vooral in het voorste gedeelte tegen het diaphragma aan.

Hart: Geen afwijkingen.

Milt: Gezwollen, weke pulpa. De serosa ook hier bezet met proliferatief tuberculeus weefsel, waarbij weinig verval; haemorrhagisch hier en daar.

Nieren: In alle *renculi* eenige miliaire tuberkels, hyaline, sommigen met eenige regressie; daarnaast infarctachtige gedeelten, waarin zeer jonge hyaline haardjes, sommigen juist zichtbaar.

Uterus: Verdikte wand. Het slijmvlies stampvol met jonge speldeknopgrote miliaire tuberkels. Ovarieën en tubae geen afwijkingen.

Mammae: Macroscopisch geen afwijkingen.

Lgl. mesentericae: Verschillende verkaasde haarden, erwt- tot hazelnootgroot. (Ingestie infectie primair?).

Lichaamslymphklieren: De lgl. ae cervicales superfic. beiden vergroot, vochtig en haemorrhagisch aspect op sneevlakte. De beide lgl. subiliacae externae vochtig op sneevlakte, zoo ook de lgl. poplitei. De rechter lgl. ischiadica is eveneens vochtig en vertoont een haemorrhagisch aspect. Geen van de lymphklieren tuberculeus aangedaan, macroscopisch.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Lever: Eenige kleine ronde tuberkels, met mooie reuzencellen, jong, geen tub. bacillen gevonden.

Milt: Veel pigment, geen tuberculose.

Lgl. Bronchiales: Grootte verkaasde gebieden waaromheen vooral in het randgedeelte zeer vele mooie reuzencellen en epithelioïde cellen. Vrij veel tuberkelbacillen. Bijna alles tuberculeus weefsel.

Nier: In de schors vrij groote tuberkels met buitengewoon vele en prachtige reuzencellen. Wat meer naar het merg toe een tuberkel met reeds beginnende verkazing in het centrum.

Mammae: Geen tuberculose.

Uterus: In de mucosa verschillende jonge tuberkeltjes, veel tuberkelbacillen. In serosa eveneens tuberculose, een oudere haard, ook hier veel tuberkelbacillen. In de mucosa enkele haarden met begin van verval in het centrum.

Lichaamslymphklieren: Lgl. axillaris dextra, de beide lgl. subiliacae externae, en lgl. ischiadicae vrij sterk verontreinigd met coccenachtige bacterieën. Nergens tuberculose aangetroffen.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|------------|---|---------|-----------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 3-4-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 14.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Pleura parietalis evenals pleura costalis over de geheele oppervlakte met prachtige typische parelvorming bezet-verkaasd. Daarnaast jongere tuberkels en proliferatief jong tuberculeus weefsel. Longen zelf: niet vergroot, miliaire tuberculose, ongeveer 10 hardjes per lobulus, hyaline, speldeknoopgroot. Aan de toppen der hoofdkwabben verkaasde en ten deele verkalkte hardjes met jongere hyaline hardjes er vlak omheen. In den bronchus van de linker kwab een ulcus (open t.b.c.); in deze kwab, dicht tegen de hoofdkwab een oude caverne, communicerende met den bronchus, gevuld met pus, kaas en kalk. Verder geen groote haarden in de longen geconstateerd.

Mediastinale lymphklieren: gezwollen, vochtig, diffuus hyperplastisch.

Bronchiale lymphkll.: evenzoo.

Hart: Geen afwijkingen.

Milt: De serosa, evenals het geheele *peritoneum* met typische tuberkels (parels) met eenige verkazing; de milt gezwollen, pulpa weeke consistentie.

Lever: Serosa als bij milt, teleangiectasieën. Op sneevlakte geen tuberculose te constateeren.

Nieren: Op het geheele nieroppervlak, in alle renculi, te zien dof grijsgrauwe verdachte plekjes; vele miliaire hyaline hardjes, en eenige verkaasde, speldeknoopgroot.

Uterus: ligamentae latae met trossen tuberkels in verloop van de lymphvaten gelegen, parels, ten deele verkaasd. Uterus zelf vergroot, met muco-purulent exsudaat. De carunkels diffuus verkaasd; daartusschen het slijmvlies, stampvol met tuberculeuze, hyaline en verkaasde hardjes, speldeknoopgroot. Buitengewoon hevige miliair tuberculose van uterus. Oviduct geheel gevuld met kaasachtig purulenten inhoud. In één van de ovarieën een viertal vervallen tuberkels.

Mammae: Geen afwijkingen macroscopisch. De lgl. supramammar. iets gezwollen.

Lgl. mesentericae: Met vele verkaasde tuberkels van verschillende grootte, erwt- tot duiveneigrootte.

Lichaamslymphklieren: Macroscopisch niet aangedaan. Alleen de beide lgl. ae subiliacae ext. wat rood en gezwollen, iets vochtig op sneevlakte.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Long: Naast een pneumonie, meerdere omschreven tuberculeuze processen waar te nemen, met vele reuzencellen en epithelioïde cellen. Veel tuberkelbacillen, ook in het exsudaat: jonge tuberculeuze pneumonie — met verscheidene jonge miliaire hardjes.

Bronchiale lymphklieren: Celrijk, geen enkele tuberkelbacil echter gevonden.

Milt: Geen tuberkels. Wel in Z.N. coupe verscheidene zuurvaste korrels en enkele staafjes.

Lever: Hier en daar groepjes ontstekingscellen waarin fijne streptococcen. Op enkele plaatsen op epithelioïde cellen gelijkende cellen, geen tub. bac.

Nier: Talrijke tuberkels, zowel in schors als in merg. Verscheidene zeer

jonge tuberkels, daarnevens eenige met verval in het centrum. Mooie reuzencellen en epithelioïde cellen, zeer weinig tuberkelbacillen. Verschillende processen uitstralend naar het merg, vlak tegen een vene aan ligt een jonge tuberkel, die de wand van het bloedvat nog niet aangetast heeft.

Uterus: Geringe diffuse tuberculose van de mucosa.

Mammae: Geen tuberculose.

Lichaamslymphklieren: Lgl. cervicalis sinistr. enkele niet zuurvaste bacillen. Lgl. cervicalis superfic. dextr.: in het randgedeelte een jonge tuberkel, uit eenige mooie epithelioïde cellen en een vijftal reuzencellen bestaande, enkele kleine zuurvaste bacillen.

Lgl. subiliac. ext. sinistr. eenige zuurvaste tot halfzuurvaste plumpe tot korrelachtige staafjes.

Lgl. ischiadic. sinistr.: eenige niet zuurvaste coccen.

Rund no. 14.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|---------------------------|---------|---|---------|-----------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 4-4-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 15.

SECTIEBEVINDING:

Pleura costalis: Geheele pleura vertoont een diffuus korrelig aspect, acute pleura tuberculose — hier en daar een grooter haardje.

Peritoneum: Enkele oudere getordeerde tuberkels, verder diffuus grauwe plakaten van tuberculeuze granulaties, met jonge tuberkels, waarbij enkele reeds verkaasd.

Longen: De pleura pulmonalis met tuberculeuze granulaties waarin een enkele tuberkel, maar overigens diffuus; daanevens enkele getordeerde tuberkels. De longen zelf iets volumineus, bij palpatie geen grotere harden — wel enkele gedeelten die wat donkerder zijn van kleur en wat vaster aanvoelen. Sneevlakten: over het algemeen luchthoudend, spaarzaam tuberkels — hier en daar een luciferkopgrote verweekte tuberkel; na eenig zoeken eenige miliaire en submiliaire tuberkels, de oudsten juist centraal verkaasd.

Lgl. ae mediastinales: Wat vergroot, op sneevlakten enkele bleekgrauwe, iets vochtiger gedeelten, die waarschijnlijk een tuberculeuze infiltratie voorstellen. De *lgl. ae bronchiales* vertoonen hetzelfde beeld. Beide lymphklieren met anthracosis. In trachea een weinig purulent exsudaat. Aan de toppen meer exsudaat, tuberculeuze bronchopneumonie — één kleine ulcus — dus open t.b.c.

Hart: Subendocardiale bloedingen (agonaal); geen afwijkingen.

Lever: Distomatose — teleangiectasieën, parasitaire cirrhose links. Enkele verdachte plekjes (parasitair?).

Milt: Vergroot, gezwollen. Kapsel met uitgebreide tuberculose als bij peritoneum beschreven. Enkele oudere tuberkels centraal vervallen, enkele ervan getordeerd. Sneevlakte prominenter; weeke, gezwollen pulpa.

Lgl. mesentericae: Verkaasde, vergroote, verkalkte lymphklieren; er zijn lymphklieren bij met zeer jonge speldeknopgrote tuberkels. Nergens afkapseling. Een vrij jonge tuberculose dus.

Nieren: Iets gezwollen. Eén renculus met sclerotisch gedeelte van de schors, en afzakkend naar het merg, tuberculeus. Tuberculose van de papil — open t.b.c. dus — haardjes met verkazing en beginnende verkazing. Daarnaast weinig jonge miliaire tuberkels in verschillende renculi waar te nemen.

Uterus: Verdikt. De mucosa te dik, grijs van kleur, overal dicht bij elkaar juist verkaasde tuberkels; daarnaast vele zeer jonge tuberkels, juist even zichtbaar. Dit beeld zoowel in linker- als rechterhoorn, het hevigst bij tuba. Naar corpus uteri minder wordend. Ovarieën en bijnieren geen afwijkingen.

Mammae: Klierweefsel duidelijk — geen tuberkels te zien. In 1 kwartier chronische streptococcon mastitis — groote verwijde gangen — veel bindweefsel.

Lichaamslymphklieren: Macroscopisch geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Lever: Geen tuberculose.

Milt: Geen tuberculose gevonden, wel hier en daar een zuurvast staafje ter grootte van een tuberkelbacil.

Nier: In de verschillende coupes vele ontstekingscellen te zien tusschen de cellen, zoowel in schors als in merg (haardvormige nephritis). In een haard

in de schors gelegen zeer jonge tuberkel- epithelioïde en reuzencellen, geen bacillen aangetoond.

Mammæ: Geen tuberculose.

Lgl. Bronchiales: Celrijk, hier en daar groepjes epithelioïde cellen vooral in het randgedeelte; een enkele reuzencel, of meerdere reuzencellen bij elkaar. Eenige jonge tuberkels met fraaie reuzencellen en epithelioïde cellen; spaarzaam tuberkelbacillen gevonden.

Lichaamslymphklieren: *Lgl. axillaris sinistr.:* in corticalis vele reuzencellen en epithelioïde cellen, nog geen gevormde tuberkel, macrosc. zeker onzichtbaar, geen tuberkelbacillen gevonden.

In de beide *lgl. ae. poplitei* vermeerdering van lymphocyten, hier en daar hoopjes niet zuurvaste bacillen.

Rund no. 15.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk, v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|-------------------------------------|---------|--|----------|---|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 13-4-'33 | Pos. mi. 19/5, ma. 13/6'33 Negatief " " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 6 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | Pos. mi. 3/6 en 10/6'33 ma. 13/6'33 (gering) Negatief " " | 13-6-'33 | 739 |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " " | | |
| <i>Lgl. cervicalis</i> superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. axillaris</i> | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. cervicalis</i> superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. axillaris</i> | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. subiliaca</i> ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. ischiadica</i> | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. popliteus</i> | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. subiliaca</i> ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. ischiadica</i> | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| <i>Lgl. popliteus</i> | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 16.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Pleura bezet met groote complexen geconflueerde tuberkels, mooie druiventrosvorming, verkaasd en verkalkt, daarnaast zeer fijne jonge tuberkels, tot de jongste vorming toe, die juist zichtbaar zijn, hyaline aspect. Zoo ook pleura costalis. Longen zelf niet vergroot, vertoonen atelectatische gedeelten. De bronchiën met mucopurulenten inhoud — open tuberculose kon niet geconstateerd worden. In de hoofdkwabben enkele oudere erwtgroote verkaasde haardjes. Door de geheele long miliaire, hyaline, speldeknopgroote jonge tuberkels, 3—4 per lobulus.

Bronchiale lymphklieren evenals *mediastinale lymphklieren* met enkele erwt- tot hazelnootgroot verkaasde en verkalkte, afgekapselde haarden. Het peritoneum vertoont hetzelfde beeld als de pleura.

Hart: Geen afwijkingen.

Milt: Gezwollen; tuberculeuze serositis als peritoneum en pleura. Pulpa week.

Lever: De serosa dicht bezet met tuberkels van verschillenden leeftijd, meest echter jonge tuberkels.

Nieren: In verschillende (3—4 per nier) renculi groote verkaasde haarden, met sclerotisch gedeelte aan de schors, naar het merg hazelnoot- tot duiveni-groote verkaasde haarden. Verschillende renculi met een kleiner sclerotisch schorsgedeelte en duidelijke afzakkende tuberculose naar het merg toe. In alle renculi zeer vele miliaire haarden. De oudsten reeds verkaasd, luciferkopgroot; daarnaast echter zeer vele hyaline jonge speldeknopgroote tuberkels.

Uterus: Voelt wat verdikt aan. Beide uterushoornen met jonge kleine erwt-groote en kleinere verkaasde haardjes, waartusschen buitengewoon veel hyaline, miliaire tuberkels, juist zichtbaar. Deze uitgebreide tuberculose in corpus uteri zeer ernstig; neemt naar de tubae toe sterk af, waar ten slotte weinig miliaire hyaline haardjes alleen nog te zien zijn. Blaas, vagina, cervix, ovarieën geen afwijkingen.

Mammae: De lgl. supramammar. met jonge luciferkopgroote verkaasde tuberkels. In alle kwartieren heftige tuberculose, miliaire haardjes, zeer jong, juist zichtbaar; de oudsten met eenige regressie, beginnende verkazing, speldeknop-groot. Alle kwartieren zijn zeer dicht doorzaaid.

Lgl. mesentericae: Met erwtgroote en grootere verkaasde en verkalkte haarden.

Lichaamslymphklieren: Lgl. popliteus dextr. een flinke erwtgroote verkaasde (week) niet afgekapselde haard. Verder macrosc. geen afwijkingen. Alleen de lgl. cervicales superficiales beiden iets vochtig op sneevlakte en wat diffuus rood.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Veel pigment. In serosa een mooie jonge tuberkel met vele reuzen-cellen.

Lever: Eenige zeer jonge tuberkels, bestaande uit wat ontstekingscellen en

enkele reuzencellen en epitheloïde cellen. Slechts enkele tuberkelbacillen. Tevens een nog wat oudere haar met wat bindweefsel omgeven.

Nier: Diffuus door het geheele nierweefsel ontstekingscellen. Hier en daar pigmentophooping. Zoowel aan de oppervlakte als meer naar het merg toe in de schors jonge tuberkels. Een enkele tuberkelbacil.

Long: Met zeer vele tuberkels, zoowel zeer jonge alsook met beginnende verkazing. Op verschillende plaatsen tuberculeuze processen waar de wand van de bronchioli mede in het proces is betrokken, weinig tuberkelbacillen.

Mammæ: Alle parenchym eigenlijk bij het tuberculeuze proces betrokken. Het geheele weefsel dicht doorzaaid met jonge tuberkels, sommige met eenige verkazing, de meesten echter zeer jong met prachtige reuzencellen en zeer vele mooie tuberkelbacillen.

Lichaamsglymphklieren: Lgl. poplit. dextr. met groote afgekapselde haar, met verkazing en beginnende verkalking. Aan de periferie nog mooie reuzencellen waar te nemen en verschillende tuberkelbacillen.

In lgl. cervicales superficiales sinistr. et dextr. eenige niet zuurvaste coccentachtige bacteriën.

Rund no. 16.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|---------------------------|---------|---|----------|---|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | 29-4-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. m. g. vast 1 Löw. z. g. vlb. 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. mi. 19/5, ma. 13/6'33 Negatief | 13-6-'33 | 740 |

Geval Rund no. 17.**SECTIEBEVINDING:**

Longen: Groot, zwaar, volumineus. Zeer heftige tuberculeuze bronchopneumonie; cavernen, en daarnaast de kleinste tuberculeuze haardjes tot de aller-kleinste toe; de longen stampvol met miliaire haardjes.

Longpleura: Pleura parietalis en pericard zeer hevige tuberculose, dicht bezet met conglomeraten van kleine parels, heel vaak geconflueerd, met beginnende verkazing; geheele pleura en pericard hierbij betrokken.

Bronchiale lymphklieren: Met uitgebreide tuberculose evenals

Mediastinale lymphklieren. Beide sterk vergroot, met hevige acute tuberculose, met beginnende verkazing, hoofdzakelijk aan de schors — verkazing primair. De bronchiën met veel sputum. Open t.b.c., verscheidene ulcera in de bronchiën.

Lgl. mesenteriales: Met primair verkaasde haarden.

Hart: Geen afwijkingen.

Lever: Wat distomatose, enkele telengiectasieën. Oude tuberculeuze luciferkopgrootte tot erwtgrootte haarden verkaasd en verkalkt; ook in de bijbehorende lymphklieren. Hevige parenchymateuze degeneratie; min of meer vette degeneratie tevens, grauwwit, gezwollen.

Milt: Sterk gezwollen, weeke pulpa.

Nieren: Enkele totaal tuberculeuze renculi, verhard, sinaasappelgroot, met zeer uitgebreide verkazing naar het merg, met oude sclerotische ontsteking van de schors ter plaatse, waarin enkele tot luciferkopgrootte kaashaardjes. De nieren zijn gezwollen, grijs, groot, gekookt aspect, parenchymateuze degeneratie. In alle renculi miliaire tuberkels in de schorsoppervlakte; op sneevlakte evenzoo zeer vele acute miliaire tuberkels.

Uterus: Niet gezwollen of verdikt. Eenig glazig slijmige inhoud. Spaarzaam enkele witte hyaline knobbeltjes onder het intacte slijmvlies, macrosc. geen duidelijke tuberculose. Ovarieën en oviduct in tact.

Mammae: Linker voorkwartier uitgebreide tuberculose, met beginnende proliferatieve verkazing. Linker achterkwartier droog. Rechts beide kwartieren hetzelfde beeld als het linkervoorkwartier, doch in minder hevige mate.

Lichaamslymphklieren: Op doorsnede wat vochtig aspect, iets gezwollen, de l. boegklier een erwtgrootte verkaasde tub. haard.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Veel pigment. In een van de Malpighische lichaampjes een duidelijke reuzencel en eenige epithelioïde cellen. Hier en daar een op een tuberkelbacil gelijkend zuurvast staafje.

Nier: Zoowel in schors als in merg enkele mooie jonge tuberkels, daarnaast ontstekingscellen. De tuberkel in het merg vertoont reeds in het centrum eenige regressie. Vlak erbij ligt een groepje mooie epithelioïde cellen — enkele tuberkelbacillen.

Lever: Uitgebreide vette degeneratie, geen tuberculose.

Uterus: Geen tuberculose.

Mammae: Groote verkaasde gebieden — bijna al het parenchym erbij betrokken. Geen reuzencellen — wel zeer veel epithelioïde cellen. Vele en mooie tuberkelbacillen.

Lichaamslymphklieren: Lgl. cervicalis superfic. sinistr. veel bindweefsel, nog een enkele reuzencel. Naast verschillende coccenachtige niet zuurvaste bacteriën enkele zuurvaste bacillen.

| Materiaal | Afk. van | Behandeling | Geënt | Datum | Res. | Datum | Cav. |
|-----------|----------------------|--|--|----------|-----------|-------|------|
| Bloed | v. jugularis sin. | citras natric. 1 % azijnzuur 0.5 % H ₂ SO ₄ 0.5 N 20 min. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 | 13-5-'33 | Neg. " | | |
| " | melkader links | " | Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " | | |
| " | melkader rechts | " | Löw. z. g. vast 4 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " | | |

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|------------|--|----------|------------------------------|----------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 | 18-5-'33 | Negatief " | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 | | " " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 15/8'33 Negatief | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 1 Löw. z. g. vast 1 | | Pos. ma. 15/8'33 Negatief | 15-8-'33 | 748 |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 18. (stier)

SECTIEBEVINDING:

Longen: Uitgebreide jonge tuberculeuze serositis aan de toppen der hoofdkwabben. Verder de pleura der hoofdkwabben met een geringe tuberculose. De pleura der cardiale- en topkwabben met ernstige pleura-tuberculose, vooral rechts. Daar uitgebreide fungeuze woekeringen, ± 8 c.M. dik, waar te nemen, met beginnende verkazing en hier en daar geringe verkalking. In de pleura costalis rechts hetzelfde beeld als beschreven bij de longpleura, ook hier vele jonge tuberkels en eenige dikke woekeringen van jong tuberculeus weefsel. De geheele rechterpleura is hierbij betrokken. Linkerpleura alleen in de voorste helft aangedaan, jonge tuberculeuze woekeringen. De longen bevatten verspreide tuberculeuze haarden met verkazing en verkalking en centrale verweeking, daarnaast vele verspreide miliare speldeknoopgrote tuberkels.

De bronchiale en mediastinale lymphklieren met uitgebreide tuberculose, met verkazing en verkalking, vuistgrote haarden. De lymphklierkapsel sterk verdikt. *Hart:* Geringe myodegeneratio cordis. (iets murwe consistentie).

Milt: Gezwollen, geen tuberkels macrosc. waarneembaar.

Lever: Gezwollen, gedegeneerd (parenchymateuze degeneratie). Leverlymphklieren met grootere en kleinere jonge niet afgekapselde kaashaardjes. In de lever multipele haarden met fraaie „strahlige Verkäsung” en uitbreiding naar de kapsel. (tot duiveneigroot).

Nieren: Gezwollen. Multipele speldeknoopgrote hardjes, nog nergens met macrosc. waarneembare verkazing, wel neiging hier en daar tot afzakken naar het merg toe. (Bij snelcoupe gebleken tub. hardjes te zijn).

Igl. mesentericae: Grootere en kleinere verkaasde en verkalkte haarden.

Lichaamslymphklieren: Macrosc. geen afwijkingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Milt: Geen tuberculose.

Lever: Hier en daar tusschen de eilandjes groepjes ontstekingscellen, geen miliare tuberkels.

Nier: Vrij groote tuberkel met veel ontstekingscellen en reuzencellen, gelegen in de corticalis.

Lichaamslymphklieren: In Igl. cervicalis superfic. dextr. en Igl. popliteus sinistr., hier en daar tusschen de cellen liggend zuurvaste op tuberkelbacillen gelijkende staafjes — zijn echter wat plomp en kort.

Rund no. 18 (stier).

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|------------|---|----------|-----------|-------|------|
| Vleeschpersapp | L.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 22-6-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 19.

SECTIEBEVINDING:

Longen: Pleura vrij van tuberculose. Alle longkwabben dicht doorzaaid met submiliaire tuberkels. In elke lobulus verscheidenen. Op sneevlakte enkele grotere verkaasde hardjes, luciferkop- tot erwtgrootte, tuberculeuze bronchopneumonieën. Dit zijn oudere door bindweefsel afgekapselde hardjes.

Bronchiale en Mediastinale lymphklieren met uitgebreide tuberculose, met verkazing, geen afkapseling. In de grotere bronchiën eenig glazig sputum, geen open t.b.c. geconstateerd.

Hart: atheromatosis (petrificatio scutulata) van linker boezem en linker ventrikel. (chron. intoxicatie van tuberculo-toxinen?). Hartspier zelf twijfelachtig gedegeneerd, iets murw van consistentie.

Lever: Leverklier met uitgebreide verkazing. Lever met chronische galgangdistomatosis. Lever in het geheel iets gedegeneerd, gekookt aspect, parenchymateuze leverdegeneratie. Jonge tuberculeuze serositis van de kapsel.

Milt: Gezwollen, jonge tuberculeuze serositis van de kapsel.

Nieren: Gezwollen, bleek, parenchymateus gedegeneerd. Alle renculi vrij dicht doorzaaid met grijs-witte kleine hardjes. De grootsten speldenknopgroot, hyalin, met centraal eenige regressie. In de linkernier ook nog verschillende renculi met afzakkende verkazingen naar het merg. Er kunnen nephritishaardjes bij zijn, maar het meeste is toch tuberculose.

Uterus: Vergroote linker uterushoorn. Op doorsnede slijmvlies verdikt, dicht bezet met jonge tuberkels. Oviduct geslingerd, verdikt op doorsnede, geheel gevuld met tuberculeuze kaasmassa. Locale niet specifieke adhaesieve ontsteking tusschen ovarium en uterus serosa. *Ovarieën:* in linker ovarium een ruim erwtgrootte kaashaard. Rechter ovarium niet macrosc. aangetast.

Rechter uterus hoorn eveneens met verdikt slijmvlies, doch slechts spaarzaam uitzaaiing van tuberkels.

Blaas: Met verdikte wand, met sterk oedemateuze naar het lumen promienerende gedeelten der mucosa, diffuus hyperaemisch.

Mammae: Vrij van tuberculose evenals de supramammaire lymphklieren. In het rechtervoorkwartier één verdacht plekje, kan een tuberkel zijn.

Pleura: Vrij van tuberculose.

Peritoneum: Links geheel, rechts alleen in de voorste helft, een jong tuberculeus fijn beslag — diffuus hyperaemisch.

Lichaamslymphklieren: Macroscopisch geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Nier: In het schorsgedeelte tuberkels, met verscheidene ontstekingscellen, en reuzencellen. Ook in het merg een dergelijke jonge haard, waarin geen reuzencellen, wel eenige epithelioïde cellen zijn gelegen. In een van de haarden in de schors niet vele, doch verschillende tuberkelbacillen, waarvan een in een reuzencel ligt.

Milt: Vrij veel pigment. Geen tuberculose.

Lever: Met verschillende zeer jonge tuberkels met fraaie reuzencellen, enkele tuberkelbacillen. Daarnaast degeneratie van het parenchym.

Lichaamslymphklieren: Geen tuberculose.

Rund no. 19.

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|---|----------|-----------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 22-6-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 6 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

Geval Rund no. 20. (stier)

SECTIEBEVINDING:

Longen: Gering gewoekerd bindweefsel op de pleura (rest van vroegere pleuritis). Alle longkwabben doorzaaid met proliferatieve kleine haardjes, veelal niet zuiver rond, nergens centrale regressie.

Bronchiale lymphklieren en mediastinale lymphklieren vergroot, met hyperplastische woekeringen aan de peripherie. Nergens verkazing te zien.

Pleura en Peritoneum: Geen afwijkingen.

Hart: Geen afwijkingen.

Lever: Chronische distomatose. Aan de linkerzijde van de lever parasitaire cirrhose.

Milt: Groote onregelmatige follikels. Sommige met iets grijsig centrum, evenwel niet dof, en macrosc. niet verkaasd, tuberculose?

Nieren: Bedekt met eenige tientallen miliaire en submiliaire tuberkels.

Op één plaats in het merg confluentie van eenige hyaline tuberkels. Nergens verkazing. Daarnaast petechieën.

Lichaamslymphklieren: Macroscopisch geen veranderingen.

Microscopisch Histologisch Onderzoek:

Long: Op verscheidene plaatsen is van alveolen niet veel meer te onderkennen, een diffuus tuberculeus proces is ervoor in de plaats getreden. Veel epithelioïde cellen en verscheidene reuzencellen. Hier en daar ziet men neiging tot tuberkelvorming; tuberculeuze pneumonie, waarbij tamelijk weinig ontstekingscellen en zeer weinig bacillen.

Lever: Enkele parasitaire, vervallen haarden door bindweefsel en ontstekingscellen omgeven — cirrhose.

Milt: Verschillende zuurvaste elementen in Z.N. coupe, waarvan enkele de vorm en grootte van een tuberkelbacil hebben. Geen histologische veranderingen.

Nier: In het verloop van de pisbuisjes nogal veel pigment. Op de grens van schors en merg een mooie jonge tuberkel. Enkele niet mooi zichtbare tuberkelbacillen. Op verschillende plaatsen waar veel pigment is, zuurvaste elementen.

Lichaamslymphklieren: In de boegklier rechts tamelijk veel pigment in mergdeelte. Overigens de lymphklieren negatief.

Rund no 20. (stier).

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK

| Materiaal | Afk. v. | Geënt | Datum | Resultaat | Datum | Cav. |
|------------------------------|---------|---|----------|-----------|-------|------|
| Vleeschperssap | L.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | 30-6-'33 | Negatief | | |
| " | R.V. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | L.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| " | R.A. | Löw. z. g. vast 7 Löw. z. g. vlb. 1 Löw. m. g. vast 1 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. cervicalis superfic. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. axillaris | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | L. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. subiliaca ext. | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. ischiadica | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |
| Lgl. popliteus | R. | Löw. z. g. vast 2 | | " | | |

HOOFDSTUK VIII.

BESCHOUWINGEN NAAR AANLEIDING VAN DE VERKREGEN RESULTATEN.

Doel van dit overzicht, is, te probeeren, de positieve cultiveeringsresultaten en de positieve resultaten verkregen bij het microscopisch histologisch onderzoek, van uit een gemeenschappelijk gezichtspunt te verklaren, en het aldus opgebouwde inzicht dienstbaar te maken, als grondslag voor de beoordeeling der slachtrunden, lijdende aan tuberculose.

De voorafgaande studie van het bacillengehalte van het bloed heeft aangetoond, dat van tuberculeuze organen regelmatig met het veneuze bloed tuberkelbacillen worden afgevoerd, terwijl in den inhoud van de rechter-hartekamer zeer frequent deze bacillen worden aangetoond. Hieronder kunnen er natuurlijk ook zijn, die via het lymphatisch apparaat en den ductus thoracicus in dit deel van het vaatstelsel geraken.

Deze toestanden zijn echter niet vergelijkbaar met hetgeen men onder het begrip „tuberculeuze septicaemie” pleegt te verstaan. Zij zullen t.z.t. op hunne beteekenis voor de keuring der slachtdieren getoetst moeten worden; zij moeten thans buiten beschouwing blijven.

Verschillende auteurs zijn van oordeel, dat de tuberculeuze septicaemie, waarbij ook het arteriële bloed met deze bacillen bedeed is, meer voorkomt dan algemeen wordt aangenomen.

De practische beoordeeling van tuberculeuze slachtdieren vraagt slechts:

Hoe vaak deze bacillaemie voorkomt, en voor alles bij welke vormen van tuberculose ze met grootere of geringere waarschijnlijkheid is te verwachten. Indien tuberkelbacillen gemakkelijk kweekbare en snel groeiende bacteriën waren, dan bestonden er

geen moeilijkheden. Echter een snelle methode om hetzij door cultiveeren, hetzij door dierproef of iets anders, een bacillaemie bij tuberculeuze slachtdieren vast te stellen, bestaat er nog niet.

Het eenige middel om tot een beslissing te komen, is het vaststellen der pathologische anatomische veranderingen, bij zulke uitgezochte gevallen, waarbij door laboratoriumproeven de aanwezigheid der tuberkelbacillen in de onveranderde weefsels is aangetoond.

Op grond van zulke waarnemingen, kan men dan bij de keuring van soortgelijke gevallen per analogam besluiten, dat op het oogeblik der slachting tuberkelbacillen in het bloed circuleeren, of wel dat dit proces zich korten tijd voor de slachting heeft afgespeeld, en dus de kans bestaat, dat er zich nog tuberkelbacillen bevinden in het vleesch, bindweefsel enz.

Bij de keuze der gevallen, die wij het eerst in bovengenoemd laboratorium-onderzoek zullen betrekken, kunnen wij ons laten leiden, door overwegingen die door Schornagel (94) werden ontwikkeld.

Wij weten, dat bij tuberculose, evenals bij pyaemie, van een meer of minder uitgebreid lokaal proces, een verspreiding langs de bloedbaan kan plaats vinden, en ook, dat tuberkelbacillen spoedig weer uit het bloed verdwijnen. De bacteriën kunnen opgevangen worden door de bloedfilters, longen, milt, lever, beenmerg en de nieren, en door de lymphfilters, de lymphklieren. Als bloedfilters spelen de lymphklieren geen rol van beteekenis, al is de mogelijkheid van een haematogene infectie der lymphklieren niet uitgesloten. Veel meer worden de lymphklieren tuberculeus, doordat bacillen, welke met het bloed gebracht zijn in het wortelgebied, en hier gestrand zijn in de capillairen, door phagocyten, via lymphbanen naar de regionale lymphklieren zijn vervoerd.

Indien de macroscopisch waarneembare veranderingen bij tuberculose even snel optraden als bij een willekeurige pyaemie, dus na 1 of 2 dagen, dan waren er geen moeilijkheden. Doch het lastige is, dat het ongeveer 10—14 dagen duurt, voordat tuberkels met het bloote oog zichtbaar zijn. Wanneer we dus zeer kleine miliaire tuberkels vinden, weet men dat minstens 10—14 dagen geleden tuberkelbacillen hebben gecirculeerd. Vindt men deze tuberkels uitsluitend en diffuus verspreid in de longen, dan wijst dit er op, dat de tuberkelbacillen afkomstig waren van periphere gebieden — uier, uterus, lever, bronchiale lymphklieren enz. —; bevinden deze tuberkels zich alleen in een bepaald longgedeelte, dan wijst dit op een uitzaaiing van een longhaard uit. Echter de aanwezigheid van jonge tuberkels uitsluitend in de longen, wijst er tevens op, dat de longen voldoende gefunctioneerd hebben als bloedfilter, en de tuberkelbacillen dus niet via vena pulmonalis, linker hart, in de groote circulatie zijn gekomen. Wanneer men naast tuberkels in de longen, deze ook vindt in andere organen of weefsels, dan wijst

dit er op, dat de longen tuberkelbacillen hebben laten passeeren, of dat van de longen uit een uitzaaiing naar de peripherie heeft plaats gevonden. Dergelijke gevallen wijzen op een bloedinfectie.

Aannemelijk is dus, dat bij een aantal tuberculeuze dieren, de longen vanuit een tuberculeus orgaan, via het veneuze bloed, met tuberkelbacillen worden bedeed. De belangrijke stroomvertraging in de longen bevordert de evacuatie dezer bacillen uit het bloed, het contact dezer tuberkelbacillen met de cellige elementen kan dan tot vorming van miliaire haarden voeren.

Voor ons is echter het belangrijkste de vraag, of in de long altijd de binnenkomende tuberkelbacillen uit het bloed worden verwijderd, voordat dit als arterieel bloed het orgaan verlaat.

Wanneer voor deze functie de long insufficient is, ontstaat inderdaad een infectie van het arterieele bloed. Daarnaast blijft de mogelijkheid nog open, dat uit de in de long reeds aanwezige oudere processen, tuberkelbacillen in de bloedstroom kunnen geraken, hetzij door laedeering der longvenen, hetzij met leucocyten. Hoe dit zij, op grond van de eerst beschreven weg, kunnen wij bij tuberculeuze dieren een golfswijze of een voortdurende besmetting van het arterieele bloed verwachten. Of zulks eerder het geval is bij dieren met plaatselijk miliaire haarden in de longen, dan bij die welke alleen oudere haarden hebben, is moeilijk te zeggen. Wel vermeldt de literatuur gevallen van algemeene acute miliair tuberculose, van de long, waarbij het onderzoek van het bloed positief uitviel.

In de volgende beschouwingen zal er gelegenheid zijn het verdere lot van de aldus, hezij regelmatig, hetzij golfsgewijze in het arterieele bloed voorkomende tuberkelbacillen te bestudeeren.

Er zij aan herinnerd, dat alleen ter onderzoek kwamen, slachtdieren met miliaire tuberculose der nieren, die tevens nog miliair tuberculose in een ander parenchymateus orgaan vertoonden. Hoofdzaak is hierbij voor mij geweest de miliaire tuberculose der nieren, waarbij niet gedacht wordt aan lokaal in de omgeving van een oude haard zich vormende miliaire tuberkels doch aan een min of meer gelijkmatige doorzaaiing van het nierweefsel, met deze nieuwvorming. Wij kunnen ons het ontstaan van deze nieuwvorming moeilijk anders denken, dan dat met het arterieele bloed tuberkelbacillen werden meegevoerd, die via de vertakkingen der

arteria renalis in de capillairen geraakten, waarna zij daar, in contact gekomen met de daar aanwezige endotheelcellen, na eenige dagen de voor ons zichtbare miliaire tuberkel veroorzaakten.

Deze miliaire tuberculose van de nier kan dus voor ons nooit anders zijn, dan het bewijs dat een zeker aantal dagen geleden tuberkelbacillen met het arterieele bloed werden medegevoerd.

Voor de practische beoordeeling van het vleesch van tuberculeuze slachtdieren zijn van meer beteekenis de tuberkelbacillen die in de talrijke takken, bestemd voor de bloedverzorging der musculatuur, terecht komen.

Men is er algemeen van overtuigd, dat tuberculeuze dieren krachtige afweermiddelen ten dienste staan, die het bloed spoedig van de ingedrongen tuberkelbacillen bevrijden, zonder dat daarbij in deze weefsels bij microscopisch onderzoek waarneembare veranderingen optreden.

Het in de nier waargenomene kan dus hoogstens aanduiden, dat kortelings alle overige organen met tuberkelbacillen overstroomd zijn. Of zij er nog zijn, kan daaruit niet worden afgeleid. Het is echter aannemelijk, dat wanneer eenmaal een dergelijke uitzaaiing ontstond, deze zich andermaal kan herhalen.

De frequentie dezer uitzaaiingen kan in het eene geval zeer groot zijn, in het andere geval gering.

Het door ons ingestelde cultureele onderzoek is nu niets anders dan een *momentopname* van den toestand in deze golfbeweging. Deze momentopname heeft nog te minder kans om altijd positief uit te vallen, op grond van de volgende overwegingen:

- 1e. Van een echte tuberculeuze septicaemie, waarbij de tuberkelbacillen zoodanig weerstand bieden aan gemelde weerkrachten, dat zij zich niet alleen in deze weefsels handhaven, doch zich daarin ook vermeerderen, is bij de meeste gevallen van spontane tuberculose geen sprake. Dit wil niet zeggen, dat deze er niet zouden zijn. Zij zullen echter vermoedelijk beperkt zijn tot die gevallen, waarbij ook de klinisch waarneembare symptomen vergelijkbaar zijn met die welke wij bij onze proefkalveren, die stierven aan tuberculose, opwekten. Zulke gevallen zijn uiterst zeldzaam, en komen onder het hier verwerkte materiaal niet voor, (denk aan de primaire onderzoekingen met spiersap van

mensen, gestorven aan tuberculose, waar in vele gevallen een positief resultaat werd verkregen — Steinheil).

- 2e. Het is niet waarschijnlijk, dat steeds een homogene doorzaaiing van het geheele dier plaats heeft. Zijn daarvoor bij elke „uitzaaiing” voldoende bacillen aanwezig? Het is zeer goed denkbaar, dat nu eens in deze arterie, dan weer in gene arterie tuberkelbacillen met het bloed meekomen, zoodat niet alle organen en slechts deelen der musculatuur worden besmet. Wij zullen dan bij onderzoek van bepaalde stukken vleesch kunnen mistasten.
- 3e. Aangekomen in het capillairnet worden deze tuberkelbacillen volgens de gangbare meening vrij snel in daartoe gëeigende cellen of lymphruimten opgenomen. De in de cellen ingesloten tuberkelbacillen zouden hun „virulentie” nog geruimen tijd kunnen bewaren.

Is onze techniek bij het onderzoek van musculatuur van dien aard, dat te verwachten is, dat de tuberkelbacillen daaruit weer te voorschijn worden gebracht en in het perssap geraken? Dat zulks wel voorkomen zal met die tuberkelbacillen, welke in de bij het verkleinen gelaedeerde cellen zich bevonden, is aannemelijk. Aannemelijk is echter ook, dat een deel der bacillen bij deze bewerking evenzeer wordt gelaedeerd. Men mag dus zeggen, dat de gevolgde techniek bij lange na geen waarborg biedt, dat in de musculatuur aanwezige kiemen, ook inderdaad steeds worden aangetoond.

De momentopname, die wij van den toestand krijgen, is derhalve geen ideaal beeld. Doch dan spreken de positieve resultaten ook veel sterker.

Wij vonden in geval 15 een frappant voorbeeld van de aanwezigheid van tuberkelbacillen in het spierweefsel van het thoracale gedeelte van dit rund. Zij waren zoo talrijk, dat zij na twee maanden mooie koloniën vormden, die den geheelen voedingsbodem met een grauwwit, week beslag bedekten. Wij hebben daar de infectie van het spierweefsel waarschijnlijk op haar hoogtepunt geattrapeerd. Of was het er al overheen en moeten wij de waargenomen histologische verandering in een der lgl. axillares (reuzencellen en epi-

thelioïde cellen) reeds beschouwen als de reactie op de aankomst der eerste uit het stroomgebied aangevoerde tuberkelbacillen?

Het microscopische beeld van de nier is verward. Speelt hier een nephritis op anderen bodem ons parten? Of zijn die ontstekingscellen tot de reactieverschijnselen op de komst der tuberkelbacillen te rekenen? Er is een mooie jonge tuberkel gevonden. Behoort deze bij dezelfde infectiegolf als de in de spieren aangetoonde bacillen, of is dit een product van vroegere invasies, evenals de oudere macroscopisch zichtbare miliaire haarden in de nier, op grond waarvan dit geval in ons onderzoek werd opgenomen? Dit is niet zeker te zeggen. Zeker is echter, dat de indicatie „miliaire tuberkels in de nier” ons hier op het spoor van het geïnfecteerde vleesch bracht.

Behalve het aantreffen der bacillen in het spierweefsel zelve, verdient ook onze aandacht de aanwezigheid daarvan in de organen.

In ons onderzoek zijn hiervan de lever, de milt en de lymfklieren opgenomen. Welke rol het beenmerg als analogon van de milt speelt, is buiten beschouwing gelaten.

Wat de lever betreft: In negen gevallen (3, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 16, 19) werden zeer jonge tuberculeuze haardjes in het leverparenchym bij het microscopisch histologisch onderzoek gevonden. Mogelijk is een infectie van de lever door de portale bloedsomloop. Echter wanneer men dergelijke zeer jonge tuberculeuze nieuwvormingen vindt in het leverparenchym, moet men terdege rekening houden met een zeer recente haematogene verspreiding, vooral waar tevens miliair tuberculose der nieren wordt aangetoond.

Wat de milt betreft: Allereerst wil ik wijzen op de uitspraak van Nieberle, dat de milt vrijwel uitsluitend haematogeen wordt geïnfecteerd, dat een infectie van de milt die via den poortaderbloedsomloop tot stand zou moeten komen, (73), feitelijk is uit te sluiten.

Cultuurproeven werden met miltmateriaal niet gedaan. De ordening der denkbeelden was bij den opzet der proeven niet ver genoeg gevorderd, om deze noodig te achten. Deze blijven dus voor een volgend onderzoeker voorbehouden. Hun beteekenis groeit met de waarde, die men aan de bij het histologisch onderzoek der milt gevonden zuurvaste staafjes toekent. Neemt men aan, dat dit

tuberkelbacillen zijn, dan ligt het voor de hand te denken dat ook het naar de milt toestroomende arterieele bloed deze tuberkelbacillen medevoerde. Evenals in de long en in de nier heeft ook hier zeer sterke stroomvertraging plaats, en het zich afscheiden der bacillen uit den bloedstroom is daarbij aannemelijk. Bij den enormen bloedtoevoer naar de milt, is te verwachten, dat het opvangen van tuberkelbacillen hier zeer intens zal geschieden. Zijn de gevonden staafjes er de getuigen van? Maar dan bewijzen zulke vondsten wel terdege een „recente bloedinfectie“. De vraag rijst of microscopisch onderzoek van miltpulpa met voordeel in het routine-onderzoek kan worden ingeschoven.

Behalve in geval 15, zijn zij gevonden in de gevallen 1, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 17 en 20, dus totaal in 11 van de 20 gevallen.

Miltzwelling werd geconstateerd bij de gevallen: 1, 3, 8, 10, 14, 15, 17; in de gevallen: 4, 9, 11 en 20 werd zulks niet waargenomen, terwijl in al deze gevallen zuurvaste staafjes werden gevonden.

In totaal werd in 13 van de 20 gevallen zwelling van de milt geconstateerd; bij microscopisch histologisch onderzoek werden in 3 van deze 13 gevallen tuberculeuze veranderingen in de milt waargenomen.

Dergelijke zuurvaste staafjes op tuberkelbacillen gelijkend, werden ook gevonden in de levers van de gevallen: 3, 4, 5, 7, 12, 16 en 19, dus in 7 van de 20 gevallen. Behalve in geval 4 werden in deze gevallen ook microscopisch histologisch tuberculeuze veranderingen in het leverparenchym geconstateerd. In de gevallen 8, 9 en 13, werden alleen microscopisch histologisch tuberculeuze veranderingen gevonden, dus geen zuurvaste staafjes.

Alleen een herhaald onderzoek, waarbij getracht zou worden tuberkelbacillen uit de milt, eventueel de lever te kweken, zal het bewijs kunnen leveren, dat wij bij de met microscopisch onderzoek gevonden zuurvaste staven, met tuberkelbacillen te doen hadden. Wegens deze onvolkomenheid in het onderzoek, zie ik van een verdere analyse der gevallen af. Een uitzondering hierop maak ik voor de gevallen 8 en 9, omdat na cultiveering bij de eerste uit de lgl. ischiadica dextr. en bij de laatste, uit 3 lichaamslymphklieren een cultuur van zuurvaste staafjes werd verkregen, die niet in staat

bleek te zijn tuberculose bij een cavia op te wekken. Dergelijke stammen kent men in de literatuur van het Löwenstein-onderzoek in overvloed. Over de natuur daarvan wordt getwist. Velen zien daarin door bijzondere omstandigheden verzwakte tuberkelbacillen. Hebben wij hier met zulk een cultuur te doen? In elk geval stemmen dan de waarnemingen aan lymphklieren en milt overeen.

Pleit het dan niet voor de deugdelijkheid van dit criterium, dat zulke dieren ter sterilisatie worden verwezen, ook al lukt de cultuur uit het spierweefsel niet?

Er rest ons nu nog de gevallen met positieven uitslag uit de lymphklieren wat het cultureele onderzoek betreft, in onze beschouwingen op te nemen. Wij vinden in geval 10 het stadium, dat rechtstreeks bij dat van 15 aansluit. De nieren, waarin juist zichtbare miliaire tuberkels zijn waargenomen, leverden bij microscopisch onderzoek fraaie jonge tuberkels; slechts zeer jonge histologische veranderingen werden in de lymphklieren gezien, en tevens gelukte het uit de linker lgl. popliteus een fraaie cultuur van tuberkelbacillen te kweken.

Nog beter ware als zoodanig geval 11 aan te voeren. De nieren toonen miliaire haarden van verschillenden ouderdom (blz. 188). In de lichaamslymphklieren, macroscopisch onveranderd fijne zuurvaste korrels, hoewel niet ter grootte van tuberkelbacillen (axillairklieren), uit de lgl. cervicalis superficialis en uit de lgl. ischiadica, beiden links, werd een positieve cultuur verkregen. Ook in de lgl. popliteus sinistr. en de lgl. subiliaca sinistr. werden eenige niet mooi-zuurvaste plumpe staafjes aangetroffen. In dit geval werden ook in de milt, die niet gezwollen was microscopisch eenige zuurvaste bacillen en enkele ophooping van epithelioïde cellen gezien.

(Bij geval 14: in de nieren vele miliaire hyaline hardjes, microscopisch bleken dit talrijke tuberkels te zijn, zeer jonge en daarnaast eenige met verval in het centrum. De lymphklieren leverden bij cultureel onderzoek een negatief resultaat op. Bij microscopisch onderzoek werd alleen in de lgl. cervicalis superficialis dextr. een jonge tuberkel aangetoond. In de lgl. cervicalis superficialis dextr. en de lgl. subiliaca sinistr. werden eenige zuurvaste tot halfzuurvaste plumpe tot korrelachtige staafjes geconstateerd. Ook in de milt werden hier bij microscopisch onderzoek dergelijke staafjes gevonden).

Beschouwen wij in dit verband nog geval 17, het laatste waarbij uit de macroscopisch en microscopisch onveranderde lymphklier. (*popliteus sinistr.*) tuberkelbacillen zijn gekweekt. Ook hier in de nieren naast oudere, jonge miliaire haarden, (de longen vol met jonge miliaire haarden naast oudere processen), de milt gezwollen. In een preparaat werden gevonden, een reuzencel en eenige epithelioïde cellen alsmede op tuberkelbacillengelykende zuurvaste staafjes. Is het niet of men hier de restanten van een zeer recente uitzaaiing voor zich ziet?

Men mag dan ook stellig de meening koesteren, dat het criterium miliaire haarden in de nieren hier een drietal gevallen (10, 11 en 17) heeft aangewezen, waarbij nog kortelings het spierweefsel met tuberkelbacillen werd bedeed. Dat deze door de cultuur niet werden aangetoond bewijst op grond van het op blz. 166 aangevoerde, nog niet hunne afwezigheid.

We zouden de beide gevallen met positieve culturen uit de lymphklieren, die nog niet werden besproken (12 en 16) uit deze beschouwingen willen uitschakelen. De kans bestaat, dat de gecultiveerde stammen afkomstig waren van bacillen, die in de, in deze klieren aanwezige, oudere haarden zetelden. Men zal deze culturen niet als argumenten voor een recente infectie dezer lymphklieren, door aanvoer van bacillen uit hun stroomgebied kunnen aanmerken.

We wenden ons nu tot het laatste geval: De groep, waar het bacteriologisch onderzoek der onveranderde lichaamslymphklieren negatief verliep, terwijl bij microscopisch histologisch onderzoek het onderzoek een positief resultaat opleverde: geval no. 2, 14 en 15.

Geval 14 werd reeds besproken, geval 15 gaf een positief resultaat bij het bacteriologisch onderzoek van vleeschperssap.

Rest dus geval 2: Wij zien in de nier macroscopisch, enkele miliaire haarden, wier tuberculeuze natuur bij microscopisch onderzoek wordt bevestigd. De milt levert niets bijzonders op, doch in een drietal lymphklieren: *lgl. cervicalis superficialis dextr.*, *lgl. ischiadica sinistr.* en *lgl. popliteus dextr.* treft men microscopisch jonge tuberculeuze nieuwvormingen aan, die bij het macroscopisch onderzoek niet waren vast te stellen. In een enkele lymphklier (*lgl. popliteus dextr.*) worden zuurvaste (niet mooie) plumpe staafjes aangetroffen. Deze bevindingen geven waarschijnlijk het stadium

aan waarbij de resorbtie in de lymphklier dusdanig gevorderd is, dat alle tot cultuurvorming in staat zijnde tuberkelbacillen uit de spieren reeds waren afgevoerd. Dit geval laat zich dan bij de vorige groep aansluiten.

Van de 18 gevallen (12 en 16 buiten beschouwing latend) blijven er dus 6, waarbij het resultaat van het onderzoek volkomen negatief is, n.l. 1, 5, 7, 13, 18 en 19. (Betrekt men ook de positieve vondsten bij het microscopisch histologisch onderzoek van de lever hierbij, dan zouden ook de gevallen 5, 7 en 19 nog positief te noemen zijn, en wordt het getal 6 tot 3 gereduceerd). Laten wij het microscopisch histologische onderzoek van de lever buiten beschouwing, dan kunnen wij zeggen:

Het criterium miliaire haarden in de nieren, voerde ons in twee derde der onderzochte gevallen zoodanige momentopnamen van de tuberkelbacillenverspreiding via de bloedbaan voor oogen, dat wij een recente besmetting der arterieele bloedbaan in die gevallen aanwezig mochten achten.

Op de gronden, aangehaald in hoofdstuk III, zijn wij van oordeel, dat vleesch van dieren, waarin tuberkelbacillen aanwezig geacht mogen worden, gesteriliseerd moet worden. Het is niet te verwachten, dat wij voorloopig zullen beschikken over een criterium, waardoor alleen het hoogtepunt van het proces (de besmetting van het spierweefsel) direct wordt aangewezen. Wij mogen tevreden zijn met een onderkenningsteeken, dat de aanwezigheid van eenig stadium van dit proces aanduidt, terwijl slechts een bescheiden aantal dieren, waarbij de toestand van rust heerscht, mede wordt aangewezen.

Wij meenen, dat het gebezigde criterium, miliaire haarden in de nieren op experimenteele gronden en op gronden ontleend aan de literatuur, aan deze eischen voldoet. Er is dus alle reden om, welke bepalingen men overigens voor andere gevallen van tuberculose bij slachtdieren moge maken (deze vielen buiten ons onderzoek) onverzwaakt den eisch te handhaven dat:

Bij de aanwezigheid van miliaire hardjes (tuberkels) in de nieren, het vleesch van dergelijke slachtrunderen eerst na sterilisatie in het verkeer mag worden gebracht.

Juist met het oog op den ernst dezer beslissing achten wij het

noodzakelijk, dat de diagnose „acute miliair tuberculose van de nieren”, niet op het macroscopisch onderzoek alleen, doch steeds gegrond op microscopisch histologisch onderzoek zal worden gesteld.

Het vinden van enkele jonge tuberkels in de nieren, sluit, mits over de geheele nier verspreid, een bloedinfectie niet uit, wijst slechts op een geringer bacillengehalte van het bloed.

Het microscopisch histologisch onderzoek van milt, lymphklieren eventueel lever steunt dit onderzoek. Een negatieve bevinding bij het miltonderzoek geeft niet het recht het bestaan van een versche bloedinfectie te ontkennen, tenzij men serie-coupees van de geheele milt zou maken Dit is echter practisch onuitvoerbaar. Ditzelfde geldt voor de lichaamslymphklieren.

Een positieve bevinding van het microscopisch histologisch onderzoek bij macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren (d.w.z. het vinden van zeer jonge tuberculeuze veranderingen, eventueel tuberkelbacillen in die lymphklieren) wijst in deze gevallen nog temeer op een versche bloedinfectie.

HOOFDSTUK IX.

CONCLUSIES.

A. *Ter zake van de gebezigde methode van onderzoek:*

1. De voedingsbodem van Löwenstein is een geschikte voedingsbodem om tuberkelbacillen uit bloed, vleesch en vleeschlymfklieren te kweeken.

De methode Löwenstein voor het kweeken van tuberkelbacillen uit het bloed van intraveneus geïnfecteerde kalveren is geschikt gebleken; zoo ook de methode van Woerden-Willems voor het kweeken uit vleeschperssappen dier kalveren.

(Bij dit onderzoek werd steeds de voedingsbodem van Löwenstein volgens zijn eerste voorschrift gebruikt, zonder glycerine).

2. Het is niet gebleken, dat de methode van Woerden-Willems, in combinatie met den voedingsbodem van Löwenstein, bij het onderzoek van vleeschperssappen van tuberculeuze slachtrunden, een steeds, in alle opzichten, bevredigend resultaat oplevert.

B. *Ter zake van de verplichting tot sterilisatie:*

1. De verplichting tot sterilisatie van slachtdieren met een „versche bloedinfectie”, — zooals in de onderzochte gevallen, — dient gehandhaafd te blijven, gezien het gevaar van de bovine tuberkelbacil voor den mensch (Hoofdstuk I), de resultaten van verschillende onderzoekers (Hoofdstuk II), en het resultaat van het eigen onderzoek (Hoofdstuk VII).

De opvattingen van Müller (München) zijn hiermede weerlegd.

C. *Ter zake van de indicatie op de aanwezigheid van tuberkelbacillen in het vleesch:*

1. Er is geen enkel gegeven gebleken, waardoor, tegelijk alle, en uitsluitend die gevallen kunnen worden onderkend, waarbij onveranderde weefsels (vleesch, lymphklieren) tuberkelbacillen bevatten.
2. De miliaire tuberculose der nieren, hetzij macroscopisch of microscopisch histologisch gediagnostiseerd, doet ons die gevallen onderkennen, waarbij tuberkelbacillen of in het vleesch en in de macroscopisch onveranderde lichaamslymphklieren, of alleen in laatstgenoemde organen aanwezig zijn.
3. Totdat betere criteria bekend zijn, is het noodzakelijk dieren met miliair tuberculose van de nier, eerst na sterilisatie in het verkeer toe te laten, al zal dan in een aantal gevallen deze maatregel op dieren worden toegepast, waarbij de musculatuur geen tuberkelbacillen bevat. Wij staan hier aan de grens van het practisch bereikbare.
4. De codificatie van de bepalingen omtrent de keuring van slachtdieren, lijdende aan tuberculose, kan eerst volledig worden herzien, wanneer ook voor andere groepen van gevallen soortgelijke onderzoekingen zijn verricht.
5. Daarbij zal moeten worden nagegaan:
 - 1e. Of histologisch onderzoek van onveranderde nieren, vleeschlymphklieren, milt enz. hier tot richtsnoer kan dienen.
 - 2e. Of er al dan niet betekenis is te hechten aan macroscopisch waarneembare zwelling dezer organen.

Ter zake van dit laatste, wijzen de hier beschreven onderzoekingen er reeds op, dat deze zwelling bij gevallen met „versche bloedinfectie” slechts weinig voorkomt.

LITERATUUR.

1. Abt, Frieda, Ueber den Kulturellen Nachweis der Tuberkelbazillen im Blute. Untersuchungen an Meerschweinchen und an Menschen. (Schweizerische Medizin. Woch. schr. nr. 45, 1931).
2. Arloing et Chauveau, Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1888, Paris.
3. Arloing, S., Journ. de Méd. vét. et de Zootechn. Avril Bd. 60, 1909.
4. Axen, A., Beitrag zur Frage des Tuberkelbazillennachweises in stromenden Blut. (Klin. Woch. schr. 1932).
5. Bang, Zit. nach Ostertag.
6. Baum, H., Das Lymphgefäßsystem des Rindes (Berlin 1912).
7. Baumgarten v., Experimenten über haematogene Lymphdrüsentuberculose. (Berl. Klin. Woch. schr. nr. 41, 1906).
8. Boer, H. D., Tuberculose bij kinderen door besmetting met rundertuberkelbacillen. (Maandschr. voor Kindergeneesk. 1933, 11, 7, 337-351).
9. Bjorner, Beitrag zur Kenntnis des Gehaltes des Fleisches an T.B. bei generelle Rinder- und Schweinetuberc. (Ber. über die Tätigk. des Offentl. Schlachthofes u.s.w. 1913, REF. B.T. M. 1914).
10. Bollinger, Ueber die Infektiosität des Blutes tuberkulöser Rinder. (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg. Bd. 4).
11. Bongert, Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere. (Arch. f. Hyg. Bd. 69, 1909).
12. Boquet, A., (Paris), Sur la bacillémie et la virulence des tissus apparemment sains des cobayes tuberculeux. (Presse médicale 1932, 631, Ref. Zentralbl. f. Bakt. 8 Sept. 1932).
13. Broll, Ueber das Vorkommen und den Nachweis von Tuberkelbazillen im stromende Blut lungentuberkulöser Rinder. (Berl. Tierarztl. Wochenschr. nr. 49, 1909).
14. Busson, Wiener Klin. Wochenschr. 1931, no. 46.
15. Clarenburg, Dr. A., Over de waarde van nieuwere methoden tot kweken van Tuberkelbacillen voor de veterinaire Bacteriologie. (Verslagen Centr. Laborat. v. d. Volksgezondheid, 1928).
16. Chaussée, Dr. P., Recherches sur la virulence du muscle et des ganglions apparemment sains dans la tuberculose généralisée du boeuf et du porc. (Annales de l'Institut Pasteur, 1917, tome XXXI).

17. Calmette, A., L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. (troisième édition 1928).
18. Clauszen, Ein Beitrag zur Lehre der frischen tuberkulösen Blutinfektion. (Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hygiene, 1930, H. 2, p. 205).
19. Courmont, Paul et Gardière, Henri, Action bactéricide sur le Bacille de Koch des Liquides de pleurésies tuberculeuses. Comptes Rendus de Séances de la Société de Biologie, 1926, D 95, pag. 837).
20. ——— (id., pag. 839).
21. ——— Action bactéricide du serum sanguin des tuberculeux sur le bacille de Koch. (C. R. de Séances de la Soc. de Biol. 1929, D 101, pag. 837).
22. Cohn, Maurice L., An analysis of Loewenstein's method for isolating tubercle bacilli from blood. (The Journal of Infectious Diseases, vol. 52, March-April, 1933, nr. 2, Chicago).
23. Dreyer, G. and Vollem, R. E., Bacillaemia in experimental Tuberculosis, together with experiments on mutation and pathogenicity of a human strain of *B. tuberculosis*. (The Lancet, May 1931, p. 1015).
24. Eidherr, Dr. Alfred, Reinzüchtung von Tuberkelbazillen aus Blut und Kot von Tieren. (Wiener Tierärztl. Monatschr. 1932, H. 13).
25. Engel, Dr. Werner, Zum Tuberkelbazillennachweis in Blute bei Tuberkulose und anderen Erkrankungen, (Medizin. Klinik, nr. 8, 1932).
26. Galtier, Virulence de la viande des animaux tuberculeux. (Journ. de Méd. vét. 1891, nr. 1; Ber. über d. Tuberkulosekongres 1888 zu Paris; Rec. de méd. vét. 1893, nr. 8).
27. Galtier, Beitrag zur Frage der Schädlichkeit des Fleisches tuberkulöser Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg. 1900, Bd. 10 H. 11).
28. Gerver, A. J., Kweeken van Tuberkelbacillen uit bloed. (Academ. Proefschrift Amsterdam, 1932).
29. Griffith, A. Stanley, (Cambridge), Observations on the bovine tubercle bacillus in human tuberculosis. (The British Medical Journal, nr. 3740, 10 Sept. 1932).
30. ——— The relative incidence of human and bovine tubercle bacilli in tuberculous meningitis in England. (Journ. of Patholog. 35, 1932).
31. ——— and Munro, W. T., The relative incidence of the human and bovine types of tubercle bacilli in human tuberculosis in Scotland. (Journ. of Patholog. 35, 1932).
32. ——— and Summers, G. J., Human and Bovine Infections in Bone and Joint Tuberculosis. Their proportional frequency in South-West Scotland. (The Lancet, April 1932).
33. Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungsweise der Tuberkulose, insbesondere mit Berücksichtigung ihres

- Sitzes in den Lymphdrüsen und ihres Vorkommens im Kindesalter. (Christiania, 1905).
34. Hagemann, Ueber die infektiösität des Blutes tub. Rinder. (inaug. Diss. München, 1893).
 35. Haeutle, Christian, Experimentelle Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Fleisches, der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber. (Inaug. Diss. München, 1914).
 36. Hoefnagel, K., Wijziging van het Keuringsregulatief inzake de beoordeeling van het vleesch afkomstig van tuberkuleus slachtvee en wijziging van het systeem der herkeuring. (T. v. Diergeneeskunde, 15 Juni 1930, D 57, 1930).
 37. Jensen, K. A., (Kopenhagen), Reinzüchtung und Typenbestimmung von Tuberkelbazillenstämmen. Eine Vereinfachung der Methoden für die Praxis. (Zentr. bl. f. Bakteriolog. Orig. 3 Aug. 1932, Bd. 125, H $\frac{3}{4}$).
 38. Joest, Kritische Bemerkungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere Bd. 7, 1910).
 39. Joest und Noack, Zur Pathogenese der Lymphdrüsentuberkulose. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere Bd. 4, 1908).
 40. Joest, Noack und Liebrecht, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere, Bd. 3, 1908).
 41. Jonske, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den intramuskulären Lymphdrüsen generalisiert tuberkulöser Rinder. (Virchows Arch. Bd. 198, 1909).
 42. Kastner, Experimentelle Beiträge zur Infektiösität des Fleisches tuberkulöser Rinder. (Inaug. Dissert. München, 1889).
 43. ——— Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der Infektiösität des Fleisches perlsüchtiger Rinder. (München. Mediz. Wochenschr. nr. 20, 1892).
 44. Koch, R., Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1901).
 45. ——— Uebertragbarkeit des Rindertuberkulose auf den Menschen. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1902).
 46. Lange, Bruno, (Berlin), The role played by bovine tubercle bacilli in human tuberculosis. (The British Medic. Journal, nr. 3740, 1932, Sept.).
 47. Leusden, J. Th., Over het voorkomen van bovine tuberkelbacillen bij lijders aan tuberculose, meer in het bijzonder in Nederland. (Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Dec. 1923, Verslag genootschap ter bevordering van natuur-, genees- en heilkunde te Amsterdam, sectie geneeskunde, vergadering op 23 Maart 1923).

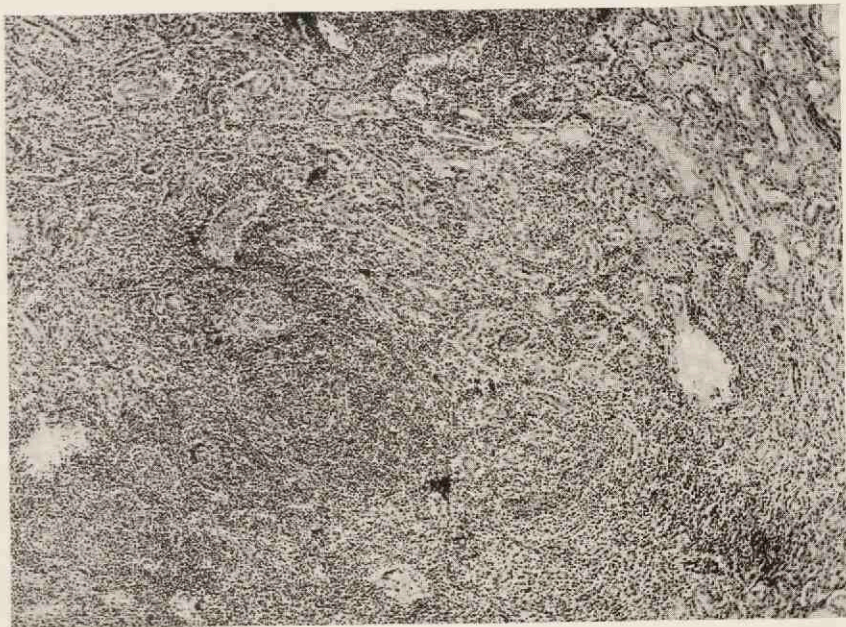
48. Lietaert, Peerbolte en Berger, Vleeschkeuringswet en haar uitvoering, 3de druk, 1933.
49. Linnenbrink, Neuere Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. (Inaugur. Dissert. Bern, Hildesheim, 1906).
50. Löwenstein, Prof. Dr. E., Die Methodik der Reinkultur von Tuberkelbazillen aus dem Blute. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1930, D. 56, Afl. 24).
51. ——— Die klinische Bedeutung der Tuberkelbazillämie. Münch. Medizin. Wochenschr. 1930, nr. 39). (Nr. 42).
52. ——— Das Vorkommen der Tuberkelbazillämie bei verschiedenen Krankheiten. (München. Medizin. Wochenschr. 1931, nr. 7).
53. ——— Die Tuberkulose als Allgemeininfektion. (Auf Grund von 5000 Blutkulturen) (Medizin. Klinik 1931, Nr. 46).
54. ——— (Medizin. Klin. 1932, nr. 8).
55. ——— Tuberkelbazillämie bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. (München. Med. Wochenschr. 1931, nr. 26).
56. ——— Centralblatt für Bakteriologie. Or. nr. 120, 1931, blz. 127.
57. ——— id. Or. nr. 123, H. 7/8., blz. 510.
58. Löwenstein, E., Fanjul, Luis, und Gerzner, Leopold, (Wien), Vergleich zwischen den Resultaten der Tuberkelbazillenkultur aus dem Blute und der direkten Färbung des Blutsediments. (Medizin. Klinik 1932, blz. 1106).
59. Mammen, Heinrich, Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen in strömende Blute und seine praktische Bedeutung. (Inaugur. Diss. Hannover 1911).
60. Manteufel, P. und Kottmann, E., (Düsseldorf), Untersuchungen über die diagnostische Bewertung der Blutkultur bei experimenteller Kaninchentuberkulose. (Zeitschr. f. Immun. forschung 74, 1932).
61. Mac. Fadyean, The virulence of the blood and muscles in tuberculosis. (Journ. of comp. Patholog. and Therap. vol. 5, 1892).
62. Meiszner, Dr. Gertrud, Bakterizide und entwicklungshemmende Wirkung des Blutes auf Tuberkelbazillen. (Aus den Hyg. Institut der Universität, Breslau).
63. Munro, W. F., Bovine Type tubercle bacilli from sputum in pulmonary tuberculosis. (The Lancet 1928, 384).
64. Müller, M., Die fleischhygienische Beurteilung tuberkulöser Tiere im Lichte alter Anschauung und neuer Forschung. (München. tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 65, 1914, nr. 1, 2).
65. ——— Tuberkulose und Fleischschau. (München. tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 70, 1919, nr. 16, 17, 19).
66. ——— Erfolgt die Bakterielle Infektion der Milz, Leber und Fleischlymphknoten nur auf dem Wege der Blutbahn? (Zeitschr. f. Fleisch und Milchhyg. Bd. 22, H. 4).
67. ——— Die Zwecklosigkeit der Sterilisation des Fleisches tuberkulöser

- Schlachttiere. (Zugleich eine Rechtfertigung der im gleichen Sinne abgegebenen Erklärung Robert Kochs auf dem Londener Tuberkulose-Kongres, 1901). (Deutsche Schlachthof Zeitung, Jahrg. 1932, 1933; Folge: 17, 18, 19, 21, 24. i. 1932 und 3, 6, 9, i. 1933).
68. Müller M. und Ishiwara, Ueber den T. B. Gehalt der Muskulatur, des Blutes, der Lymphdrüsen und der fleischbeschaulich nicht infiziert erscheinende Organe tub. Schlachttiere. (Zentralblatt f. Bacteriolog. u.s.w. Bd. 74, 1914).
69. Neumann und Wittgenstein, Das Verhalten der Tuberkelbazillen in den verschiedenen Organen nach intravenöser Injektion. (Wien. Klin. Wochenschr. 1906 ,nr. 28).
70. Nieberle, K., Zur Frage der Bongertschen Tuberkulose Untersuchungen. (Zeitschr. f. Fleisch und Milchhyg. Bd. Mai 1911, H. 8).
71. ——— Untersuchungen über die Lungentuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene. (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg., Bd. 21 u. 22, 1911.).
72. ——— Untersuchungen über die Lymphdrüsen-tuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene. (Zeitsch. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 30, 1913).
73. ——— Zum anatomischen Wesen der frischen tuberkulösen Blutinfektion. (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhygiene Jhrg. 25, H. 23, 1925).
74. ——— Studien zur patholog. Anatomie und Pathog. der akut. mil. Tuberkulose. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haust., 29, 1926).
75. ——— Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere. Ie. Mitteilung. Der Primärkomplex beim Kalb. (Archiv für Tierheilkunde, LX, 1929).
76. ——— Die Entstehung und Entwicklung der Tuberculose der Haustiere. (Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasit. Krankh. u. Hygiene der Haustiere, Bd. 38, H. 3, Nov. 1930).
77. Nieberle, K., und Cohrs, P., Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere. (1931).
78. Nocard, Congrès pour l'étude de la tuberculose (1889). (Paris). (Comptes rendus, p. 49).
79. ——— Bericht des Tub. Kongresses in Paris, 1888, S. 55.
80. Oomen, A. J. B., Beschouwingen over, en onderzoek omtrent filtreerbaar tuberculose-virus. (diss. Utrecht, 1932).
81. Ostertag, v., Ist Generalisation der Tuberkulose immer gleichbedeutend mit Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches? (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg. Bd. 2, H. 1, 1891).
82. ——— Bemerkungen zu vorstehenden Artikel. (Artikel v. M. Müller, Zeitschr. f. Fl. u. Milchhygien, Bd. 22, H. 4, 1912).
83. ——— Handbuch der Fleischschau, 7 u. 8 Aufl., Bd. 2, S. 472.
84. Oyen, C. F. v., De keuring van slachtdieren, lijdende aan T.B.C. (Tijdschr. v. Diergeneeskunde, D. 55, Afl. 18).
85. ——— La méthode Loewenstein appliquée au sang des bovidés. (Acta Veterinaria Neerlandica Tome I - Fascicule III).

86. Perroncito, Ueber die Verwertung des Fleisches von tuberkulösem Schlachtvieh. (Central bl. f. Bakt. Bd. 11, 1892).
87. Peuch, Sur la contagion de la tuberculose par le lait non bouilli et la viande crue. (Congrès pour l'étude de la tuberculose 1888, Paris).
88. Poliakoff, S., Over het voorkomen van bovine tuberkelbacillen bij chirurgische tuberculose in Nederland. (Ned. Tijdschr. v. Geneesk. D. 65, Afl. 26, 1921).
89. Riemsdijk, M. v., Ueber den Wert des Loeuwensteinschen Nährbodens anderen Tuberkelbazillennährboden gegenüber und über das Tiefwachstum des Tuberkelbazillus. (Zentralblatt f. Bakteriolog. Bd. 124, H. 5/6, 6 Mai 1932).
90. Russeff, Wiener Archiv für Innere Medizin. 1930, Bd. 20, H. 2.
91. Siebinger, Anton, Welche Bedeutung hat das Moment der Blutinfektion für die fleischbeschauliche Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere? (Inaugur. Diss. München, 1920).
92. Silberschmidt, H., Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbakterien im Blute tuberkulöser Hühner. (Inaug. Diss. Leipzig, 1931).
93. Schornagel, Dr. H., De onderzoekingen van Nieberle over Tuberculose. (Tijdschr. v. Diergeneeskunde, D. 58, Afl. 21, 22 Nov. 1931).
94. ——— Tuberculose en het „Keuringsregulatief“. (Tijdschr. v. Diergeneeskunde, D. 59, afl. 21, Nov. 1932).
95. Schroeder, Dr. E. C., and Cotton, W. E., (Washington), Tests concerning tubercle bacilli in the circulating blood. (The Veterinary Journal Vol. XLVI, p. 166, March, 1910).
96. Smit, H. J., Zentralblatt f. Bakt. u.s.w., I. Abt., Origin., Bd. 49, H. 1, 1909.
97. Steinheil, Dr. Fr., Ueber die Infektiosität des Fleisches bei Tuberculose. (München. medicin. Wochenschr. nr. 40, 41, 1889).
98. Sluys, D. v. d., (Amsterdam), Versuche über die Schädlichkeit des Fleisches tuberkulöser Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg., H. 1, 1899).
99. Swierstra, J., Kommen in dem Fleische und in die makroskopisch gesunden Lymphdrüsen von tuberkulösen Tieren Tuberkelbazillen vor? (Inaug. Diss. Bern, 1906).
100. ——— (Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg. H. 2, 1906).
101. Tiedemann, H. J., (Hamburg), Ueber Züchtung von Tuberkelbazillen aus dem Blut von Menschen und Tieren nach der Löwensteinschen Methode. (Beitr. Klin. Tbk. 81, 1932).
102. Titze, Dr. C., Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbazillen (Typus bovinus) im Blut und in der Muskulatur von Schlachttieren und die Altersbeurteilung tuberkulöser Veränderungen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 45, 43, H. 3, 1913).
103. Titze, Dr. C., Thieringer, H. und Jahn, Dr. E., Beitrag zur Frage der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder als Nahrungsmittel. (Arb. aus dem Gesundheitsamte zur Berlin, 1913).

104. Tschmarke, G., Bemerkungen zur kulturellen Diagnostik der chirurgischen Tuberkulose. (Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 159; Refer. van C. Knapper in N. T. v. Geneeskunde, 1 Oct. 1932).
 105. Vallée, H., Recueil de Méd. vét. (Bd. 86, nr. 3, 1909).
 106. Veenstra, R. H., Ontwerp van een nieuw keuringsregulatief. (T. v. Diergeneesk., D. 56, 1929).
 107. Walter, L. und Höring, F. O., Zur Frage des Tuberkelbazillennachweises im Blut nach Löwenstein. (Med. Klinik, 688, 1932).
 108. Weatherall, Cicely, M. D. Lond., Tubercle Bacilli in the Blood Stream in Human and Animal Tuberculosis. (The Lancet, May 7, 1932).
 109. Weber, A., Die Infektion des Menschen mit den Tuberkelbazillen des Rindes. (Deutsches Med. Wochenschr. Jhrg. 32, 1906).
 110. Weber, Titze, Schütz u. Holland, Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, H. 9, 1908).
 111. Weichselbaum und Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. (Wien. Klin. Wochenschr. Jhrg. 18, 1905).
 112. Westenhoeffer, Dr. M., Ueber die Grenzen der Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch Fleisch tuberkulöser Rinder auf den Menschen. (Berlin, Hirschwald, 1904).
 113. Willems, G. B. R., Een onderzoek naar het voorkomen van virulente tuberkelbacillen in het vleesch van tuberkuleuze slachtdieren, in verband met enkele bepalingen van het keuringsregulatief. (Dissert. Utrecht, 1932).
 114. Wilson, G. S., Tuberculous Bacillaemia. (Medical Research Council). (Published by His Majesty's Stationery Office, 1933).
 115. Winkel, Dr. A. J., (Meppel), Het voorkomen van tuberkelbacillen in het bloed en de melk van het rund; de beteekenis hiervan uit een wetenschappelijk en uit een hygiënisch oogpunt. (Tijdschr. voor Vergelijkende Geneesk. enz., D. 3, 1918).
 116. Woerden, J. v., De primaire cultuur van den bacillus tuberculosis typus bovinus en hare diagnostische waarde. (Dissert. Utrecht, 1931).
-

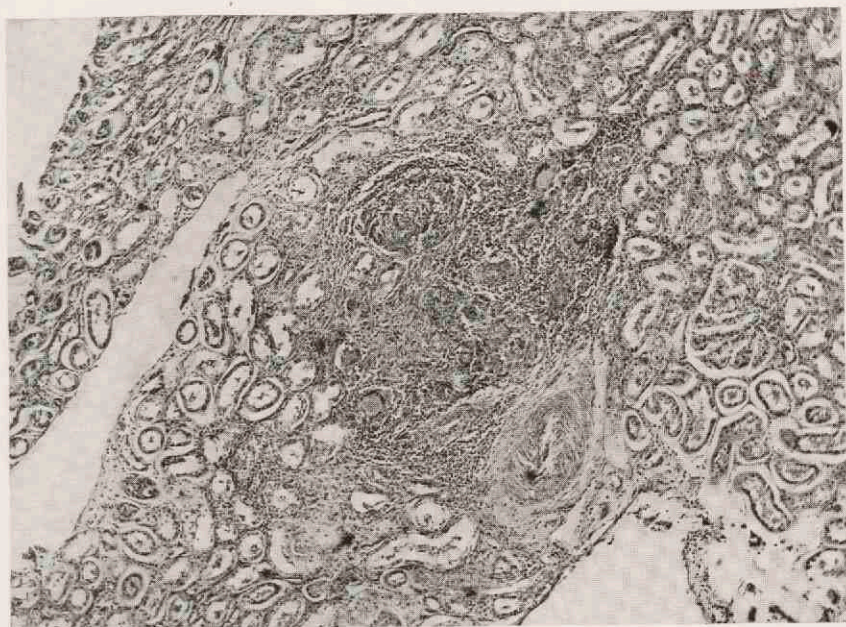
Faint, illegible text, possibly bleed-through from the reverse side of the page.



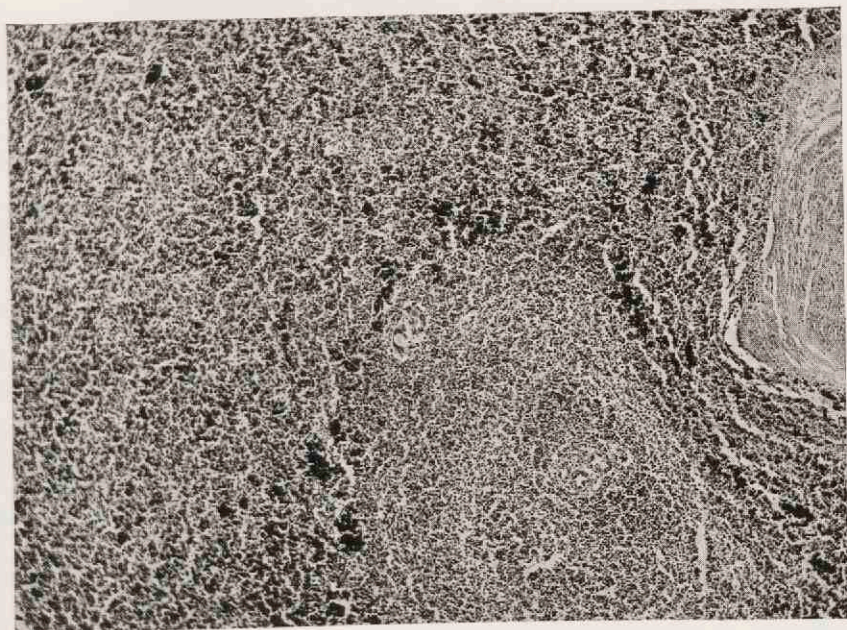
Afbeelding 1. Geval Rund no. 15. Miliair tuberculose in de nier.



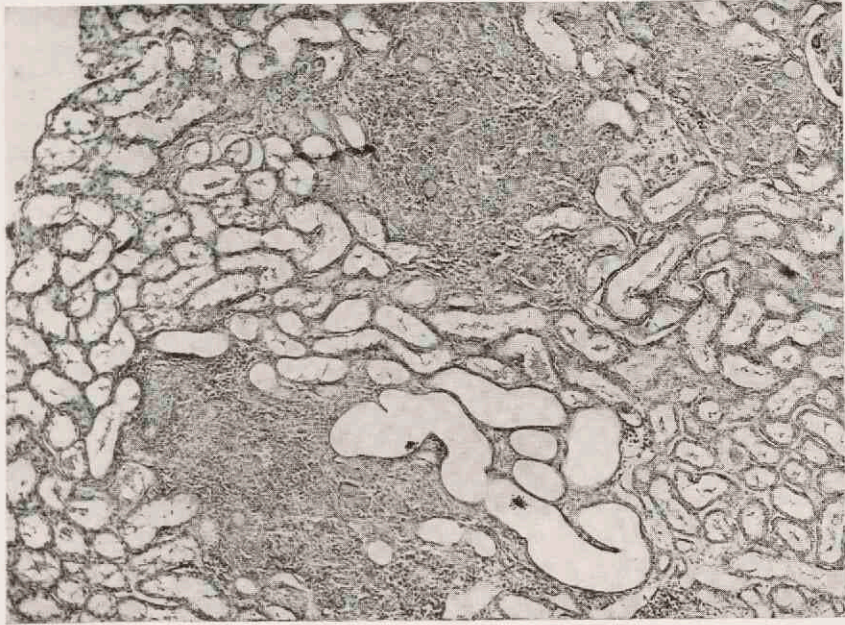
Afbeelding 2. Geval Rund no. 15. Zeer jonge tuberculeuze nieuwvorming in Lgl. axillaris sinistra.



Afbeelding 3. Geval Rund no. 17. Miliair tuberculose in de nier.



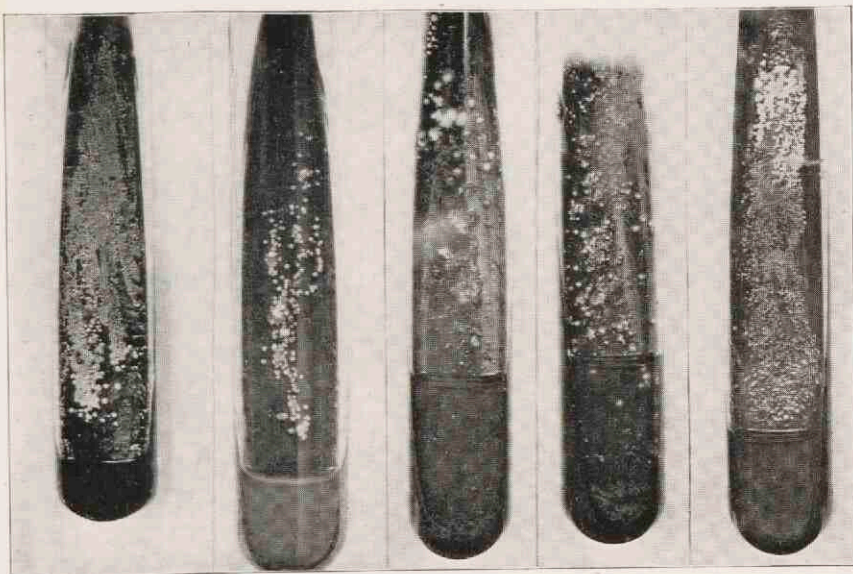
Afbeelding 4. Geval Rund no. 17. Reuzencel en enkele epitheloïde cellen in een der Malpighische lichaampjes van de milt.



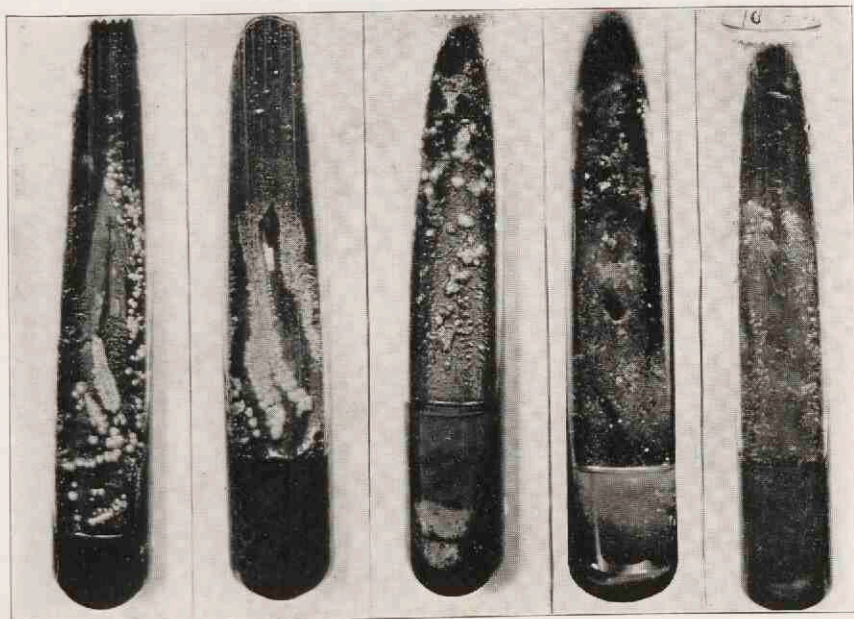
Afbeelding 5. Geval Rund no. 10. Miltair tuberculose in de nier.



Afbeelding 6. Geval Rund no. 2. Jonge tuberkel in randgedeelte van de Lgl. cervicalis superficialis dextra.



Kalf no. 1. Vleeschperssap
 Kalf no. 3. Vleeschperssap
 Kalf no. 4. Vleeschperssap R.A.
 Kalf no. 4. Vleeschperssap L.A. (niet uitgebloed).
 Kalf no. 5. Bloedsediment L. Hart



Kalf no. 5. Bloedsediment R. Hart
 Kalf no. 5. Lgl. cervicalis superfic. dextr.
 Kalf no. 5. Vleeschperssap R.A.
 Geval Rund no. 15. Vleeschperssap L.V.
 Geval Rund no. 17. Lgl. popliteus sinistra.

STELLINGEN

I.

Alcohol-Injecties kunnen de neurectomie van nervi volares bij het paard niet vervangen.

II.

De chlooraethyl-narcose ten behoeve van kortdurende operaties bij het jonge varken verdient voor de practijk een meer uitgebreide toepassing.

III.

Het bepalen van het aantal witte bloedlichaampjes en het bloedbeeld bij kalveren met experimenteele tuberculose (door intraveneuze injectie) geeft geen aanwijzingen omtrent het aanwezig zijn van tuberculose, eventueel omtrent de aard van het tuberculeuze proces.

IV.

In de practische vleeschkeuring wordt op grond van een rood aspect van de darmen te spoedig de diagnose „enteritis” gesteld.

V.

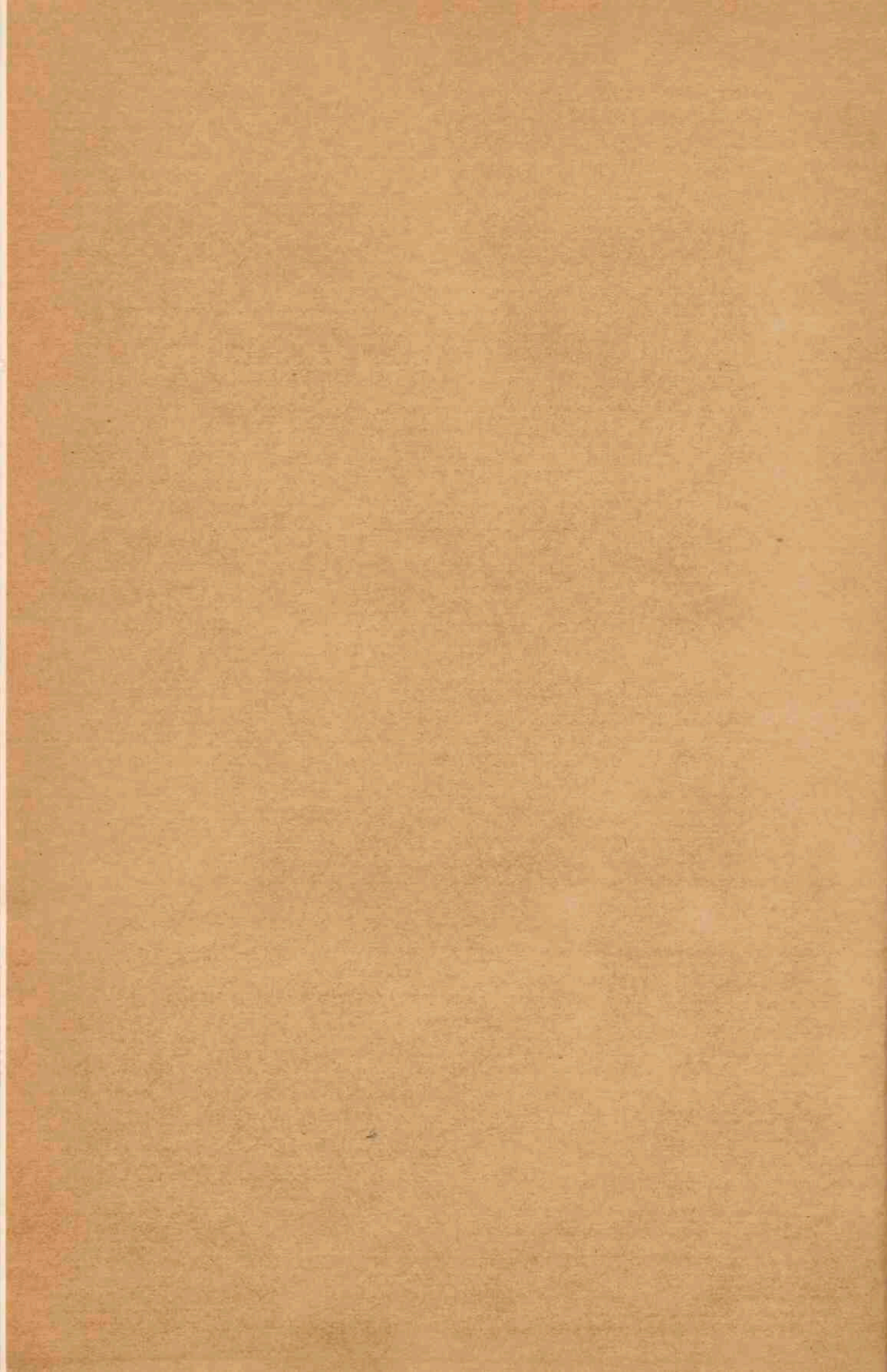
De keuring van vleesch en vleeschwaren moet zich opheffen tot het peil van de keuring van andere waren.

VI.

De mogelijkheid van algeheele remonteering in Nederland moet, gezien de prestaties der landelijke ruiters, en in het licht der economische omstandigheden, opnieuw en aan de hand van zuiver ingestelde proeven worden onderzocht.

VII.

Stoot en kalkoenen dienen geheel te vervallen als zijnde schadelijk voor paard en modern wegdek.



Rijksasyls voor Psychopaten
te Avereest.

