



De chemische verhoudingen in den geboorteweg van het rond, in verband met puerperale infectie

<https://hdl.handle.net/1874/358326>

**De chemische verhoudingen
in den
geboorteweg van het Rund,
in verband met
Puerperale Infectie**

s.
cht

Diss Utrecht 1941

**DE CHEMISCHE VERHOUDINGEN
IN DEN GEBOORTEWEG VAN HET
RUND, IN VERBAND MET
PUERPERALE INFECTIE**

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE,
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
DR. H. R. KRUYT, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
VEEARTSENIJKUNDE OP 12 JUNI 1941,

DES NAMIDDAGS TE 3 UUR

DOOR

HENDRIK HOFSTRA,
DIERENARTS TE SNEEK,
GEBOREN TE OLDEBOORN (Fr.)

1941

DRUKKERIJ FIRMA KOOIJ & VISSER, GEDEMPTE POL 30, SNEEK



PROMOTOR: PROF. DR. L. SEEKLES

WOORD VOORAF.

In een woord vooraf is het mij een aangename plicht te verklaren, dat ik voor de uitwerking van deze studie nimmer te vergeefs een beroep heb gedaan op de medewerking van zeer velen.

Ik ben daarvoor grooten dank verschuldigd.

Deze worde hierbij gebracht en wel in de eerste plaats:

aan U, hooggeleerden promotor SEEKLES voor Uw groote medewerking, die ik bij dit onderzoek, dat voor een belangrijk gedeelte in Uw laboratorium werd verricht, mocht ondervinden en voor de buitengewone welwillendheid waarmee gij mij in dezen met raad en daad hebt bijgestaan;

aan U, hooggeleerden SJOLLEMA voor de groote belangstelling, die U steeds voor mijn onderwerp hebt getoond, voor de vele adviezen, die ik van U mocht ontvangen en voor de wijze, waarop gij deze studie in eerste instantie hebt geleid;

aan U, hooggeleerden VAN DER KAAJ voor Uw onmisbare medewerking en voor de bijzonder welwillende en vriendelijke wijze, waarop gij mij steeds hebt bijgestaan;

aan U, hooggeleerden DE BLIECK voor dat gedeelte van mijn onderwerp, waarbij ik op Uw medewerking niet te vergeefs een beroep heb gedaan;

aan U, hooggeleerden WESTER voor de wetenschappelijke en praktische vorming, die U ons in den studietijd hebt bijgebracht en voor de vele goede adviezen, die ik bij den aanvang van dit werk ook van U mocht ontvangen;

aan U, weledelgestrengen VAN DER SLOOTEN, Directeur van het abattoir te Utrecht en U, zeergeleerden TEUNISSEN, conservator bij de kliniek voor Verloskunde, voor de vriendelijke hulp, die ik van U beiden mocht ondervinden bij het verzamelen van het benodigde materiaal;

aan U, zeergeleerden JANSE, Directeur van het laboratorium van den Bond van Coöp. Zuivelfabrieken te Leeuwarden, voor de medewerking, die U in dezen aan mij hebt willen verleen;

aan wijlen Dr. VEENBAAS, in wiens laboratorium van den Gezondheidsdienst voor Vee in Friesland ik een gedeelte van mijn onderzoek verrichtte, wijd ik hierbij een woord van dankbare en weemoedige nagedachtenis;

aan het personeel van de genoemde laboratoria, in het bijzonder den heer H. HOOGHOUDT, analyst in het laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie, breng ik een woord van grooten dank, voor de zeer welwillende hulp, die ik in zulk een ruime mate heb ondervonden.

Tenslotte ben ik zeer erkentelijk en betuig derhalve mijn grooten dank aan de veehouders, die hun dieren voor mijn onderzoek ter beschikking stelden en mij behulpzaam waren bij het verzamelen van het benodigde materiaal.

Het feit, dat deze betuigingen van dank niet werden geplaatst met het oog

op het bereikte resultaat, of uit een zekere formeele traditie, moge met een enkel woord worden toegelicht.

Wie als practiseerend veearts voelt voor de wetenschappelijke zijde van zijn beroep, kan niet volstaan met de casuïstiek van den dag en het lezen van een tijdschrift.

Ook het doorlezen — zoo men wil bestudeeren — van een handboek geeft in dezen geen bevrediging. De zaken, waarvoor men geen interesse heeft, laat men daarbij zonder meer passeeren, terwijl datgene, waarin men wel belang stelt, onvolledig wordt behandeld.

Naar mijn meening is de beste methode deze, dat men zelf een probleem kiest en in studie neemt, waarmee men in de praktijk in aanraking komt en dat uit een diagnostisch, prophylactisch en (of) therapeutisch oogpunt nog niet voldoende is uitgewerkt. Men ga de literatuur, die op dat onderwerp betrekking heeft, zoo uitvoerig mogelijk na en vergelijke deze, voor zoover mogelijk, met datgene, wat daarvan bij den mensch bekend is.

Daarna ga men zelf onderzoeken en experimenteeren, omdat tenslotte zoowel de humane als de dier-geneeskunde berust op het experiment.

Het voordeel van deze methode is, dat men op deze wijze met tal van onderwerpen in aanraking komt, die zoowel op zichzelf als in ander verband, van groote beteekenis kunnen zijn.

Zoo heb ik o.a. ten behoeve van hen, die in hun studietijd de begrippen *Dij* en bufferwerking niet leerden kennen, daarvan in de inleiding een korte uiteenzetting gegeven.

Door toevallige omstandigheden werd ik geleid tot het onderwerp: **De Acute Septische Metritis bij het Rund**. Ik stelde een onderzoek in naar de oorzaken, alsmede naar de mogelijkheid van prophylaxe en therapie van deze baarmoederontsteking. Zooals bekend, plegen de desbetreffende patiënten in niet te groot aantal en slechts in een bepaald gedeelte van het jaar voor te komen.

Daarenboven moest al dit werk in den zgn. vrijen tijd, die de praktijk mij overliet, plaats hebben en daaraan ontbrak het mij dikwijls gedurende meerdere achtereenvolgende maanden van het jaar. Dit verklaart, dat deze studie mij langen tijd heeft bezig gehouden. Ik heb dat nimmer als een bezwaar gevoeld. Integendeel!

Wel zag ik mij hierdoor genoodzaakt, in afl. I, deel 57 (1930) van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde reeds een voorloopige mededeeling over de therapie van de acute septische metritis te publiceeren.

Aangezien men bij het schrijven van een proefschrift altijd aan zekere grenzen gebonden is, bleek het geheele onderwerp: de aetiologie, prophylaxe en chemotherapie van deze baarmoederinfectie bij het rund, te veelzijdig om als zoodanig te dienen. Ik stel mij voor, op deze volledige publicatie in een anderen vorm nader terug te komen.

Dat ik voor deze studie, die mij op zichzelf veel bevrediging heeft geschonken, was aangewezen op de hulp en de medewerking van derden, spreekt vanzelf.

Ik heb deze, zooals gezegd, in ruime mate ondervonden en dit verklaart de woorden van dank, die ik richtte aan de in den aanhef van dit voorwoord genoemde personen.

INHOUD.

WOORD VOORAF	5
INLEIDING. MENSCH EN DIER	11
HOOFDSTUK I. WATERSTOF-IONEN EN BUFFERWERKING	14
1. Algemeene beschouwingen omtrent de begrippen p_H en bufferwerking	14
2. Methoden ter bepaling van de p_H in biologische media	18
a. De colorimetrische methode	18
b. De electrometrische methode met behulp van de glaselectrode	22
3. Samenvatting	26
HOOFDSTUK II. DE BIOLOGISCHE BETEKENIS VAN DE p_H , MEER IN HET BIJZONDER VOOR HET LEVEN DER BACTERIËN	28
1. Waterstof-ionen en septische metritis	28
2. Waterstof-ionen en micro-organismen	30
3. Samenvatting	34
HOOFDSTUK III. DE AETIOLOGIE DER SEPTISCHE METRITIS	35
1. Het bacteriologisch onderzoek van den uterus- inhoud van patiënten, lijdende aan septische metritis	35
2. Het onderzoek van de bacteriënflora, voorkomende in de normale baarmoeder en den geboorteweg	37
3. De beteekenis der retentio secundinarum als prae- disponerend moment voor het tot stand komen eener septische metritis	39
4. Samenvatting	40
HOOFDSTUK IV. DE p_H VAN HET VRUCHTWATER	41
1. Overzicht der literatuur	41
2. Eigen onderzoek	42
3. Samenvatting	45
HOOFDSTUK V. DE p_H VAN HET SLIJM VAN DEN GEBORTE- WEG	46
1. Overzicht der literatuur	46

2. Eigen onderzoek	49
a. Verzameling en verwerking van het slijm	49
b. Uitkomsten van het onderzoek	52
3. Bespreking der uitkomsten	53
4. Samenvatting	55

HOOFDSTUK VI. DE CHEMISCHE SAMENSTELLING VAN HET
SLIJM VAN DEN GEBOORTEWEG 57

1. Hoeveelheid en consistentie van het slijm	57
2. Schema van onderzoek	58
a. Bepaling van de p_H	58
b. Bepaling van het gehalte aan chloor	58
c. Bepaling van het gehalte aan totaal-phosphor	58
d. Bepaling van het gehalte aan totaal-koolzuur	59
e. Bepaling van het gehalte aan calcium	59
f. Bepaling van het gehalte aan magnesium	60
g. Bepaling van het gehalte aan anorganisch phosphaat	60
h. Bepaling van het gehalte aan natrium	60
i. Bepaling van het gehalte aan kalium	61
j. Bepaling van het gehalte aan droge stof	61
k. Bepaling van het gehalte aan aschbestand- deelen	61
l. Bepaling van de gehalten aan mucine en eiwit	61
m. Bepaling van het gehalte aan rest-stikstof	63
n. Bepaling van het reduceerend vermogen	63
o. Bepaling van het gehalte aan melkzuur	63
p. Bepaling van het glycogeen-gehalte van den vagina-wand	64
3. Uitkomsten van het onderzoek	64
4. Bespreking der uitkomsten	68
a. De zuiverheid van het onderzochte slijm	68
b. Qualitatieve overeenkomst tusschen vaginaal- slijm en bloedplasma	70
c. Quantitatieve verschillen tusschen vaginaal- slijm en bloedplasma	70
d. Qualitatieve overeenkomst en quantitatieve verschillen tusschen vaginaalslijm en bloed- plasma, in verband met de bufferwerking dezer substraten	73
e. Vergelijking der bufferwerking in het vaginaal- slijm van het rund en van den mensch	79
5. Samenvatting	83

HOOFDSTUK VII. PROPHYLAXE 85

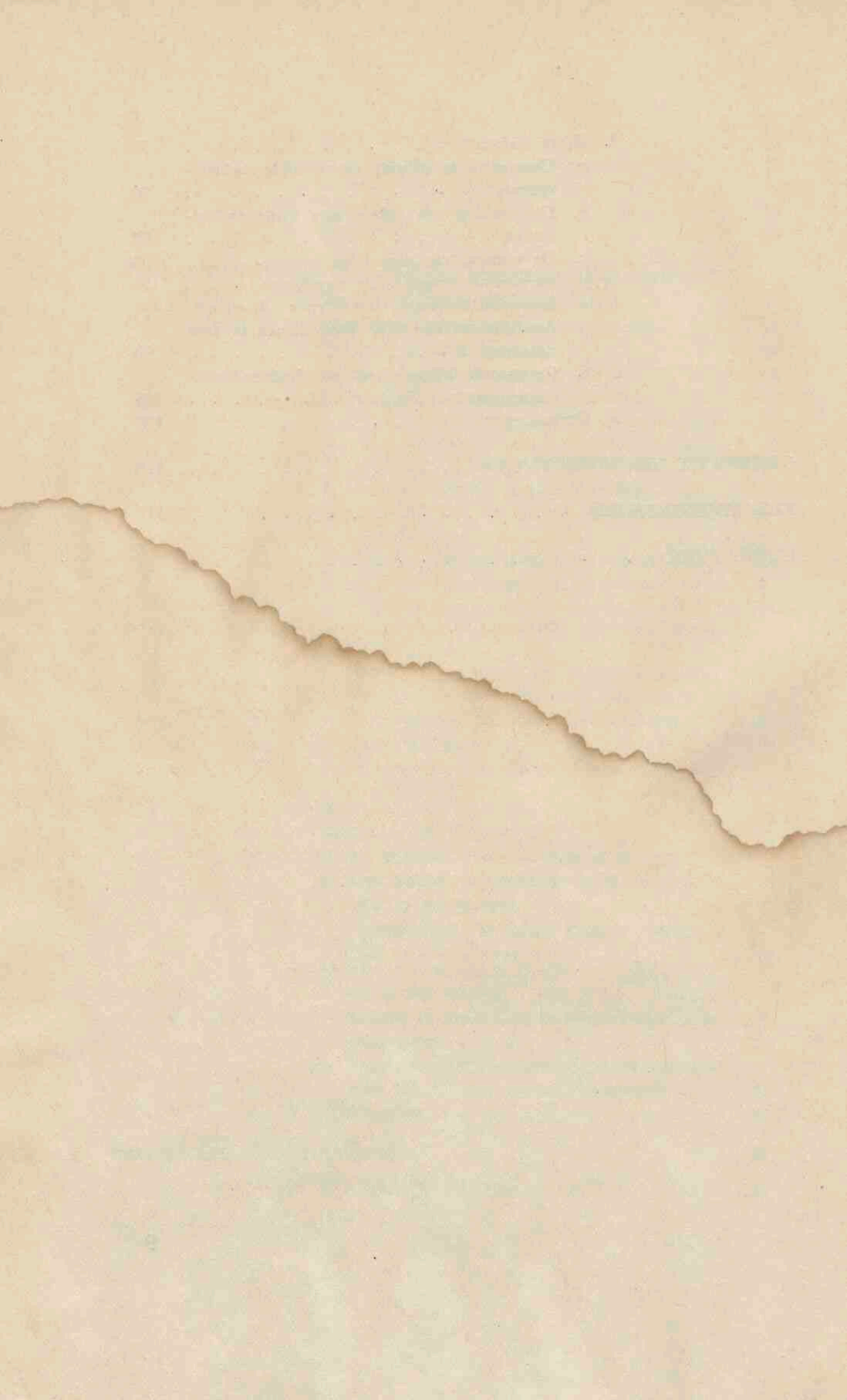
1. Overzicht der literatuur	85
---------------------------------------	----

2. Eigen onderzoek	90
a. Constructie en gebruik van speciale vaginaal- specula	90
b. De werking van enkele zure irrigatie-vloe- stoffen	92
c. De werking van zure gelen	93
d. Permanente irrigatie. De permagator	96
e. Literatuur-overzicht, betreffende de kiem- doodende werking van rhodaanionen in zure oplossing	99
f. Permanente irrigatie met het rhodaan-bevat- tende preparaat „Rodesin”	103
3. Samenvatting	108

OVERZICHT DER RESULTATEN	110
------------------------------------	-----

ZUSAMMENFASSUNG	117
---------------------------	-----

LITERATUUR	123
----------------------	-----



INLEIDING.

MENSCH EN DIER.

Een ziek mensch is een mensch in nood.

Menschen in nood voelen zich door een innerlijken drang tot elkander aangetrokken.

Verschillen in afkomst, stand en ras verdwijnen naarmate de nood stijgt.

De meest ongelijksoortige, elkander vreemde en toch eensgezinde menschen vinden we bijeen in de wachtkamer van den dokter en op de ziekenzaal.

Een ziek dier is een dier in nood.

Dieren in nood worden afhankelijke, hulpbehoevende wezens en hun dikwijls vijandige en agressieve houding tegenover andere dieren, neemt af naarmate de nood stijgt.

Niet alleen ten opzichte van andere dieren, maar ook tegenover de menschen.

Bewust of onbewust komen mensch en dier, die door ziekte worden getroffen, dichter tot elkander.

En zelfs trachten zij intuïtief elkander te helpen.

Bekend is het redden van menschen door dieren, ook wanneer het een voor het dier geheel vreemd mensch betreft.

En we lezen van honden, die de booze zweren lekten van een zwaar bezocht mensch.

Zieke menschen en zieke dieren staan niet op zichzelf, doch vertoonen een zekere verwantschap.

Eveneens is dit uiteraard het geval met de hulp, welke men door middel van de geneeskunde aan mensch en dier verleent.

Door deze dubbele verwantschap is het meest innerlijke wezen van de vergelijkende geneeskunde gekenmerkt.

Zoowel uit een theoretisch-wetenschappelijk als uit een practisch-medisch oogpunt is de vergelijkende studie van groote beteekenis.

Het klassieke voorbeeld van de enting tegen pokken bij den

mensch, met pokstof van het rund, moet in dit verband wel het eerst genoemd worden.

Het is in het algemeen van groot belang, indien men in staat zou zijn de vraag te beantwoorden, waarom een bepaalde verwekker eener infectie-ziekte zich, ten aanzien van het organisme van den mensch en dat van de onderscheidene diersoorten, vaak zoo verschillend gedraagt. Het staat thans wel vast, dat men het vraagstuk van de van nature bestaande resistentie tegen infecties onder meer dient te beschouwen in verband met den biochemischen toestand van de dierlijke weefsels.

Bij een diersoort, waarbij geen van nature bestaande onvatbaarheid aanwezig is, kan men de waargenomen individueele schommelingen, met betrekking tot den weerstand tegen infecties, in beginsel beschouwen als variaties der werkzaamheid van humorale, histogene en phagocyttaire factoren. (W. FREI)

Deze inwendige verweermiddelen, hetzij ze een absolute of een relatieve bescherming tegen een bepaalde ziekte verleenen, over en weer te leeren kennen en zoo mogelijk practisch te benutten, is van de grootste waarde, zoowel voor de humane als voor de veterinaire geneeskunde.

Een onderwerp, ontleend aan de bovengenoemde beschouwingen, gaf mij aanleiding tot de in dit proefschrift neergelegde studie.

Evenals bij den mensch komt ook bij het rund na den partus een op infectie berustende ontsteking van de baarmoeder voor.

Naar de meening van verschillende onderzoekers zou de vrouw tegen deze infectie op natuurlijke wijze worden beschermd, doordat het slijm, dat de wand van den geboorteweg bedekt, zuur reageert.

Deze zure reactie bestaat niet bij het rund en derhalve ontbreekt hier de daarop berustende, natuurlijke bescherming tegen indringende ziektekiemen.

Men kan zich de vraag stellen, of het mogelijk is, bij de bestrijding van dit dierlijden, op kunstmatige wijze den zuurgraad van den geboorteweg in de „goede" richting te wijzigen.

Teneinde deze vraag te kunnen beantwoorden, dient vooraf te worden nagegaan, door welke oorzaken en onder welke omstandigheden het bovenbedoelde lijden bij het dier tot stand komt.

Bovendien is het noodzakelijk, den chemischen toestand — en in het bijzonder den zuurgraad — van den geboorteweg bij het

normale rund onder verschillende levensomstandigheden te kennen.

Met behulp van de aldus verkregen kennis ligt het tenslotte voor de hand, pogingen in het werk te stellen, de bij de vrouw van nature bestaande gunstige verhoudingen op kunstmatige wijze bij het rund tijdelijk tot stand te brengen.

Na een algemeen gedeelte betreffende de techniek van het onderzoek, zal in dit verband worden gehandeld over:

- a. De beteekenis der waterstofionen en der bufferwerking.
- b. De aetiologie van een acute puerperale baarmoederinfectie.
- c. De chemische reactie van het vruchtwater en van den geboorteweg, alsmede de chemische samenstelling van het slijm van den geboorteweg, in verband met het bufferend vermogen.
- d. De mogelijkheid eener prophylaxe van de onder *b* genoemde infectie bij het rund.

Eén en ander in vergelijking met de overeenkomstige verschijnselen bij den mensch.

HOOFDSTUK I.

WATERSTOF-IONEN EN BUFFERWERKING.

Overeenkomstig het bekende gezegde, dat men den inhoud van elk boek kan samenvatten in één enkelen zin en den inhoud van dien zin wederom in één woord, zou men den inhoud van dit geschrift kunnen uitdrukken met de woorden:

„De mogelijkheid tot voorkoming van een puerperale baarmoederinfectie bij het rund”,

en dezen zin wederom kunnen samenvatten in het ééne woord:

„waterstofionen”.

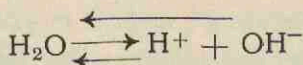
Het eigenlijke thema van het in den titel genoemde onderwerp vormen de waterstofionen en een kort overzicht moge daarom in dit hoofdstuk voorafgaan over:

1. Algemeene beschouwingen over de begrippen p_H en bufferwerking;
2. de bepaling van de p_H in biologische media.

In het volgende hoofdstuk zal tevens de biologische beteekenis van de p_H , meer in het bijzonder voor het leven der bacteriën, ter sprake worden gebracht.

1. **Algemeene beschouwingen omtrent de begrippen p_H en bufferwerking.**

Water is voor een klein gedeelte gesplitst in positief geladen waterstof- en negatief geladen hydroxylionen. Deze ionen zijn de dragers van de zure, resp. alkalische eigenschappen.



(De kleine, tegenovergesteld gerichte pijlen duiden den evenwichtstoestand tusschen de niet-gesplitste water-moleculen en de beide soorten ionen aan. De groote, naar links gerichte pijl geeft

aan, dat het evenwicht ver naar links, d.w.z. ten gunste der niet-gesplitste watermoleculen is verschoven).

De concentraties van de „zure” H- en de „alkalische” OH- ionen bepalen in een vloeistof de chemische reactie.

Zeer zuiver water bevat evenveel H- als OH- ionen en reageert derhalve neutraal.

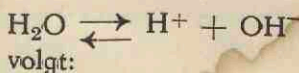
De ionenconcentratie is in zuiver water zeer gering: in één liter van 20° C. komen ongeveer 0,0000001 of 10^{-7} gram H-ionen voor.

Het ionisatie-evenwicht is dus zeer ver verschoven naar den kant van het niet-gedissocieerde H₂O, zooals in de vergelijking door de naar links gerichte, groote pijl wordt aangeduid.

Onder de p_H van een vloeistof verstaat men — in navolging van SØRENSEN — de negatieve logarithe van de concentratie der waterstofionen, dus van het aantal grammen waterstofionen, dat in één liter aanwezig is.

De p_H van zuiver water van 20° C. is dus bij benadering gelijk aan $-\log.10^{-7}=7$.

Evenals de p_H zou men ook kunnen spreken van p_{OH}. Dit is echter niet gebruikelijk en ook onnoodig, aangezien uit het bovengenoemde, bij een bepaalde temperatuur bestaande ionisatie-evenwicht van water



$$\frac{[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = C(\text{onstant}).$$

(In deze vergelijking stellen de tusschen [] geplaatste symbolen de concentraties der verschillende reactiecomponenten voor).

In verband met de zeer geringe ionisatie kan men bij benadering de concentratie van het niet-gesplitste water bij een bepaalde temperatuur als constant beschouwen, waardoor uit bovenstaande formule volgt, dat:

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = C(\text{onstant}).$$

Men noemt deze constante C of C_w(ater) de dissociatie- of ionisatieconstante van water.

Wanneer men aan water een kleine hoeveelheid van een sterk zuur toevoegt, dan neemt — wegens de in een verdunde oplossing practisch volledig plaats vindende ionisatie — de concentratie der

H-ionen aanzienlijk toe en, in verband met de bovengenoemde betrekking, de concentratie der OH-ionen af.

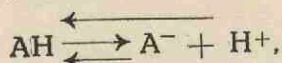
Stijgt b.v. de waterstof-ionenconcentratie van 0.0000001 ($=10^{-7}$) tot 0.000001 ($=10^{-6}$), dan daalt de p_H -waarde van 7 tot 6. Bij een zure reactie is dus de p_H lager dan 7.

Bij een alkalische reactie neemt de H-ionen-concentratie daarentegen af. Een waterstof-ionen-concentratie van b.v. 0.00000001 ($=10^{-8}$), wordt uitgedrukt door $p_H = 8$.

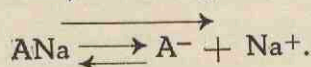
Bij een alkalische reactie is de p_H derhalve grooter dan 7. Bijzondere eigenschappen ten opzichte van H- (en OH-) ionen vertoonen oplossingen van bufferstoffen, de zogenaamde „bufferoplossingen”.

Een bufferoplossing bezit het vermogen, toegevoegde waterstof-, resp. hydroxylionen op te vangen en grootendeels over te voeren in weinig geïoniseerde H- resp. OH-verbindingen. Bekende bufferoplossingen zijn b.v. een oplossing van een zwak zuur, welke tevens een zout van dit zuur bevat; verder oplossingen van eiwitten, aminozuren, enz.

In een oplossing van azijnzuur en natriumacetaat is het zwakke azijnzuur (AH) slechts in geringe mate in de ionen (A^- en H^+) gesplitst.



terwijl daarentegen het zout bijna volledig geïoniseerd is:



Door de aanwezigheid van het natriumacetaat neemt dus de concentratie der acetaat-ionen A^- in de oplossing zeer sterk toe. Daar echter voor een bepaalde temperatuur de betrekking

$$\frac{[A^-] \times [H^+]}{[AH]} = C(\text{onstant})$$

geldt, moet de concentratie der waterstofionen afnemen, hetgeen slechts mogelijk is door vermindering der dissociatie van het azijnzuur, d.w.z. door vereeniging van waterstofionen met acetaationen tot niet-gedissocieerde moleculen azijnzuur.

Wanneer de bufferstoffen in overmaat aanwezig zijn — d.w.z. indien het bufferend vermogen van de oplossing voldoende groot

is — zullen waterstofionen van willekeurigen oorsprong, welke men in het bovenbeschreven buffermengsel brengt, op dezelfde wijze grootendeels worden „weggebufferd”. Toevoeging van een niet te groote hoeveelheid van een sterk zuur zal derhalve slechts een uiterst geringe daling van de p_H der oplossing tot gevolg hebben.

Uit de hierboven reeds vermelde betrekking volgt:

$$[H^+] = c \frac{[AH]}{[A^-]}$$

De waterstof-ionen-concentratie eener bufferoplossing wordt dus bepaald door de verhouding der concentraties van het niet-gedisocieerde zuur en het anion, hetgeen — wegens de in verdunde oplossing nagenoeg volledige ionisatie van het zout — practisch neerkomt op de verhouding der concentraties van het niet-gedisocieerde zuur en het zout, dus:

$$[H^+] = c \frac{[AH]}{[AN_a]}$$

En gevolg hiervan is, dat bij een niet te aanzienlijke verdunning met water — waardoor de bovengenoemde verhouding bij benadering gelijk blijft — de waterstofionen-concentratie — en derhalve ook de p_H — der oplossing practisch niet verandert. Wel verandert vanzelfsprekend het bufferend vermogen (de buffer-capaciteit) van het stelsel. Dit beteekent, dat door een verdunde bufferoplossing slechts een kleinere hoeveelheid waterstofionen, zonder aanzienlijke verandering der p_H van het stelsel, kan worden opgenomen.

Lichaamsvloeistoffen als bloed, urine en slijm bezitten een min of meer sterk uitgesproken bufferend vermogen.

In het *bloed van mensch en dier* is het stelsel bicarbonaat-koolzuur het belangrijkste buffermengsel. In de *urine van den mensch* is het buffermengsel, bestaande uit primaire en secundaire phosphaten, van groote beteekenis. In de veelal alkalisch reagerende *urine der herbivoren*, b.v. het rund, komt het mengsel (bi)-carbonaat-koolzuur meer op den voorgrond.

Welke bufferstoffen van invloed zijn op de p_H -regeling in het *slijm van den geboorteweg*, zal in de volgende hoofdstukken nader worden behandeld.

In de voorgaande beschouwing werd het begrip p_{H} , in navolging van SØRENSEN, gedefinieerd als de negatieve logarithme van de waterstofionen-concentratie.

In lateren tijd heeft de vraag, of de, op grond van electrometrische bepalingen berekende p_{H} -waarden, mogen worden beschouwd als functies van de waterstofionen-concentraties, dan wel of men deze waarden dient op te vatten als functies van de waterstofionen-activiteit in de betreffende vloeistoffen, herhaaldelijk tot levendige gedachtenwisseling aanleiding gegeven. Dat, in het bijzonder in biologische vloeistoffen, de onderlinge attractie der verschillende ionen — volgens de opvattingen van DEBIJE en HÜCKEL — invloed uitoefent op de activiteit der waterstofionen in deze oplossingen, staat wel vast.

Ofschoon dit vraagstuk van groot belang is voor de interpretatie van bepaalde verschijnselen en er onzerzijds alle aandacht aan werd geschonken, acht ik het niet noodzakelijk, er hier ter plaatse een uitvoerige bespreking aan te wijden.

Gemakshalve zal ik dus de uitdrukking „waterstofionen-concentratie” bezigen, ook in die gevallen, waarin de uitdrukking „waterstofionen-activiteit” wellicht theoretisch juister moet worden geacht.

2. De bepaling van de p_{H} in biologische media.

Nadat ik mij vooraf van de juistheid der toegepaste werkwijze had overtuigd, werd de p_{H} van vruchtwater met behulp van de colorimetrische methode vastgesteld. Hierbij maakte ik gebruik van den comparator van HELDIGE.

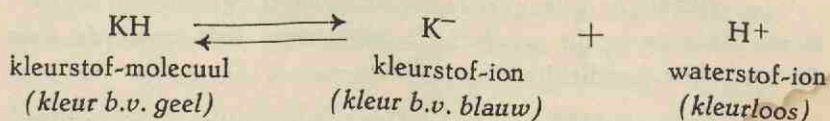
In vaginaalslijm werd de p_{H} langs electrometrischen weg bepaald en wel door middel van de glaselectrode. Naar ik kon vaststellen, levert de colorimetrische methode hier geen betrouwbare uitkomsten.

a. De colorimetrische methode.

Het principe der colorimetrische p_{H} -bepaling berust op het verschijnsel, dat oplossingen van bepaalde kleurstoffen — indicatoren genaamd — geleidelijk van kleur veranderen bij wijziging van de p_{H} dier oplossingen. Deze geleidelijke verandering van kleur vindt haar oorzaak in de omstandigheid, dat van den tweekleurigen indi-

cator — welke zich in oplossing als een zeer zwak zuur of als een zeer zwakke base gedraagt — het molecuul der kleurstof een andere kleur bezit dan het door ionisatie gevormde kleurstof-ion. Bij gebruik van éénkleurige indicatoren bestaat er tusschen de oplossing van het kleurstof-molecuul en het -ion een verschil in intensiteit van één en dezelfde kleur, b.v. licht- en donkergeel.

Het bij een bepaalde temperatuur bestaande evenwicht tusschen de kleurstof-moleculen en de daaruit gevormde ionen — en daarmee de verhouding: concentratie der kleurstof/concentratie van het kleurstof-ion — wordt, zooals boven reeds in een analoog geval werd uiteengezet, bepaald door de waterstofionen-concentratie der oplossing.



Indien de waterstofionen-concentratie van de oplossing hoog is, dan verschuift — volgens de Wet van de Massawerking — het ionisatie-evenwicht naar links, dus naar de zijde van het kleurstof-molecuul. De oplossing neemt in dit geval een meer gele kleur aan. Is de waterstofionen-concentratie van de oplossing daarentegen laag, dan is de splitsing in ionen zeer veel grooter: het evenwicht is naar rechts verschoven en de oplossing neemt meer de blauwe kleur van het kleurstof-ion aan.

Afhankelijk van de ligging van het ionisatie-evenwicht — derhalve van de grootte der waterstofionen-concentratie — vormen zich mengkleuren van geel en blauw, d.w.z. verschillende tinten groen.

Het is duidelijk, dat men omgekeerd uit de waargenomen mengkleur van kleurstof-moleculen en -ionen de waterstofionen-concentratie en dus de p_{H} -waarde eener oplossing kan afleiden. Men vergelijkt hiertoe de kleur van de „onbekende” oplossing met de kleuren van een „bekende” standaard-reeks van vergelijkingsoplossingen.

Men gebruikt hiervoor in den regel bufferoplossingen, waarvan de p_{H} -waarden bekend zijn. Deze oplossingen worden gekleurd door toevoeging van den indicator, die ook aanwezig is in de te

onderzoeken „onbekende” oplossing en wel in een hoeveelheid, welke tot eenzelfde eind-concentratie aan kleurstof leidt.

In het door mij voor de p_H -bepaling in vruchtwater gebruikte toestel van HELLIGE is de reeks van gekleurde vergelijkings-oplossingen vervangen door een aantal op een draaibare schijf aangebrachte gekleurde glazen plaatjes.

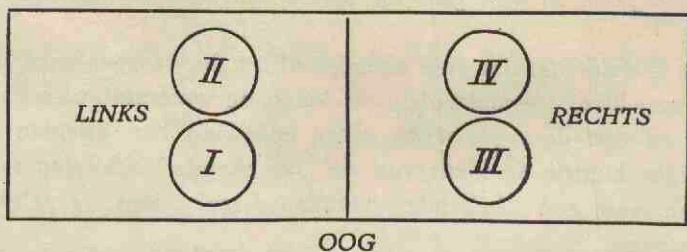
De op elkaar volgende kleuren dezer plaatjes komen overeen met de kleuren van een reeks oplossingen van een in een bepaald p_H -gebied bruikbaren indicator. De opeenvolgende kleurverschillen der plaatjes komen overeen met p_H -intervallen van 0,2 eenheid.

Verschillen van de p_H van circa 0,1 eenheid kunnen gemakkelijk worden geschat.

Voor technische bijzonderheden het toestel betreffende zij verwezen naar de in dit proefschrift opgenomen foto, zoomede naar de bijzondere handleiding.

Bij het onderzoek van vloeistoffen, die een eigen-kleur bezitten, dient deze gecompenseerd te worden. Dit geschiedt bij vloeistoffen met een niet te sterke eigen-kleur veelal, door achter de gekleurde vergelijkings-oplossing (I), de „onbekende” oplossing (II) *zonder* indicator te plaatsen. Achter de „onbekende” oplossing *met* indicator (III), plaatst men vervolgens een kleurlooze vloeistof, b.v. water (IV). Zooals uit onderstaande schets blijkt, ontmoet het doorvallende licht, zoowel links als rechts, eenzelfde laagdikte aan vloeistof en eenzelfde concentratie aan kleurstoffen. De invloed van de eigen-kleur der oplossing is dus in beide gevallen even groot en schaadt derhalve — althans in beginsel — de aflezing niet.

▼ DIFFUUS LICHT ▼



- I vergelijkings-oplossing met bekende p_H plus indicator.
- II „onbekende” oplossing zonder indicator, doch met „eigen” kleur.
- III „onbekende” oplossing met indicator plus „eigen” kleur.
- IV kleurlooze vloeistof, b.v. water.

In het door mij gebruikte toestel van HELDIGE geschiedt de compensatie der eigen-kleur in *beginsel* op dezelfde wijze. De vloeistoffen bevinden zich echter niet in cilindrische buizen van gelijken diameter, zooals in de bovenstaande schets is aangegeven, doch in planparallele cuvetten. Dit heeft het voordeel, dat in het geheele gezichtsveld een gelijke kleurintensiteit wordt waargenomen, hetgeen bij cilindervormige buizen, waar de dikte der vloeistoflaag in het midden grooter is dan aan de kanten, niet het geval is.

Indien de intensiteit van de eigen-kleur der oplossing aanzienlijk grooter is dan die van de indicator-oplossing, dan is het om begrijpelijke redenen noodzakelijk, de te onderzoeken vloeistof vooraf met een kleurlooze, indifferente vloeistof te verdunnen.

De mogelijkheid, een vloeistof te verdunnen zonder dat de p_H hierdoor aanzienlijk verandert, hangt, zooals boven reeds werd uiteengezet, af van het bufferend vermogen der eerstgenoemde vloeistof. Naarmate het bufferend vermogen grooter is, zal het in het algemeen geoorloofd zijn, de oplossing sterker te verdunnen. Zoo werd o.m. in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie te Utrecht vastgesteld, dat voor de veelal betrekkelijk donker gekleurde urine van het rund een vijfvoudige verdunning met uitgekookt, gedestilleerd water in den regel toelaatbaar is.

De eigen-kleur der vloeistof bleek noch bij het door mij onderzochte (steeds zeer licht gekleurde) amnion-vocht, noch bij de (iets sterker geel gekleurde) allantoïs-vloeistof, een bezwaar op te leveren voor de colorimetrische bepaling van de p_H .

Dit is vaak anders bij sommige sterk gekleurde vloeistoffen, vooral wanneer, wegens een geringe buffer-capaciteit een groote verdunning minder goed wordt verdragen. Bijzonder ongunstig wordt de toestand, wanneer de vloeistof bovendien troebel is, of wanneer zich bij de verdunning een neerslag c.q. slijm tegen den wand van buis of cuvet afzet. Filtreeren is, wegens de mogelijkheid van adsorptie van bepaalde bestanddeelen der oplossing aan het filtreerpapier, niet steeds zonder gevaar. Centrifugeeren, onder afsluiting van de lucht, is toelaatbaar, doch eischt in den regel veel zorg en tijd. Op grond van de ondervinding, opgedaan in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie te Utrecht, is het in deze gevallen steeds geraden de p_H -waarde langs electrometrischen weg, met behulp van de glaselectrode, te bepalen.

b. *De electrometrische methode met behulp van de glaselectrode.*

Het meten van de p_H van gekleurde, troebele (ondoorzichtige) of niet-homogene (slijm bevattende) vloeistoffen van biologischen oorsprong leverde tot voor kort, zelfs indien deze bepalingen werden uitgevoerd in een behoorlijk ingericht laboratorium, b.v. met behulp van de waterstof-, chinhydron- of antimoon-elektrode, velerlei moeilijkheden op (ELEMA, 1931, 1932).

Eerst het gebruik van de glaselectrode bracht hierin verandering.

Sedert het jaar 1933 werden in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie honderden bepalingen verricht in bloed, bloedserum (plasma), urine, melk, slijm, voedingsbodems voor bacteriologisch onderzoek, faeces, fijn gehakt of gemalen vleesch, vleeschextract, enz. (SEEKLES, 1939). Mits bepaalde, reeds vroeger door SEEKLES (1936) aangegeven, voorzorgen nauwkeurig in acht worden genomen, bereikt men met behulp van de glaselectrode gewoonlijk een nauwkeurigheid van 0,02 p_H . Onder bijzonder gunstige omstandigheden kan de nauwkeurigheid der bepaling zelfs tot ongeveer 0,01 p_H stijgen. Kleur en troebelheid, resp. inhomogeniteit der monsters, storen bij deze bepaling niet.

Gebruik makende van de ervaring, welke in den loop der jaren in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie ten aanzien van het gebruik der glaselectrode was verkregen, werden de p_H -bepalingen in het vaginaalslijm met behulp van dit apparaat uitgevoerd.

Bovendien werd in een aantal monsters vruchtwater de p_H zowel met de glaselectrode, als langs colorimetrischen weg bepaald en op deze wijze de bruikbaarheid van laatstgenoemde methode, ter bepaling van de p_H van het vruchtwater, aangetoond (zie hoofdstuk IV).

Dat een dergelijke controle van de juistheid der resultaten, welke met behulp van de colorimetrische methode worden verkregen, onontbeerlijk is, ziet men gemakkelijk in, wanneer men bedenkt, dat bepaalde factoren, zooals o.a. het zoutgehalte der oplossing en de aanwezigheid van eiwitten (colloïden), het evenwicht tusschen de kleurstofmoleculen en -ionen niet zelden aanzienlijk kunnen beïnvloeden. (CLARK, 1928; KOLTHOFF, 1921; SEEKLES, 1939).

De glaselectrode bestaat in beginsel uit een glazen vlies, dat aan de ééne zijde in aanraking wordt gebracht met een oplossing met een constante p_H en aan de andere zijde met de te onderzoeken vloeistof met onbekende p_H -waarde. Ofschoon de theorie, welke aan het gebruik der glaselectrode ter bepaling van de p_H van vloeistoffen ten grondslag ligt, nog niet volledig is ontwikkeld, heeft de praktijk geleerd, dat een wand, welke zich in aanraking met een waterige vloeistof bevindt, een potentiaal-verschil ten opzichte van deze vloeistof aanneemt, dat bepaald wordt door de p_H der oplossing. In dit opzicht blijkt de glaswand zich bij benadering te gedragen als een waterstof-electrode. Bij ongelijkheid der waterstofionen-concentraties van de vloeistoffen, welke zich aan beide zijden van het bovenbedoelde glasmembraan bevinden, zal er derhalve een potentiaalverschil tusschen de beide vloeistoffen ontstaan, dat afhangt van de p_H -waarden dezer oplossingen. Dit potentiaalverschil wordt bepaald en daaruit wordt de p_H van de onbekende vloeistof berekend.

De gebruikte glaselectrode.

Verreweg de meeste bepalingen werden verricht met de glaselectrode van een door MAC INNES en DOLE (1930) aangegeven vorm. Deze bestaat uit een glazen buisje met een diameter van ca. 5 mm, aan den benedenkant afgesloten door een aangesmolten, zeer dun vliesje van *Corning-glas* Nr. 015, een natronkalkglas van de samenstelling SiO_2 72 %, Na_2O 22 %, CaO 6 %. De door mij gebruikte buisjes werden ter verkrijging van een zooveel mogelijk gelijke vormverandering van het glasmembraan steeds tot op een hoogte van 3 cm boven het glasmembraan gevuld met 0,1 normaal zoutzuur (SEEKLES, 1936).

In deze oplossing van zoutzuur werd een langs electrolytischen weg met een laagje zilverchloride bedekte zilverdraad als afleid-electrode gedompeld. Voordat de p_H van een onbekend substraat werd gemeten, vond steeds een bepaling van het potentiaalverschil plaats, hetwelk ontstond, indien zich aan de andere zijde van het glasmembraan een fosphaatbuffer van bekende p_H -waarde — bereid volgens HASTINGS en SENDROY (1924) — bevond, die met behulp van een capillair uitgetrokken verbindingsbuisje, gevuld met verzadigde KCl -agar, verbonden was met een verzadigde

calomel-electrode. Er werd dus het potentiaal-verschil in de volgende keten gemeten: Ag/AgCl.O.1NHCl/Glas/Buffer-oplossing/Verzadigde KCl.HgCl/Hg.

Door vervolgens de buffer-oplossing met bekende p_H -waarde te vervangen door de vloeistof met onbekende p_H — welke, teneinde het glasmembraan niet te ver uit zijn „evenwichtstoestand” te brengen, steeds slechts enkele tienden verschilde van de p_H van den buffer — werd een tweede potentiaal-waarde verkregen, waarna de onbekende p_H -waarde van de te onderzoeken oplossing met behulp van de omrekeningsformule volgens SØRENSEN kon worden berekend:

$$p_{H_x} = p_{H_b} - \frac{E_b - E_x}{0,0577 + (t-18)0,0002}$$

p_{H_x} = de onbekende p_H van de te onderzoeken oplossing.

p_{H_b} = de bekende p_H van de buffer-oplossing.

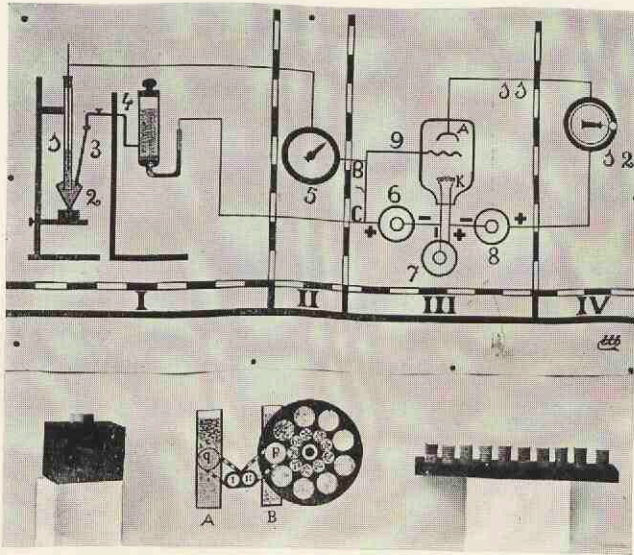
E_b = potentiaal-verschil (volts) bij meting met de buffer-oplossing.

E_x = potentiaal-verschil (volts) bij meting met de „onbekende” oplossing.

t = temperatuur in °C. (bij de meeste proeven 20° C.)

Ofschoon de hier beschreven glaselectrode zeer bruikbaar is, ook voor de p_H -meting van zeer kleine hoeveelheden vloeistof, werden — wegens de breekbaarheid der zeer dunne glasmembranen — in lateren tijd uitsluitend bolvormige glaselectroden gebruikt. Daar hier de glaswand dikker is dan bij zeer dunne vliesjes van de electrode volgens MAC INNES en DOLE en deze glaselectroden de ideale waterstof-electrode minder dicht naderen, werd gebruik gemaakt van een vooraf bij 20° C vastgestelde ijkingskurve (SEEKLES 1936). De onbekende p_H -waarde eener te onderzoeken oplossing kan daarna langs grafischen weg worden bepaald uit het bij het onderzoek der vloeistof met *dezelfde* bolvormige glaselectrode vastgestelde potentiaal-verschil.

De zeer groote weerstand, welke in de te meten keten ontstaat door de aanwezigheid van het glasmembraan, is oorzaak, dat de gebruikelijke methode voor de bepaling van een electromotorische kracht — de compensatie-methode van POGGENDORF — hier niet kan worden toegepast. Bij de meting met glaselectroden is men voor de bepaling van potentiaal-verschillen aangewezen op het ge-



Afb. A

bruik van statische meetinstrumenten, zoogenaamde electrometers. Tot voor weinige jaren eischte de opstelling van een (quadrant)-electrometer zeer veel zorg. Dank zij de ontwikkeling van de radiotechniek beschikt men thans echter over een nieuw middel tot het meten van potentiaal-verschillen in ketens met hoogen weerstand, n.l. de z.g. electrometer-lamp.

Het toestel voor de bepaling van de pH met behulp van de glaselectrode, dat in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie werd gebouwd — grootendeels volgens het schema, door ELEMA (1931) aangegeven — bevat de Philips-electrometerlamp, model 4060. ¹⁾

Voor bijzonderheden, de techniek der meting betreffende, moge naar bovenvermelde verhandeling van ELEMA worden verwezen. Slechts zij hier het principe der methode zeer in het kort uiteengezet.

In de lamp wordt de Anode A op een vrij hooge potentiaal gehouden door de anodebatterij 8, terwijl de gloeidraad K (de kathode) op hooge temperatuur wordt gehouden door de accu 7. Als K gloeit, worden negatieve electronen uitgezonden in de richting van de anode A, waardoor de „anodestroom” in dezen stroomkring ontstaat.

Deze electronen botsen op hun weg tegen het metalen rooster 9, waardoor dit negatief wordt geladen, zoodat in dezen kring, via B.C. de roosterstroom ontstaat.

Geven we aan dit rooster, door middel van de accu 6, een negatieve potentiaal, dan worden daardoor de electronen op hun weg van K naar A tegengehouden.

Een positieve roosterspanning zal daarentegen de electronen aantrekken en hun snelheid vergrooten. Hierdoor ontstaat de mogelijkheid den roosterstroom te compenseeren.

De functie van de lamp in het toestel berust nu hierop, dat een zeer klein spanningsverschil in het rooster 9 — waardoor de electronenstroom naar A wordt bevorderd of tegengehouden — een

¹⁾ Voor de pH -bepaling van de in hoofdstuk VI vermelde slijmmonsters, werd gebruik gemaakt van den gemakkelijker te bedienen „Cambridge- pH -meter”. Hierbij werd een bolvormige glaselectrode gebezigd.

naar verhouding zeer groot verschil in den anodestroom via 11 teweegbrengt.

De te meten spanning wordt nu aangebracht op het rooster van de electrometerlamp. Hierdoor verandert, zooals gezegd, de anodestroom. Deze verandering, welke kenbaar is aan den uitslag van een in het circuit geschakelden galvanometer, die vóór de meting met behulp van een schakeling van POGGENDORF op den nulstand was gesteld, wordt vervolgens door het aanbrengen van een tegengesteld gerichte electromotorische kracht *van gelijke grootte* gecompenseerd, waardoor de oorspronkelijke toestand wordt hersteld en de galvanometer dus weer op den nulstand komt. De ter compensatie benoodigde electromotorische kracht, waarvan de grootte gelijk is aan de spanning in den te meten keten, wordt tenslotte van den potentiometer afgelezen.

Er is in den loop der jaren een aantal publicaties verschenen, waarin vergelijkende bepalingen van de p_H met de glaselectrode en met het standaardinstrument bij uitnemendheid — de waterstof-electrode — worden vermeld. Hier worde volstaan met verwijzing naar een verhandeling van SENDROY, SHEDLOVSKY en BELCHER (1936), waarin ook oudere literatuur over dit onderwerp wordt genoemd.

Met een standaard-acetaat-bufferoplossing van $p_H = 4,5$ als vergelijkingsvloeistof, bleek de p_H van citraat-, fosphaat- en bicarbonaat-carbonaat bufferoplossingen, zoowel als van bloed — bij $38^\circ C$ —, gemeten op de beide manieren, gemiddeld ten hoogste circa 0,01 p_H te verschillen.

Hiermede is de bruikbaarheid van de glaselectrode bewezen, zelfs voor de bepaling van de p_H in een biologische vloeistof als het bloed, dat bij deze bepaling groote experimenteele moeilijkheden veroorzaakt.

3. Samenvatting.

Na enkele algemeene beschouwingen over de begrippen p_H en bufferwerking, werd de bepaling der p_H in biologische media beschreven.

Voor de p_H -meting in vruchtwater bleek de colorimetrische

methode — met behulp van den comparator volgens HELDIGE — juiste uitkomsten te leveren.

In vaginaalslijm dient de p_{H} langs electrometrischen weg te worden bepaald en wel door middel van de glaselectrode. Naar ik kon vaststellen, levert de colorimetrische methode hier geen betrouwbare uitkomsten.

HOOFDSTUK II.

DE BIOLOGISCHE BETEEKENIS VAN DE p_{H} MEER IN HET BIJZONDER VOOR HET LEVEN DER BACTERIËN.

1. Waterstof-ionen en Septische Metritis.

Ten opzichte van de ontwikkeling eener septische puerperale metritis, kunnen de H-ionen een belangrijke rol spelen en wel om twee redenen.

Ten eerste zijn de normale levensfuncties van het dierlijk organisme aan bepaalde p_{H} -grenzen gebonden en ten tweede kan van de pathogene micro-organismen, die bovengenoemde infectie veroorzaken, hetzelfde gezegd worden.

Het geheele stofwisselingsproces staat onder invloed van de wisselwerking der ionen, terwijl de werkwijze der endocrine klieren daarvan in belangrijke mate afhankelijk is.

De zwangerschap is nu een sprekend voorbeeld van een physiologische extra-belasting, die zich over verschillende orgaanfuncties uitstrekt.

Deze extra belasting wordt o.m. door de reguleerende functie van de klieren met interne secretie, welke groep van organen één der belangrijkste componenten van het z.g. vegetatieve systeem vormen, zooveel mogelijk gecompenseerd. Hiertoe zijn constitutioneel zwakke individuen somtijds niet in voldoende mate in staat, hetgeen een storing van het „evenwicht” in het organisme tot gevolg heeft.

Volgens een aantal onderzoekers, als HASSELBACH en GAMMELTHOFT, BOKELMAN, ROTHER en BOCK, e.a. komt gedurende de laatste twee maanden van de zwangerschap bij den mensch een acidose („verzuring”) voor.

BOCK vond evenals BOKELMAN bij zwangeren in de laatste weken in het bloed een p_{H} van 7,47, terwijl die bij niet-zwangeren vrij constant 7,52, dus 0,05 p_{H} -eenheden hooger was.

Laatstgenoemde regelmaat komt tot stand door de bufferende

werking der in het bloed aanwezige bufferstelsels: koolzuur-bicarbonaat, de eiwitstoffen (vooral het haemoglobine) en, in geringe mate, door het stelsel primair-secondair-phosphaat (NaH_2PO_4 — Na_2HPO_4).

Volgens bovenstaande onderzoekers oefent een verhoogde zuurgraad van het bloed een suiker-mobiliserende werking op de lever uit, terwijl alkalose de glycogeen-opbouw zou bevorderen.

Tevens vermeerdert een verhoogd koolzuurgehalte van het bloed de adrenaline-secretie en wordt het autonome zenuwstelsel — een eveneens belangrijke component van het vegetatieve systeem — beïnvloed. Zuren prikkelen den ortho-sympathicus, alkaliën den parasymphathicus.

Een verandering der p_{H} oefent tevens een invloed uit op den ionen-toestand in het dierlijk organisme. Al moge de door RONA en TAKAHASHY afgeleide vergelijking

$$\frac{(\text{Ca}^{++}) (\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}^+)} = K,$$

strict genomen, niet zonder meer voor physiologische media gelden, toch is door verschillende onderzoekers — o.a. door SEEKLES (1936, 1937) voor het bloedserum van het rund — aangetoond, dat bij verlaging van de p_{H} de concentratie aan „vrij” calcium (voornamelijk calcium-ionen) ten koste van het z.g. „gebonden calcium” toeneemt.

Bij verhooging van de p_{H} neemt daarentegen de concentratie van het „vrije” calcium af en die van het „gebonden” (physiologisch inactieve) calcium toe.

Een verhoogde calcium-ionisatie zou het organisme in staat kunnen stellen, den kalkopbouw van de vrucht gemakkelijker tot stand te brengen.

Naast deze mogelijk gunstige werking der zwangerschapsacidose, kan daarentegen, tengevolge van overbelasting van het stelsel, c.q. een gestoorde nierfunctie, een niet voldoende gecompenseerde acidose aanleiding geven tot zwangerschaps-toxicosen.

Een dergelijke acidose kan gepaard gaan met een adrenaline-glycosurie, in welk geval er gevaar voor eclampsie bestaat.

Bij eclampsie kan de p_{H} van het bloed tot 7,19—7,22 dalen. Intusschen schijnt een dergelijke lage p_{H} ten deele een gevolg te

zijn van de eclampsie, n.l. doordat zich bij de sterke spiercontracties een meer dan normale hoeveelheid melkzuur vormt.

Dit laatste komt ook voor tijdens de uitdrijving van de vrucht, waarbij, door de samentrekking van de baarmoeder, eveneens een extra hoeveelheid melkzuur wordt gevormd.

Volgens CONKLIN, CARTHY, THOMPSON en PUGSLEY, zou bij het rund een atonische conditie van de baarmoeder worden veroorzaakt door een veranderde p_H van de weefsels.

Vagus-verlammende of sympathicus-prikkelende oorzaken, in casu een verhoogde zuurgraad, zouden de contractie van den baarmoederwand tegenwerken. Wanneer bij het rund tijdens de zwangerschap de uterus klinisch atonisch is, zou men met zekerheid abortus kunnen verwachten.

Een atonie, die na den partus blijft bestaan, bevordert de retentie van ontstekingsproducten en weefselexsudaten, zoodat een puerperale infectie gemakkelijker tot stand komt.

Een indirect verband tusschen de wisselende werking der waterstof-ionen en een baarmoederinfectie is hiermede gegeven. Intuschen is bij het rund op dit terrein nog veel onbekend.

Zoo is het een vraag — welke thans echter niet aan de orde is — welke rol de ionenverhouding speelt bij de constitutioneele ziekten van het rund, die met de drachtigheid en den tijd daarna min of meer in verband staan, zooals melkzucht, eclampsie en acetonaemie.

2. Waterstof-ionen en micro-organismen.

Het was aan PASTEUR reeds bekend, dat wanneer bacteriën in een zuur medium gekookt worden, deze veel sneller afsterven dan wanneer dit in een alkalisch milieu geschiedt. Deze bevinding werd nadien door vele onderzoekers bevestigd.

KRÖNIG en PAUL waren de eersten, die aantoonde, dat het bacterie-doodend vermogen van zuren afhankelijk is van den graad hunner electrolytische dissociatie, d.w.z. van de H-ionenconcentraties van hun oplossingen.

Door proeven van WINSLOW en LOCHRIDGE, uitgevoerd met colibacteriën, werd dit nader vastgesteld. Hetzelfde geschiedde door BIGELOW en ESTY met de sporen van thermophile micro-organismen. Zij vonden, dat deze in een zuur medium van $p_H = 4,6$

en bij een temperatuur van 120° C in 2 min. vernietigd werden, terwijl daarvoor in een minder zuur milieu, met een p_{H} van 6,1, 9 minuten noodig waren. Zooals voor de hand lag, bleek nader, dat niet alleen voor het afsterven, maar ook voor den groei der bacteriën, de H-ionenconcentratie van het medium van groote betekenis is.

Alle bacteriën hebben een speciale p_{H} voor hun optimalen groei. Voor de meeste bacteriën ligt deze bij zwak alkalische reactie (p_{H} 7,2—7,6).

Bovendien bestaat er een grens, zoowel naar „boven” als naar „beneden”, waarbij de bacteriën nog wel groeien, maar in veel geringere mate. Deze grenzen zijn voor iedere bacteriesoort verschillend, doch liggen voor de meeste bacteriën ongeveer bij $p_{\text{H}} = 5,0$ en $p_{\text{H}} = 8,0$. Beneden, resp. boven deze p_{H} -grenzen sterven de bacteriën.

Sommige bacteriën, zooals melkzuurbacillen, groeien beter in een zuur milieu. Ze zijn zelfs zeer resistent tegen zuren en groeien nog bij een p_{H} van 4,0 of daar beneden.

De cholera-vibrio daarentegen is zeer resistent tegen alkaliën en betrekkelijk gevoelig voor zuren. Het optimum van haar groei ligt bij p_{H} 7,6—8,0; de grenzen voor den groei werden gevonden bij p_{H} 6,4 en p_{H} 9,6.

Er schijnt een zekere betrekking te bestaan tusschen de p_{H} van het medium en den groei van het organisme, onder aerobe of anaerobe omstandigheden.

Zoo groeit *C. acnes* dan alleen aerob, wanneer de p_{H} van den bodem 6,2—6,8 is, terwijl sommige lactobacillen minder gevoelig voor zuurstof zijn, als zij groeien in een zuur medium.

Evenals dit in den macrocosmos het geval is, zijn blijkbaar ook de bacteriën, ten opzichte van hun levensvoorwaarden, aan bepaalde p_{H} -grenzen gebonden.

Behalve op de boven beschreven passieve verhouding, dient de aandacht te worden gevestigd op het vermogen der micro-organismen, het milieu, waarin zij leven, actief — in „gunstigen zin” — te beïnvloeden.

Zoo is de productie van alkalisch reagerende stofwisselingsproducten — waarvan de chemische natuur tot nu toe nog onvol-

ledig bekend is — in oude, suikervrije culturen, een typisch kenmerk van vele bacteriesoorten.

Door SIERAKOWSKI werd een uitvoerig onderzoek ingesteld naar de veranderingen der ionenconcentratie in de bacterieculturen en naar de wijze, waarop deze tot stand komen.

Hij kwam daarbij tot de conclusie, dat vloeibare, suikerlooze voedingsbodems — hetzij deze een zure, dan wel een alkalische reactie aanwijzen — door tal van bacteriën, gedurende de eerste vier dagen van hun groei geneutraliseerd worden tot een p_H in de buurt van 7.

Door de uitscheiding van CO_2 , die in een alkalischen bodem gedeeltelijk achterblijft, worden hierin bicarbonaten gevormd, hetgeen de verzuring van den bodem tengevolge heeft.

In een zuren bodem ontstaat weliswaar eveneens CO_2 , doch de vorming van bicarbonaten is hier — wegens de zure reactie der vloeistof — niet mogelijk, terwijl daarentegen door de vorming van alkalische stofwisselingsproducten de bodem meer alkalisch wordt. Nu hangt de assimilatie der voedingsstoffen in de bacteriën af van de werkzaamheid der fermenten, welke fermenten daarbij aan een bepaalde p_H gebonden zijn. Door de bovengenoemde chemische reactiewijziging van den voedingsbodem, is het mogelijk, dat de verschillende bestanddeelen, die daarin voorkomen, achtereenvolgens door de fermenten worden bewerkt, om daarna den bacteriën tot voedsel te dienen.

Na de eerste vier dagen wordt een constante evenwichtstoestand bereikt tusschen het vermogen der cultuur om zuur en alkalisch reageerende stoffen te vormen. Deze evenwichtstoestand is voor iedere bacteriesoort verschillend. De regeling der H-ionenconcentratie in een voedingsbodem heeft blijkbaar ten deele op een soortgelijke wijze plaats, als in het bloed van den mensch en der hoogere dieren, n.l. door het binden, resp. uitscheiden van koolzuur. Het is bij dit evenwichtspunt in den voedingsbodem, dat de bacteriën het best groeien. Naarmate het beginpunt hiervan verder verwijderd is, zal de groei langzamer zijn en zal het langer duren, eer dit punt is bereikt.

Uiteindelijk kan men echter in elken voedingsbodem, hetzij deze aanvankelijk een zure, dan wel een alkalische reactie aanwees, een verschuiving naar de alkalische kant waarnemen. Wanneer n.l. alle

voedsel is omgezet, sterven de bacteriën af. Er wordt minder CO_2 gevormd en de fermenten, die vrij komen uit de afgestorven bacteriën, gaan voort met den bodem te alkaliseeren. Dit laatste geschiedt waarschijnlijk eveneens door de producten, welke zich bij het afsterven der bacteriën vormen.

Door tal van onderzoekers (VAN DAM, TEKELENBURG, MICHAELIS, BRÜNN, CLARK, BALDWIN, TAYLOR en JOHANNESSEN) werd een onderzoek ingesteld naar de afsterving van micro-organismen onder invloed van waterstofionen en ongedissocieerde zuren. Men kwam hierbij tot de conclusie, dat, wanneer de concentratie der H-ionen stijgt of daalt boven of beneden de p_H -grenzen, waaraan een bacterie gebonden is, de ontwikkeling ophoudt, terwijl, wanneer deze concentratie nog hooger, resp. lager wordt, de bacterie afsterft.

Bij een stijging der waterstofionen-concentratie zou de dood der cel een gevolg zijn van de coagulatie van een eiwitstof, die zich in het bacterielichaam bevindt en die voor elk micro-organisme specifiek is (VAN DAM).

Een zeer geringe verhooging der waterstof-ionen-concentratie zou op deze wijze in staat zijn, een bacteriecultuur te doen afsterven. Bij een p_H van 5, d.w.z. bij een concentratie, die men verkrijgt door in een liter water iets minder dan 0,4 milligram zoutzuur op te lossen, houdt de ontwikkeling van *bact.coli* reeds op.

De werking der H-ionen in zeer geringe concentratie doet denken aan die van het lebferment op de stremming van melk.

Eén gram leb — waarvan slechts een klein gedeelte uit het zuivere enzym bestaat — doet in korten tijd 10 à 20 duizend liter melk stremmen.

Intusschen is wel gebleken, dat niet alleen de H-ionen, maar ook de niet gedissocieerde zuren in dezen een rol spelen.

In het algemeen kan men aannemen, dat er een cumulatieve werking bestaat van de H-ionen en de ongedissocieerde zuren. Een op zichzelf, voor een bacteriestam niet toxische H-ionenconcentratie, kan door een bepaalde hoeveelheid ongedissocieerd zuur zoodanig in haar werking worden versterkt, dat afsterving plaats heeft. Ook omgekeerd kunnen de H-ionen den invloed der ongedissocieerde zuren versterken.

In geringe mate wordt het toxisch vermogen bovendien versterkt

door bepaalde anionen en de kationen. Van meer beteekenis is in dit verband echter de temperatuur. Stijging van de temperatuur verhoogt de bacterie-doodende werking in belangrijke mate.

Voor verdere bijzonderheden omtrent den invloed der p_H en de aanwezigheid van bepaalde stoffen op den groei en het leven van micro-organismen, wordt verwezen naar hoofdstuk VII.

Samenvattend is dus gebleken, welk een belangrijke rol de waterstof-ionen spelen, zoowel in het leven van het hoogere dier, als in dat van het micro-organisme.

Van groote beteekenis is deze invloed ten tijde der zwangerschap en — zooals in hoofdstuk III nader zal worden uiteengezet — gedurende de eerste dagen na den partus, speciaal met betrekking tot het tot stand komen eener puerperale infectie.

3. Samenvatting.

Ten opzichte van de ontwikkeling eener septische puerperale metritis, kan de zuurgraad (p_H) der weefsels van groot belang worden geacht.

Zoowel de normale levensfuncties van het dierlijk organisme, als van de pathogene micro-organismen, welke de bovenvermelde infectie veroorzaken, zijn n.l. aan bepaalde p_H -grenzen gehouden.

Door tal van onderzoekers werd gevonden, dat het bacterie-doodende vermogen van zuren afhankelijk is van den graad hunner electrolytische dissociatie, d.w.z. van de H-ionen-concentraties der oplossingen. Echter kunnen hierbij ook de niet-gedissocieerde zuren en bepaalde anionen en kationen, zoomede de temperatuur, een invloed uitoefenen.

Ook voor den groei der bacteriën is de H-ionen-concentratie van het medium van groote beteekenis.

Voor de meeste bacteriën is de groei optimaal bij zwak alkalische reactie (p_H 7,2—7,6), terwijl het leven dezer micro-organismen — met enkele uitzonderingen — gebonden is aan de grenzen $p_H = 5$ en $p_H = 8$.

HOOFDSTUK III.

DE AETIOLOGIE DER SEPTISCHE METRITIS.

Het onderzoek der ziekte-oorzaken, welke kunnen leiden tot het ontstaan eener acute septische metritis, heeft zich ontwikkeld in drieërlei richting, te weten:

1. het bacteriologisch onderzoek van den uterus-inhoud van patienten, lijdende aan septische metritis;
2. het onderzoek van de bacteriënflora, voorkomende in de normale baarmoeder en den geboorteweg;
3. de beteekenis der retentio secundinarum als praedesponeerend moment voor het tot stand komen van een septische metritis.

Wij zullen deze drie punten achtereenvolgens aan een nadere beschouwing onderwerpen.

1. **Het bacteriologisch onderzoek van den uterusinhoud van patiënten, lijdende aan acute septische metritis.**

De meening der verschillende onderzoekers ten aanzien van de verwekkers der puerperale baarmoeder-infectie, is nog zeer verdeeld. In het boek van DE BRUIN—TAPKEN wordt als oorzaak een infectie door streptococcen, staphylococcen en *bact.coli* aangegeven.

SCHMIDT beschouwt als oorzaken: streptococcen, *staphylococcus-pyogenes albus*, *aureus* en *citrius*, *bact.coli* en *bac.necrophorus*.

FRANK ALBRECHT de gewone etterbacteriën, verschillende soorten coccen, *bact. coli* en *proteus* bacteriën.

Ook FRIEDBERGER en FRÖHNER vermelden in hun handboek als oorzaak der uterus-infectie de streptococcen, staphylococcen en *bact. coli* en achten ook nog een gemengde infectie mogelijk.

KLIMMER c.s. vonden bij een geval van septische metritis, naast *bact. abortus Bang* en *bact. pyogenes*, een Gram-negatieve sporenvormende bacillus.

Door LEA wordt de streptoc. pyog. longus als de voornaamste oorzaak der puerperale infectie beschouwd.

Ook PUGH maakt, naar aanleiding van een opmerking betreffende puerperale infecties bij den mensch en bij het rund, melding van streptococcen.

EGGINK vond bij 5 gevallen van acute metritis bact. pyogenes, streptococcen, coli communis, staphylococcen en bac. proteus.

In het algemeen worden volgens E. verreweg de meeste infecties door streptococcen en pyogenes bact. veroorzaakt.

PAUL CHELLE stelde eveneens een onderzoek in naar de aetiologie van de puerperale infecties bij onze huisdieren. Hij onderzocht daarvoor 3 runderen, 4 honden en een kat met septische metritis. De 3 runderen kregen resp. 2, 3 en 10 dagen na den partus een baarmoederontsteking. De behandeling bestond uit irrigatie met groote hoeveelheden vloeistof (welke vloeistof, is niet aangegeven). Enkele dagen na de behandeling stierven de dieren.

Bij de secties had tevens het bacteriologisch onderzoek van uterusinhoud en bloed der patiënten plaats.

Tal van bacteriën werden gevonden w.o. streptococcen, welke in de oorvena van een konijn ingespoten, deze proefdieren na 14 dagen aan een door streptococcen veroorzaakte etterige gewrichtsontsteking en cachexie deden sterven.

Alhoewel van een virulente streptococcen-stam derhalve niet kan worden gesproken en deze bacteriën bovendien door de irrigaties naar binnen kunnen zijn gebracht, wordt dit micro-organisme door CHELLE toch als de hoofdoorzaak der puerperale infecties beschouwd.

DENZLER onderzocht 8 uteri van koeien, die wegens septische metritis uit nood geslacht waren. Hij kwam daarbij tot de conclusie, dat de colibacteriën in het algemeen meer voorkomen en van meer beteekenis zijn voor het ontstaan dezer infectie-ziekte, dan dit wel wordt aangenomen.

Verder vond hij, dat bij het zelf-reinigingsproces der vagina de colibacterie, vergeleken met andere virulente bacteriën, zooals streptococcen, staphylococcen en bact. necrophorus, den meesten weerstand bood, n.l. gemiddeld 104 uur, tegen staphylococcen gem. 71 uur, streptococcen 20 uur en bact. necrophorus 46 uur.

CAPALDI stelde vast, dat bij dieren, door langer oonthoud

(stasis) van faeces, colibacteriën vanuit den darm tot in den eileider en uterus konden doordringen. Op deze wijze zouden zoowel de vruchtvliezen als het foetus en de baarmoeder geïnfecteerd kunnen worden.

Eenzelfde meening is ROBIN toegedaan. Hij veronderstelt, dat, daar het darmkanaal en de baarmoeder zoo dicht bij elkaar liggen, virulente colibacillen onder bepaalde omstandigheden dwars door den darmwand heen, in den uterus terecht kunnen komen en daar een infectie veroorzaken.

De vraag, of de intrauterine vloeistoffen een geschikte voedingsbodem zijn voor colibacillen, is door tal van onderzoekers, zooals FRAENKEL, CUSHING, WIDAL, WHITRIDGE, WILLIAMS en OTTO von FRANQUE bevestigend beantwoord. Bij een aan septische metritis gestorven rund vond BESNOIT in den uterus tal van micro-organismen, w.o. vooral de colibacterie domineerde. Verder trof hij in de buikholte en in het bloed uit het hart een reincultuur van colibacteriën aan.

PUGH isoleerde colibacteriën uit het bloed van runderen, lijdende aan een metritis.

REMINGTON HOBBS vond, naast colibacteriën, ook staphylococcen.

Uit dit literatuuroverzicht blijkt, dat naast de gemengde infectie door sommige onderzoekers aan de streptococcen en door andere aan de colibacil een belangrijke rol wordt toegekend, als verwekkers van een acute septische metritis bij het rund.

Bij het bestudeeren van deze onderzoekingen valt het bovendien op, dat slechts bij hooge uitzondering (CHELLE) een onderzoek werd ingesteld naar de pathogeniteit der gevonden micro-organismen. Men blijft dus meestal in het onzekere, welke der gevonden bacteriën als de primaire verwekkers van het proces moeten worden beschouwd en welke er secundair bij betrokken zijn.

2. Het onderzoek van de bacterieflora, voorkomende in de normale baarmoeder en den geboorteweg.

Verschillende onderzoekers wijzen op een mogelijk aetiologisch verband tusschen de bacteriën, die in den normalen uterus en ge-

boorteweg voorkomen en het ontstaan eener metritis post partum.

Intusschen zijn andere onderzoekers de meening toegedaan, dat de normale geboorteweg en baarmoeder van het drachtige rund steriel zijn. Als zoodanig kunnen genoemd worden: DENZLER, NOCARD, KLIMMER en KNORPP.

Daarentegen vonden anderen verschillende bacteriën, zoowel in de baarmoeder als in den geboorteweg.

Hiertoe behooren: POELS, KUNST, ZIEFLE, LIGNIÈRES en BELLER.

Merkwaardig genoeg loopen te dien opzichte bij de vrouw de meeningen evenzoo uiteen.

Zoo beschouwen V. BONNEY, VEIT, BUMM, SAMSCHIN, MENGE, KROENIG en ZANGENMEISTER het vrouwelijk genitaalkanaal plus uterus als steriel, terwijl WINTER, FEHLING, SCHMIDT, LAMERS en AHLFELD dit ontkennen. Zoowel bij den mensch, als bij het rund, komen de onderzoekers derhalve tot tweeërlei tegenovergesteld resultaat.

Dit vindt vermoedelijk zijn oorzaak in de wijze, waarop het onderzoek plaats vond. De mededeelingen van DENZLER zijn te dien opzichte wel buitengewoon interessant. Toen deze n.l. zijn onderzoekingen met behulp van een speculum en een tang bij het levende dier verrichtte, vond hij, ondanks de strengste voorzorgen, tal van verschillende bacteriën, waaronder zelfs zeer pathogene. Dit onderzoek herhalende bij pas gedooide slachtdieren, werden daarentegen dezelfde organen overwegend steriel bevonden.

Hij schrijft deze bevinding toe aan de betere omstandigheden, waaronder men dit onderzoek bij een geslacht dier kan verrichten. Hij meent, dat de steriliteit een gevolg zou zijn van het zelf reinigende vermogen van het vaginaal-, cervikaal- en uteruslijmvlies. Genoemde steriliteit maakt het uiteraard onmogelijk, dat er eenig verband zou bestaan met een puerperale infectie door middel der zgn „zelfinfectie“.

Maar ook al ware de normale geboorteweg door welke (toeval- lige) omstandigheden dan ook, niet steriel, dan was het oorzakelijke verband met een zich later ontwikkelende puerperale metritis nog niet bewezen, omdat bij de normale, maar vooral bij abnormale verlossingen, tal van bacteriën naar binnen worden gebracht, terwijl toch slechts bij uitzondering een dergelijke metritis tot stand komt.

Uit deze onderzoeken meen ik te mogen besluiten, dat het hoogst onwaarschijnlijk geacht moet worden, dat een acute septische metritis wordt veroorzaakt door reeds voor de geboorte in den uterus aanwezige bacteriën.

3. De beteekenis der *retentio secundinarum*, als praedesponerend moment voor het tot stand komen eener septische metritis.

Het feit, dat in ten minste 75 % der gevallen van septische metritis een achterblijven der nageboorte aanwezig is, schijnt op een verband tusschen *retentio secundinarum* en septische metritis te wijzen.

Voorzichtigheid in het trekken eener wellicht voorbarige conclusie is echter ook hier op haar plaats.

Zoo behooren we onmiddellijk te bedenken, dat in verreweg de meeste gevallen een patient met *retentio secundinarum* daarvan slechts weinig algemeene nadeelen ondervindt en geen ernstige acute baarmoeder-ontsteking krijgt en dat zich daarnaast een septische metritis in optima forma kan ontwikkelen, terwijl de *secundinae* terstond na de partus zijn afgegaan.

Het is er tot op zekere hoogte mee gesteld als met de al of niet aanwezigheid der bacteriën in de normale baarmoeder en geboorteweg. Zijn ze er niet, dan kan nog zeer goed een puerperale infectie tot stand komen, zijn ze er wel, dan behoeft er nog geen verband te bestaan.

Meerdere onderzoekers meenen echter een direct verband te zien tusschen een *retentio secundinarum* en een optredende acute metritis. Het meest positief daaromtrent spreekt AMÉ zich uit. Hij neemt zelfs aan, dat een actieve hyperaemie der cotyledonen uitgangspunt zou zijn zoowel van een puerperale metritis, als van de *retentio secundinarum*. Indien dit zoo was, dan zou echter een septische metritis zich, veel meer dan thans het geval is, in aansluiting op een *retentio secundinarum* ontwikkelen. ALBRECHT onderzocht de bacterieflora van de nageboorte en vond bij *retentio secundinarum* 28 verschillende bacteriën, waaronder 5 soorten, die hij niet kon kweken. Hij stelde echter geen onderzoek in naar de pathogeniteit dezer bacteriën.

Intusschen ligt het, oppervlakkig gezien, wel voor de hand om, zooals HEGEMAN voorstelt, een dergelijke infectiebron zoo spoedig mogelijk te verwijderen, teneinde erger te voorkomen.

Hetzelfde adviseert PUGH. Deze meent, dat, wanneer de nageboorte binnen een paar uur na den partus lege artis wordt verwijderd en gevolgd door een irrigatie met een slappe antiseptische oplossing, geen nadeelige gevolgen zouden worden gezien.

HOBDAY daarentegen acht dit gevaarlijk, met het oog op mogelijke verwondingen van de baarmoeder, waarvan septische metritis het gevolg zou kunnen zijn. Hij laat de nageboorte daarom met rust, tot deze uit zich zelf afkomt.

Aangezien zoowel na al of niet verwijderen der secundinae, al of niet een septische metritis kan ontstaan, is het niet mogelijk met zekerheid te zeggen, in hoeverre deze behandeling in het algemeen het ontwikkelen eener infectie zal kunnen tegengaan, of daartegenover gesteld, zelf zal kunnen bevorderen.

Intusschen kunnen we aannemen, dat een infectie van den uterus na de geboorte via den geboorteweg tot stand komt en moet een haematogene of lymphogene infectie van de baarmoeder zeer onwaarschijnlijk worden geacht.

4. Samenvatting.

De acute septische metritis van het rund wordt veroorzaakt door een gemengde infectie.

Volgens sommige onderzoekers spelen daarbij streptococcen, volgens andere de colibacillen een belangrijke rol.

De retentie van de nageboorte bevordert de ontwikkeling van deze baarmoederinfectie, die via den geboorteweg tot stand komt.

HOOFDSTUK IV.

DE p_H VAN HET VRUCHTWATER.

In betrekking tot de ontwikkeling eener acute puerperale baarmoeder-ontsteking, is de chemische reactie van groote beteekenis. Deze vloeistof en — daar de allantois-vloeistof bij het rund in den regel het eerst afloopt — meer in het bijzonder het amnionvocht bepaalt onmiddellijk na den partus de chemische reactie van den geboorteweg.

De vrucht, die geheel door deze vloeistof omgeven is, passeert nl. onder vrij aanzienlijken en soms zelfs onder zeer grooten druk den wand van dit kanaal, terwijl langs de oppervlakte van dezen wand de pathogene micro-organismen moeten passeeren, welke eventueel een septische metritis veroorzaken.

1. Overzicht der literatuur.

Volgens COPPER is de reactie van de allantois-vloeistof bij het rund, van de 14e tot de 26e week der drachtigheid, zwak alkalisch tot alkalisch en van de 27e week tot aan den partus, zwak zuur.

Van de 14e week tot aan het tijdstip, waarop de vrucht is voldragen, zou de reactie van de amnion-vloeistof, achtereenvolgens alkalisch, zwak alkalisch, amphoteer, neutraal, zwak alkalisch, alkalisch en zwak alkalisch zijn. COPPER vond alzoo geen geleidelijke opklimming of daling in de alkaliteit der reactie.

KRYNEDL en ULLRICH onderzochten met behulp van de waterstofelectrode de chemische reactie van het vruchtwater. Met een steriele troquart werd daartoe het vruchtwater bij slachtdieren afgenomen. Zij vonden als gemiddelde waarden bij het rund voor de allantois-vloeistof en p_H van 7,83 en voor de amnion-vloeistof een p_H van 7,69.

Volgens deze onderzoekers zouden dus beide vloeistoffen alkalisch reageeren, en de allantois-vloeistof zelfs in sterkere mate dan het amnion-vocht.

In de meer recente mededeeling van STEFFEN treft men voor de allantois-vloeistof en het amnion-vocht gemiddelde p_H -waarden van 7.402 resp. 7.355 aan.

Een systematische verandering der p_H bij het voortschrijden der drachtigheid kon door STEFFEN niet worden vastgesteld.

2. Eigen onderzoek.

In den winter van 1933—'34 werd een groot aantal koeien, welke 4—7 maanden drachtig waren, door de Crisis-Rundvee-Centrale van de boeren overgenomen en geslacht.

Bij 85 van deze dieren, die in de Coöp. Exportslagerij te Akkrum werden geslacht, werd door mij de p_H van het amnion- en allantois-vocht bepaald.

Teneinde na te gaan, of het mogelijk was, dit onderzoek met behulp van den colorimeter te verrichten, werden in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie te Utrecht de p_H -waarden der allantois- en amnion-vloeistoffen van een tiental runderen zoowel met de glaselectrode, als colorimetrisch bepaald.

Van deze tien runderen bleek de p_H van het allantois-vocht volgens metingen met de glaselectrode, respectievelijk: 6.97, 6.93, 6.88, 6.96, 6.90, 6.95, 6.91, 6.92, 6.93 en 6.95, dus gemiddeld 6.93 en volgens de colorimetrische bepaling 6.9 (6 ×), 6.8 (2 ×) en 7.0 (2 ×), dus gemiddeld 6.9 te zijn.

Van het amnion-vocht was de p_H gemeten met de glaselectrode, respectievelijk 7.17, 7.27, 7.14, 6.98, 7.29, 7.20, 7.16, 7.22, 7.18 en 7.19, dus gemiddeld 7.18, terwijl volgens de colorimetrische methode 7.3 (3 ×), 7.0 (2 ×) en 7.1 (3 ×), dus gemiddeld 7.2, werd gevonden. Hieruit bleek, dat de p_H van allantois- en amnion-vocht zonder bezwaar langs colorimetrischen weg kan worden bepaald.

Op deze wijze werden de amnion- en allantois-vloeistoffen van 85 runderen onderzocht, n.l. van 43 koeien die 4—5 en van 42 runderen, die 6—7 maanden drachtig waren.

Terstond na de slachting werden wijdmondsche, steriele fleschjes van 60 cm³ inhoud met de betreffende vloeistof geheel gevuld en daarna — bij vriezend weer! — onmiddellijk naar het laboratorium vervoerd. Bij de 4—5 maanden drachtige runderen bleek de p_H

van het amnion-vocht te zijn: 6.8 (2 ×), 6.9 (2 ×), 7.0 (11 ×), 7.1 (9 ×), 7.2 (7 ×), 7.3 (7 ×), 7.4 (4 ×) en 7.5 (1 ×).

Voor het allantois-vocht waren deze cijfers: 6.6 (2 ×), 6.7 (1 ×), 6.8 (4 ×), 6.9 (20 ×), 7.0 (11 ×), 7.1 (3 ×), 7.2 (1 ×) en 7.3 (1 ×).

Van de 6—7 maanden drachtige runderen was de p_H van het amnion-vocht respectievelijk: 6.8 (1 ×), 7.0 (3 ×), 7.2 (10 ×), 7.3 (12 ×), 7.4 (9 ×), 7.5 (6 ×) en 7.6 (1 ×).

Voor het allantois-vocht werd gevonden: 6.6 (4 ×), 6.7 (8 ×), 6.8 (12 ×), 7.0 (13 ×), 7.1 (3 ×), 7.2 (1 ×) en 7.4 (1 ×).

Vervolgens werd de p_H onderzocht van het vruchtwater van 40 runderen, die normaal en op tijd afkalfden. Hierbij bleek de p_H van het amnion-vocht respectievelijk 7.4 (8 ×), 7.5 (15 ×), 7.6 (9 ×), 7.7 (5 ×) en 7.8 (3 ×) te zijn, terwijl voor de allantois-vloeistof 6.7 (7 ×), 6.8 (11 ×), 6.9 (14 ×), 7.0 (5 ×) en 7.1 (3 ×) werd gevonden.

Teneinde vast te stellen, of er wezenlijke verschillen bestaan tusschen de p_H der allantois-vloeistof, respectievelijk van het amnion-vocht, in de drie bovenvermelde groepen van runderen, werden de twee categorieën van drie reeksen van p_H -waarden aan een statistisch onderzoek onderworpen.

Dit onderzoek geschiedde op de gebruikelijk wijze, door van elke reeks van p_H -waarden het rekenkundige gemiddelde en de z.g. standaarddeviatie te berekenen.

Laatstgenoemde waarde vindt men met behulp van de formule:

$$sd = \pm \sqrt{\frac{\sum pa^2}{n-1}}$$

waarin sd = standaarddeviatie, a = verschil tusschen de onderscheidene p_H -waarden en het rekenkundige gemiddelde, p = frequentie der onderscheidene afwijkingen en n = aantal p_H -waarden der reeks, terwijl \sum het sommeeringssteeken voorstelt.

Het bestaan van een wezenlijk of z.g. significant verschil tusschen twee reeksen x en y mag men zeer waarschijnlijk achten, indien voldaan wordt aan de voorwaarden:

$$\Delta = \frac{M_X - M_{IJ}}{\sqrt{m^2_X + m^2_{IJ}}} = \pm 3$$

Hierin zijn M_X en M_{IJ} de rekenkundige gemiddelden der reeksen x en ij , terwijl m_X en m_{IJ} de waarden $\frac{sd}{\sqrt{n}}$, berekend voor elk dezer beide reeksen, voorstellen.

Toepassing van deze statistische reken-methode op de \mathbb{P}_H -waarden der allantoïs- en amnion-vloeistoffen, gevonden bij de drie bovenvermelde groepen van runderen, levert de volgende uitkomsten.

Voor de drie reeksen van \mathbb{P}_H -waarden der *allantoïs-vloeistof* vindt men als het rekenkundige gemiddelde en de standaarddeviatie:

a. 4—5 maanden drachtig: $\mathbb{P}_H = 6.93 \pm sd 0.130$.

b. 6—7 maanden drachtig: $\mathbb{P}_H = 6.87 \pm sd 0.181$.

c. normaal gekalfd : $\mathbb{P}_H = 6.86 \pm sd 0.115$.

Door vergelijking van de groepen a en b , op de bovenvermelde wijze, vindt men $\Delta = 1.74$.

Vergelijking van de groepen a en c levert $\Delta = 2.59$.

Bij vergelijking van de groepen b en c vindt men $\Delta = 0.30$.

Significante verschillen tusschen de groepen a , b en c kwamen derhalve niet aan het licht.

Dit beteekent, dat in de laatste 5 maanden der drachtigheid geen wezenlijke \mathbb{P}_H -verschillen in de allantoïs-vloeistof werden aangetoond.

Voor de drie reeksen van \mathbb{P}_H -waarden van het *amnion-vocht* vindt men als het rekenkundige gemiddelde en de standaarddeviatie:

a. 4—5 maanden drachtig: $\mathbb{P}_H = 7.14 \pm sd 0.168$.

b. 6—7 maanden drachtig: $\mathbb{P}_H = 7.30 \pm sd 0.159$.

c. normaal gekalfd : $\mathbb{P}_H = 7.55 \pm sd 0.118$.

Door vergelijking van de groepen a en b , op de bekende manier, vindt men $\Delta = 4.51$.

Bij vergelijking van de groepen b en c vindt men $\Delta = 8.11$.

(Een — ten overvloedige uitgevoerde — vergelijking van de groepen a en c levert $\Delta = 12.97$).

Men mag derhalve met aan zekerheid grenzende waarschijnlijk-

heid significante verschillen tusschen de groepen *a*, *b* en *c* aannemen.

Dit beteekent, dat in de laatste 5 maanden der drachtigheid de pH van het amnion-vocht geleidelijk stijgt.

3. Samenvatting.

Uit mijn onderzoek is gebleken, dat in de laatste 5 maanden der drachtigheid geen wezenlijke pH -verschillen in de allantoïs-vloeistof aan het licht treden.

Gedurende dien tijd vertoont de pH van het amnion-vocht een geleidelijke stijging.

Deze uitkomsten wijken derhalve op bepaalde punten af van de in rubriek 1 van dit hoofdstuk geciteerde onderzoekingen van COPPER, KRYNEDL & ULLRICH en STEFFEN.

Op de beteekenis van de chemische reactie van de allantoïs-vloeistof en het amnion-vocht, voor de ontwikkeling van pathogene en andere micro-organismen, kom ik nader terug.

HOOFDSTUK V.

DE p_H VAN HET SLIJM VAN DEN GEBOORTEWEG.

1. Overzicht der literatuur.

De wand van den geboorteweg bij den mensch bevat glycogeen. Daaruit vormen de naar DÖDERLEIN genoemde vaginaal-bacillen melkzuur, waardoor de zure reactie van den vaginaalwand der vrouw tot stand komt.

DÖDERLEIN vond in de vagina der vrouw 0,98 %—1,8 % vrij melkzuur. Volgens ZWEIFEL zou daarentegen de hoeveelheid melkzuur slechts 0,3—0,54 % bedragen.

Volgens NAKANOIN en MIURA komen bij meisjes tot het 10e levensjaar vaginaal-bacillen niet in het slijm der vagina voor. Dit zou tot gevolg hebben, dat het vaginaalslijm tot aan den genoemden leeftijd alkalisch reageert. Aangezien volgens deze onderzoekers de glycogeenvorming in den vaginaalwand onder invloed van hormonen uit de eierstokken plaats vindt, zou bij oudere vrouwen de aciditeit van het vaginaalslijm lager zijn dan bij vrouwen op jeugdigen en middelbaren leeftijd. Andere onderzoekers, met name KESSLER, UHR en RÖHRS zijn van meening, dat door inwerking van een diastatisch ferment op glycogeen druivensuiker ontstaat, waaruit de vaginaal-bacillen melkzuur vormen.

Dit ferment zou bij zuigelingen, ook bij afwezigheid van vaginaal-bacillen, in staat zijn, zelfstandig de melkzuurvorming tot stand te brengen.

Volgens deze onderzoekers zou de geboorteweg bij de vrouw dan ook van de geboorte tot op hoogen leeftijd zuur reageren.

Ook GRÄFENBERG heeft het regelmatig voorkomen van een diastase in de scheede aangetoond. De concentratie, respectievelijk het splitsingsvermogen van dit ferment, zou, evenals het melkzuur- en glycogeengehalte, regelmatige, van de menstruatie afhankelijke, schommelingen vertoonen.

Deze schommelingen van den zuurgraad werden daarentegen

door andere onderzoekers, o.m. door GRAGERT, niet waargenomen. Volgens laatstgenoemde bevat de wand van den geboorteweg bij de vrouw per cm^2 gemiddeld 2,28 mg en in totaal ca. 200—300 mg glycogeen. Het glycogeen gehalte van den inhoud der vagina wisselt sterk en ligt, bij een gezonde scheede met een Reinheitsgrad I¹⁾, tusschen 20—40 mg per gram inhoud.

De hoeveelheid glycogeen hangt volgens GRAGERT af van de hoogte van het vaginaal-epitheel. Reeds in de 5e maand der foetale ontwikkeling is glycogeen in de epitheelcellen der vagina met behulp van een kleurreactie aan te toonen.

CRUICKSHANK is van meening, dat de melkzuurvorming in de eerste plaats tot stand komt door omzetting van het glycogeen, door de bacillen van DÖDERLEIN, terwijl *B. bifidus*, *B. acidophilus*, zoomede *B. odontolyticus* zeer langzaam en *B. bulgaricus* in het geheel geen melkzuur zouden vormen.

Het ontstaan van het zuur in de bacterie-vrije vagina van pasgeboren kinderen zou te danken zijn aan de inwerking van een glycogenase, waarbij glucose wordt gevormd, hetwelk door de werking van een glycolytisch enzym der cellen zou worden omgezet tot melkzuur.

Alle in de scheede voorkomende bacteriën — de eene soort echter in sterkere mate dan de andere — zijn in staat, uit de daar ter plaatse aanwezige druivensuiker zuur te vormen. Kort na dat het maximum van den zuurgraad is bereikt, gaan de bacteriën door den invloed der hooge zuurconcentratie te gronde.

De zuurgraad, die door pathogene micro-organismen, welke in de vagina kunnen voorkomen, kan worden verdragen, ligt belangrijk lager dan die van de normale daarin voorkomende vaginaal-bacillen. Op dezen grond onderscheidt SCHRÖDER verschillende „Reinheitsgrade“.

Reinheitsgrad I: verschillende vaginaal-bacillen, pH : 3,86—4,45.

Reinheitsgrad II: vag.-bacillen en diplococcen, pH : 4,6—5,34.

Reinheitsgrad III: coccen, nl. vooral streptococcen, doch geen vaginaal-bacillen, pH : 4,9—6,04.

In culturen wordt, volgens DEMME, door de werking van bac. vaginal een pH -gebied van 3,36—3,90, met een gemiddelde van

¹⁾ Beteekenis van het begrip „Reinheitsgrad“.

3,74 en door *bac.coli comm.* een p_H -gebied van 4,28—4,76, met een gemiddelde van 4,58, bereikt.

Op de beteekenis van deze gegevens kom ik in een volgend hoofdstuk terug.

Omtrent de verzameling en verwerking van het slijm uit de vagina der vrouw, ten dienste der p_H -meting, zij nog nader mededeeld, dat NAKANOIN en MIURA 2 gram steriel hydrophylgaas in de scheede brachten, en dit gedurende 12 uur ter plaatse lieten. Daarna bepaalden zij het gewicht van het opgenomen slijm. Zij vermengden het slijm met het 10-voudige gewicht gedestilleerd water en bepaalden na filtratie de p_H colorimetrisch. Bij niet-zwangeren vonden deze onderzoekers een p_H van 5—6 en bij zwangeren van 4,3—4,9. In de verschillende zwangerschapsmaanden is deze zuurgraad vrijwel constant.

NAKANOIN en MIURA troffen geen glycogeen aan in den scheidewand van kat, rat, hond, konijn en cavia. Melkzuurvormende bacteriën komen bij deze dieren niet voor. Het scheidenslijm reageert dan ook steeds alkalisch. Daarentegen komt, volgens laatstgenoemde onderzoekers, bij de aap een groote hoeveelheid glycogeen in den wand van de vagina voor en reageert het slijm zwak zuur.

Over een onderzoek naar het voorkomen van glycogeen en vaginaal-bacillen bij het rund, vond ik in de literatuur geen gegevens. Wel wordt algemeen aangenomen, dat het vaginaal-slijm alkalisch reageert.

KADEN onderzocht 161 runderen en vond een alkalische reactie. RENKERT en FIND stelden ook bij runderen, lijdende aan *retentio secundinarum* met endometritis en bij koeien, die geaborteerd hadden, een alkalische reactie vast.

MULDER onderzocht met behulp van de glaselectrode het vaginaalslijm van 227 tochtige en 11 drachtige runderen.

Bij 36 tochtige dieren werd een p_H van 5,54—7,01, bij 167 een p_H van 7,01—8,23 en bij 24 een p_H van 8,23—8,86 in het vaginaal-slijm vastgesteld.

Bij de 4—9 maanden drachtige runderen bleken nogal onregelmatige en veranderlijke p_H -waarden, varierende van 7,07—7,81, voor te komen.

LÖBER bepaalde met behulp van de chinhydron-methode de p_H van het vaginaalslijm van 55 gezonde en 115 zieke koeien.

Bij de gezonde koeien vond hij de volgende p_H -waarden:

Van 15 drachtige dieren varieerde de p_H tusschen 7,03 en 7,80 (gemiddeld 7,39).

Bij 20 niet-drachtige dieren waren deze cijfers 7,0—7,8 (gemiddeld 7,32) en bij 20 tochtige koeien 6,58—7,78 (gemiddeld 7,34).

Wanneer we de gemiddelde cijfers van deze drie groepen t.w. 7,39, 7,32 en 7,34 in oogenschouw nemen, dan blijkt hieruit, dat het al of niet drachtig of tochtig zijn — volgens dit onderzoek — niet van invloed is op de chemische reactie van het vaginaal-slijm.

Voor het door mij verrichte onderzoek omtrent het voorkomen van glycogeen in den vagina-wand der koe en het gehalte aan melkzuur en andere bestanddeelen in het slijm, moge ik verwijzen naar Hoofdstuk VI.

2. Eigen onderzoek.

a. *Verzameling en verwerking van het slijm.*

Teneinde na te gaan, of de door NAKANOIN en MIURA gevolgde methode voor de verzameling en het verwerken van het vaginaalslijm bij den mensch, ook kan worden toegepast bij het rund, bracht ik met een ca. 50 cm lange korentang bij 6 niet drachtige runderen een steriel hydrophylgaasje van 3 gram zoo diep mogelijk in den geboorteweg. Aan dit gaasje werd een touwtje bevestigd, dat enkele cm buiten de vulva hing. Het was de bedoeling, deze gaasjes 24 uur ter plaatse te laten. Het bleek echter, dat van de 6 gaasjes, welke waren ingebracht, er 5 in dit tijdverloop waren uitgeperst. Op deze wijze was derhalve de methode NAKANOIN-MIURA niet uitvoerbaar.

Teneinde het uitpersen der gaasjes te voorkomen, bevestigde ik hieraan een smallen — tot het heerentoilet behoorenden — dasknijper. Na uitwendige reiniging der scheede werd en knijper en gaasje met een steriele hand in de nabijheid van de cervix in het slijmvlies vastgezet. Dit „vastzetten" geschiedde echter zóó, dat het geheel door middel van het naar buiten hangend touwtje weer gemakkelijk was los te trekken.

Op deze wijze werden andermaal bij 6 koeien de gaasjes aangebracht. Slechts één gaasje, dat blijkbaar onvoldoende was gefixeerd,

werd uitgeperst. Deze methode bleek dus wel uitvoerbaar te zijn.

De steriele gaasjes werden voor de hieronder beschreven proeven vóór het gebruik met dasknijper en touwtje in een kolfje van ERLÉNMEYER droog gesteriliseerd en — met de kolf — nauwkeurig gewogen. Na 24 uur werd het gaasje weer naar buiten getrokken, onmiddellijk in de kolf teruggebracht en opnieuw gewogen.

Er bleek nu een gewichtsvermeerdering te zijn, variërende van 17 tot 27 gram.

Na verwijdering van knijper en touwtje werd 50 cm³ versch gekookt en daarna, onder afsluiting der lucht, afgekoeld, steriel gedestilleerd water toegevoegd en sterk geschud.

Het gaasje werd vervolgens uitgeperst en de witte, troebele vloeistof gefiltreerd. Van het filtraat werd daarop de p_H colorimetrisch bepaald.

Afgezien van het feit, dat op deze wijze de mogelijkheid bestond, dat eventueel aanwezig CO₂ werd afgegeven aan de lucht, was het bovendien de vraag, of, in verband met de toevoeging van de niet onaanzienlijke hoeveelheden water, de buffer-capaciteit van het slijm wel groot genoeg was, om het constant blijven der p_H te waarborgen.

Om dit uit te maken, werden bij 8 koeien de gaasjes op de aangegeven wijze aangebracht, waarna den volgenden dag de p_H-waarde van het onverdunde slijm met de glaselectrode en van het verdunde slijm colorimetrisch werd bepaald.

De volgende uitkomsten werden hierbij verkregen: 7,45 (7,2); 7,20 (7,2); 7,67 (7,4); 7,63 (7,3); 7,70 (7,4); 7,64 (7,4); 7,88 (7,5); 7,35 (7,4). (Tusschen haakjes: de colorimetrisch bepaalde p_H-waarden).

Uit de vrij groote onderlinge verschillen, welke in de meeste gevallen aan het licht kwamen, mag de conclusie worden getrokken, dat de methode NAKANOIN-MIURA voor de bepaling van de p_H van het vaginaalslijm der koe niet bruikbaar is.

Het onderzoek van de chemische reactie van het vaginaalslijm bij het rund diende derhalve met behulp van de glaselectrode te geschieden.

Aangezien tusschen het opnemen van het betreffende materiaal en het onderzoek in het laboratorium eenige uren zouden verloo-

pen, werd van het scheedeslijm van 7 koeien de p_H bepaald en van ditzelfde slijm dezelfde reactie, nadat het gedurende 7—8 uur in de ijskast — temperatuur ca. $4^\circ C$ — had gestaan.

Meting der p_H , terstond na het verzamelen, resp. na 7—8 uur bewaren bij lage temperatuur verricht, gaf het volgende resultaat: 7,44 en 7,41; 7,69 en 7,71; 7,18 en 7,18; 7,65 en 7,66; 7,61 en 7,62; 7,44 en 7,53; 7,86 en 7,76.

In verreweg de meeste gevallen bestaat er dus geen werkelijk verschil tusschen de beide uitkomsten. Deze methode kon dus zonder bezwaar worden gevolgd.

Voor het hierna volgende serie-onderzoek werd een groot aantal glazen buisjes van ca. 3 cm lengte en 2 cm wijdte — inhoud ca. 10 cm^3 — vervaardigd. De vooraf gereinigde buisjes werden van binnen geparaffineerd, van uitgekookte gummistoppen voorzien en bij 20-tallen in een plankje met even zoovele uithollingen geplaatst.

Een afbeelding hiervan vindt men op de foto-bijlage, naast den colorimeter.

Deze rekken met buisjes werden met enkele kg ijs in een kistje geplaatst, dat met insulite goed isoleerend was gemaakt en aldus vervoerd.

De chemische reactie in den geboorteweg werd daarna onderzocht gedurende een tijdsverloop van 13 weken vóór tot één week na den partus.

Acute septische metritis en puerperale septichaemie komen bij het rund gedurende de eerste dagen na den partus tot stand. Zij ontwikkelen zich zoowel na een normalen draagtijd, als in aansluiting op een abortus.

Abortus-gevallen, die vroeger optreden dan 13 weken vóór den partus, geven practisch geen aanleiding tot een puerperale infectie.

Na uitwendige reiniging van de vulva, werd met de hand het slijm van den geboorteweg verzameld. Het buisje werd zooveel mogelijk voor ten minste $\frac{2}{3}$ gedeelte gevuld, waarna de gummistop het overige gedeelte grootendeels opvulde. Hierdoor werd verlies van CO_2 grootendeels voorkomen.

Niet altijd was het mogelijk, zooveel slijm als hierboven is vermeld te verzamelen. Soms bepaalde zich de hoeveelheid tot een enkel taai, kauwgummi-achtig propje. Gezien deze consistentie,

was de invloed van de aanraking met de lucht hierbij ongetwijfeld ook minder te vreezen.

b. Uitkomsten van het onderzoek.

Onderzocht werd het slijm van 72 runderen, waarvan het resultaat als volgt was:

Vóór het kalven:		44 dagen pH 20° C	
90 dagen pH 20° C	63 dagen pH 20° C	44 dagen pH 20° C	44 dagen pH 20° C
82	55	42	7,64
76	53	"	7,54
75	52	43	7,76
65	47	"	"
64	44	42	7,22
42	23	8	7,34
41	21	8	7,36
41	21	"	7,36
41	21	7	6,85
40	20	"	7,29
39	20	6	7,32
38	20	6	7,32
37	18	5	7,32
35	18	"	7,92
34	14	4	6,98
31	14	"	7,60
29	13	4	7,59
29	13	"	6,81
28	13	2	7,64
27	12	1 dag	"
25	11	"	"
24	10	"	"
24	8	"	"
7,26	7,82		
6,88	7,24		
7,34	7,26		
7,27	7,61		
7,07	7,53		
6,78	7,00		
7,96	6,53		
7,23	7,23		
6,59	7,48		
7,93	7,07		
7,40	6,98		
7,17	6,78		
7,42	7,57		
7,65	7,01		
7,62	7,26		
7,83	6,91		
7,10	7,65		
7,41	7,26		
6,55	7,62		
6,54	7,74		
6,67	7,14		
6,74	7,89		
7,36	6,98		

Monsters na het kalven:

1 dag	p _H 20° C	= 7,37
1	= 7,36
2 dagen	..	= 7,37
2	= 7,37
2	= 7,34
3	= 7,36
3	= 7,37
4	= 7,35
5	= 7,36
6	= 7,37

3. Bespreking der uitkomsten.

Uit dit onderzoek blijkt, dat de chemische reactie van het vaginaalslijm bij het rund gedurende de laatste drie maanden van de zwangerschap zich beweegt tusschen een minimum p_H = 6,53 en een maximum p_H = 7,96, bij 20° C.

Uitgesproken zure reacties kwamen 8 × voor. Berekend op het totaal aantal onderzochte gevallen, waaronder zich 10 slijmmonsters van runderen na den partus bevonden, wordt dit dus 11 %. Verder ligt van 50 % dezer slijmmonsters de p_H tusschen 7,20 en 7,60, terwijl de overige monsters — d.i. 39 % — een p_H-waarde tusschen 7,60 en 7,96 aanwezen.

Overigens is het verloop gedurende deze zwangerschaps-periode vrij onregelmatig ten opzichte van de reactie in den geboorteweg. Een uitzondering hierop is de zuurgraad, die bij 5 van de 6 onderzochte dieren werd gevonden gedurende de 4e week vóór den partus. De p_H varieerde hier van 6,53 tot 6,74. In het 6e geval was de p_H = 7,36.

Voor zoover hieruit een conclusie getrokken zou mogen worden, zou deze er aanleiding toe kunnen geven, bij runderen, die in de genoemde stadia van drachtigheid verkeerden, ook het bloed op een mogelijk aanwezige acidose te onderzoeken.

Intusschen is, zooals nader zal blijken, genoemde afwijking van geenerlei beteekenis ten aanzien van het doel, dat ik mij met dit onderzoek had gesteld.

De eerste week na den partus bedraagt de p_H van den wand van den geboorteweg vrij regelmatig 7,34—7,37. Dit is zeer waarschijnlijk een gevolg van de uit de baarmoeder afvloeiende, met bloed vermengde lochiën.

MULDER onderzocht gedurende 3—5 dagen vóór den partus dagelijks de vagina-inhoud van 5 runderen en evenzoo gedurende 3—4 weken van 4 niet-drachtige runderen.

Hij kwam daarbij tot de — van de onze afwijkende — conclusie, dat bij elk dier de p_H -waarden — op voor hem onverklaarbare wijze — zeer onregelmatig schommelden.

De door MULDER waargenomen fluctuaties kunnen wellicht worden verklaard uit het feit, dat hij, door het vaginaalslijm iederen dag opnieuw met de hand uit den geboorteweg te nemen, den wand van dit kanaal met allerlei bacteriën infecteerde.

Evenals in een voedingsbodem zullen de stofwisselings- en ontledingsproducten van deze bacteriën, die in dat milieu en op een bodem met een dergelijke chemische reactie goed gedijen, een telkens wisselenden zuurgraad veroorzaken. Ook kan de zelfreïnigende werking van den geboorteweg dit niet belemmeren, aangezien hiervoor, ten opzichte van de op deze wijze altijd naar binnenkomende coli-bacteriën, tenminste 4×24 uur noodig zijn, terwijl het p_H -onderzoek dagelijks plaats had.

Daar komt nog wat bij.

ROEMELE onderzocht het scheidingslijm van een 4 maanden drachtige koe, door met de hand dit slijm van de cervix af te nemen.

Toen hij dit onderzoek binnen 22 uur herhaalde, reageerde de koe op dezen mechanischen prikkel op den genitaal-tractus zoodanig, dat het slijm dun vloeibaar en, door de afscheiding van talloze leucocyten, melkachtig troebel werd.

Zelf nam ik dit verschijnsel ook meermalen waar. Bij dezelfde koe, waar den eenen dag zeer weinig vaginaalslijm aanwezig was, kwam den volgenden dag soms vrij veel slijm van meer dun-vloeibare consistentie voor.

Tenminste 10 % van de door mij onderzochte drachtige koeien hadden den dag daarop zelfs een zichtbare uitvloeijing!

Het is zeer waarschijnlijk, dat bij de algeheele verandering, welke

het slijm onder de boven beschreven omstandigheden ondergaat, ook de p_H -waarde zal fluctueeren. Dit was voor mij dan ook temeer een reden, het onderzoek met de ingebrachte en vastgezette gaastamponnetjes niet voort te zetten. Ook deze mechanische prikkeling van den geboorteweg kan verklaren, dat MULDER bij zijn dagelijksch onderzoek zeer schommelende p_H -waarden vond.

Wil men eenzelfde dier eenige malen onderzoeken, dan dient, voordat men tot een volgend onderzoek overgaat, eerst de scheede tot rust te zijn gekomen en voldoende tijd te hebben gehad om zich van de naar binnen gebrachte bacteriën te reinigen.

4. Samenvatting.

Proefondervindelijk werd door mij vastgesteld, dat de methode ter verzameling van het vaginaalslijm, welke door NAKANOIN en MIURA bij den mensch werd toegepast — nl. door het inbrengen van hydrophylgas —, voor het rund niet bruikbaar is.

Verzameling van het slijm met de gereinigde hand voldoet daarentegen zeer goed.

De colorimetrische bepaling der p_H in het met water verdunde en gefiltreerde vaginaalslijm der koe leverde geen bevredigende uitkomsten op.

Goede uitkomsten werden verkregen door de p_H -meting in het onverdunde slijm met behulp van de glaselectrode uit te voeren.

Het vaginaalslijm der koe kan gedurende een tijdsverloop van 7 à 8 uren bij een temperatuur van ca. 4° C worden bewaard, zonder dat de p_H verandert, mits het slijm op een zoodanige wijze van de lucht is afgesloten, dat verlies van koolzuur niet kan plaats vinden.

Van 62 normale runderen werd de p_H van het vaginaalslijm in het tijdperk van 90 dagen tot 1 dag vóór den partus bepaald.

Bovendien vond het p_H -onderzoek plaats in het slijm van 10 runderen, welke zich in het tijdperk van 1 tot 6 dagen na den partus bevonden.

Gedurende de laatste drie maanden van de graviditeit schommelde de p_H -waarde van het vaginaalslijm tusschen $p_H = 6,53$ en $p_H = 7,96$ (bij 20° C).

De eerste week na den partus werd vrij regelmatig een p_{H} -waarde van 7,34 à 7,37 (bij 20° C) gevonden.

Onder de slijmmonsters van deze 72 koeien werd 8 × — dus in 11 % der gevallen — een uitgesproken zure reactie waargenomen.

Van 50 % der onderzochte slijmmonsters bleek de p_{H} -waarde te liggen tusschen de grenzen 7,20 en 7,60, terwijl de overige monsters — d.i. 39 % der gevallen — een p_{H} -waarde tusschen 7,60 en 7,96 aanwezen.

De schommeling der p_{H} -waarden van het vaginaalslijm bleek gedurende de laatste drie maanden der graviditeit vrij onregelmatig te zijn. Slechts vormde het slijm van 5 van de 6 onderzochte dieren, welke zich ca. 4 weken vóór den partus bevonden, hierop een uitzondering. De p_{H} varieerde hier van 6,53 tot 6,74. (In het 6e geval was de $p_{\text{H}} = 7,36$).

Voor p_{H} -waarden, gevonden in slijmmonsters, afkomstig van nog 14 koeien, welke zich in de tijdperken vóór, tijdens of na den partus bevonden, wordt verwezen naar hoofdstuk VI.

HOOFDSTUK VI.

DE CHEMISCHE SAMENSTELLING VAN HET SLIJM EN HET GLYCOGEEN-GEHALTE VAN DEN WAND VAN DEN GEBOORTEWEG.

1. Hoeveelheid en consistentie van het slijm.

De hoeveelheid slijm, welke zich in den geboorteweg van het rund bevindt en daaruit met de hand kan worden verwijderd, is afhankelijk van den physiologischen toestand van het dier.

Bij een niet-drachtige en niet-bronstige koe beperkt zich de hoeveelheid slijm soms tot een enkel taai propje met een gewicht van enkele grammen.

Tijdens de bronst-periode neemt de hoeveelheid slijm vaak tot meer dan 10 g toe, terwijl het slijm veel minder viskeus is.

Gedurende het grootste gedeelte der drachtigheid blijft de hoeveelheid slijm, welke men uit de vagina kan verkrijgen, betrekkelijk gering (ca. 5 à 10 g). De hoeveelheid stijgt echter aanzienlijk korten tijd vóór en na den partus. Vooral in de nabijheid van de cervix bevindt zich dan een meestal zeer taaie slijmprop, welke soms meer dan 40 g weegt.

Deze slijmprop, die het cervix-kanaal afsluit en waarvan derhalve de chemische samenstelling van belang is voor het al of niet binnendringen van bacteriën in den uterus, werd in een zestal gevallen zooveel mogelijk volledig aan een chemisch onderzoek onderworpen.

De methoden van onderzoek van het slijm van den geboorteweg dienden te worden aangepast aan de bijzondere consistentie — de hooge viscositeit, resp. taatheid — van het te onderzoeken substraat. Voor zoover de toegepaste methoden hierdoor afwijken van de gebruikelijke, zullen zij min of meer uitvoerig worden behandeld. Voor het overige wordt volstaan met een korte vermelding van het beginsel, waarop de methode berust, terwijl overigens naar de oorspronkelijke literatuur wordt verwezen. De bepalingen werden zooveel mogelijk in duplo verricht.

2. Schema van onderzoek.

In het niet verdunde slijm werden de volgende onderzoeken verricht:

a. Bepaling van de p_H .

Deze geschiedde met behulp van een bolvormige glaselectrode, waarbij gebruik werd gemaakt van den „Cambridge- p_H -meter”.

b. Bepaling van het gehalte aan chloor.

Een nauwkeurig afgewogen hoeveelheid van ca. 1 g slijm — of eventueel van 4 à 5 g verdund slijm — werd, onder toevoeging van een ruim voldoende, nauwkeurig bekende, hoeveelheid zilvernitraat door verhitting in een kokend waterbad met salpeterzuur en kaliumpermanganaat gedestruerd. Daarna werd de overmaat zilvernitraat volgens de methode VOLHARD teruggetitreerd (SJOLLEMA en MARKUS).

c. Bepaling van het gehalte aan totaal-phosphor.

Een nauwkeurig gewogen hoeveelheid van ca. 3 g slijm werd met watervrije soda verascht. De asch werd opgenomen in water, waarop, na neutraliseering der vloeistof, het P-gehalte colorimetrisch werd bepaald (BENEDICT en THEIS).

Daar ons bij het begin dezer proeven geen methode ten dienste stond ter bepaling van het koolzuur-gehalte in het dik vloeibare of in het geheel niet vloeibare, taaie slijm, werd besloten, *de slijmonsters vooraf met water te verdunnen*. Bovendien waarborgt deze methode van werken, bij juiste toepassing, de homogeniteit van het monster, welke in het niet-verdunde slijm in vele gevallen wel iets te wenschen overlaat.

De verdunning van het slijm geschiedde, door in een verdeeld maatglas een bepaalde gewichtshoeveelheid slijm met uitgekookt en daarna, onder uitsluiting van het koolzuur der lucht afgekoeld, gedistilleerd water tot ca. het vijfvoudige volumen aan te vullen. Nadat een vijftiental vooraf gereinigde, looden hagelkorrels van 4 mm diameter en — ter voorkoming van schuimvorming — enkele

druppels caprylalcohol waren toegevoegd, werd het bijna *volledig gevulde glas* terstond afgesloten met een uitgekookte gummistop, waarna heftig met de hand werd geschud, totdat de inhoud homogeen-dradentrekend was geworden. In vele gevallen bleek het noodzakelijk, het glas langer dan een uur te schudden.

In dit verdunde, homogene slijm werden de overige chemische bepalingen verricht.

d. Bepaling van het gehalte aan totaal-koolzuur.

Onder de gebruikelijke voorzorgen, ter voorkoming van aanraking met de lucht, werd 1 cm³ verdund slijm in de kamer van het manometrische apparaat van VAN SLIJKE—NEILL in reactie gebracht met een overmaat melkzuur.

Het gevormde CO₂ werd vervolgens door evacueering en schudden vrij gemaakt en tot een bepaald volumen gebracht.

Na meting van den partieelen koolzuurdruk vond de berekening van de hoeveelheid gevormd CO₂ plaats met behulp van tabellen, afgeleid uit de wet van BOYLE—GAY—LUSSAC. (VAN SLYKE en NEILL).

Nadat aldus allereerst de hierboven aangegeven bepalingen waren verricht, resp. in gang gezet, werd de overblijvende, verdunde slijmoplossing in vier (gewichts)deelen A, B, C en D verdeeld.

Deel A werd onteiwit met behulp van trichloorazijnzuur (eindconcentratie 4 %). Dit geschiedde door aan ca. 50 g verdund slijm, onder heftig schudden, roeren, of wrijven in een mortier, 25 cm³ trichloorazijnzuur-oplossing 20 % *druppelsgewijs* toe te voegen en tenslotte aan te vullen met water tot 125 cm³. Na filtratie door een aschvrij filter (Schleicher & Schüll Nr. 590) werd een helder of soms een uiterst zwak opalesceerend filtraat verkregen, waarin met trichloorazijnzuur (al of niet na voorafgaande neutraliseering met natronloog) *geen eiwit* kon worden aangetoond. In dit filtraat werden de onderstaande bepalingen verricht.

e. Bepaling van het gehalte aan calcium.

Indien het filtraat volkomen helder was, werd in 15 cm³ ervan het calcium bij $p_{\text{H}} = 5,3$ neergeslagen als calciumoxalaat. Het

neerslag werd op de gebruikelijke wijze gecentrifugeerd, gewaschen en tenslotte met 0,01 g kaliumpermanganaat-oplossing getitreerd. (ROTHWELL).

Een zwak opalesceerend filtraat werd echter, ter voorkoming van fouten — co-precipitatie van verontreinigen —, vooraf in een platina-schaal op het waterbad tot droog ingedampt. Het residu werd daarna door *voorzichtig* gloeien op de vrije vlam verascht, waarna de asch werd opgenomen in gedestilleerd water, waaraan enkele druppels chemisch zuiver zoutzuur waren toegevoegd. Volgens werd het calcium op de boven aangegeven manier als calciumoxalaat neergeslagen, gecentrifugeerd, gewaschen en getitreerd.

f. Bepaling van het gehalte aan magnesium.

In de, na het centrifugeeren van het onder *e* beschreven neerslag van calciumoxalaat verkregen, heldere vloeistof werd het Mg als magnesiumammoniumphosfaat neergeslagen. In dit neerslag werd het Mg langs colorimetriscen weg, na behandeling met het reagens bevattend molybdeenzuur, hydrochinon en natriumbisulfiet, bepaald. (BRIGGS).

g. Bepaling van het gehalte aan anorganisch fosfaat.

In 5 cm³ van het heldere filtraat A werd de hoeveelheid anorganisch fosfaat langs colorimetriscen weg, door behandeling met het onder *f* beschreven reagens, bepaald. (BENEDICT en THEIS).

Indien het filtraat zwak opalesceerend was, vond vooraf verassing, als onder *e* beschreven, plaats.

h. Bepaling van het gehalte aan natrium.

Een hoeveelheid van 15 cm³ filtraat werd in een platina-schaal op het waterbad ingedampt en het residu zeer zwak gegloeid. Na behandeling en indamping van de asch met zuiver zoutzuur van 37 %, werd het residu in water opgenomen, met kalkwater behandeld — ter verwijdering van phosphaten — en met water tot 50 cm³ aangevuld. Van het filtraat werden porties van 20 cm³ ingedampt, waarvan de residu's in met azijnzuur aangezuurd water werden

opgenomen en overgebracht in centrifugeerbuisjes. Het natrium werd tenslotte neergeslagen met uranylzincacetaat-reagens en gravimetrisch bepaald. (Principe BARBER en KOLTHOFF).

i. Bepaling van het gehalte aan kalium.

Een hoeveelheid van 15 cm³ filtraat werd op de wijze, beschreven onder *h*, voorbehandeld, waarna het kalium werd geprecipiteerd met cobaltnitriet-reagens. Het neerslag werd, na centrifugeeren en wasschen, getitreerd met 0,02 n kaliumpermanganaat-oplossing. (KRAMER & TISDALL, met wijziging door BAUMANN & KURLAND).

Deel B werd in een gewogen platina-schaal op het waterbad tot droog ingedampt, waarna het gehalte aan droge stof en aan aschbestanddeelen als volgt werd bepaald.

j. Bepaling van het gehalte aan droge stof.

De door indamping verkregen rest werd in een droogstoof bij 105° C tot constant gewicht gedroogd, waarna het gehalte aan droge stof werd berekend.

k. Bepaling van het gehalte aan aschbestanddeelen.

De schaal met de volgens *j* verkregen droogrest werd boven een zeer kleine vlam uiterst zwak gegloeid, waarna het asch-residu door weging werd bepaald.

(In deze asch werden in enkele gevallen minerale bestanddeelen bepaald, zie tabel 1).

Deel C werd als volgt homogeen gemaakt. Aan ca. 50 g verdund slijm werd ca. 25 cm³ water en daarna druppelsgewijs, onder heftig kloppen met een glazen staaf, 25 cm³ natronloog van 20 % toegevoegd. Het slijm lost onder deze omstandigheden op, waarbij zich een homogene vloeistof vormt. Het volumen werd hierna, door toevoeging van water, op 125 cm³ gebracht.

l. Bepaling van de gehalten aan mucine en eiwit.

De bepaling van het mucine-gehalte geschiedde in beginsel volgens een door GLASS voor het onderzoek van maagsap, speeksel

en sputum aangegeven methode. In het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie werd deze methode in dien zin gewijzigd, dat de hoeveelheid mucine niet uit het joodbindingsvermogen bij $p_H = 6,8$, doch langs gravimetrischen weg werd bepaald. Dit geschiedde als volgt.

Aan de boven beschreven alkalische, homogene slijmoplossing werd, onder heftig roeren, een gelijk volumen trichloorazijnzuuroplossing 32 % druppelsgewijs toegevoegd (eindconcentratie van het trichloorazijnzuur ca. 8 %). In den regel ontstaat hierbij slechts een gering (eiwit)-neerslag, dat afgefiltreerd of gecentrifugeerd kon worden, waarna door middel van een micro- of macro-chemische bepaling volgens KJELDAHL de hoeveelheid aanwezig eiwit kan worden vastgesteld.

In het opalesceerende filtraat of centrifugaat bevonden zich de mucinen. De afscheiding der mucinen geschiedde door toevoeging van een gelijk volumen aceton aan 25 cm³ van de oplossing, waarna het mengsel eenige uren bij 37° C werd bewaard. Het vlokkige neerslag van mucine werd vervolgens gecentrifugeerd in een gewogen buis en daarna — zonder voorafgaande wassching — in vacuo boven P₂O₅ gedroogd.

Daar de mogelijkheid bestond, dat bij deze bewerking kleine hoeveelheden trichloorazijnzuur en natrium-trichlooracetaat in het mucine-neerslag waren overgebleven, werden in de gedroogde neerslagen der in duplo uitgevoerde analyse nog een asch- en een chloorbepaling verricht (onderscheidenlijk volgens de onder *k* en onder *b* aangegeven methoden) en de hierbij verkregen waarden, na omrekening, in mindering gebracht.

Deel D werd als volgt onteiwit. Aan ca. 75 g verdund slijm werd onder schudden 12,5 cm³ zwavelzuur $\frac{2}{3}$ n en 12,5 cm³ natrium-wolframaat-oplossing 10 % toegevoegd, waarna het volumen tot op 125 cm³ werd aangevuld. Na eenige minuten heftig schudden werd gefiltreerd.

Vooraf bij de verwerking van kleine hoeveelheden slijm (tabel 3) kon de boven beschreven bewerking op doeltreffende wijze worden verbeterd, door aan het onverdunde slijm de gewenschte hoeveelheid zuiver kwartszand (ca. 5 g op 5 g slijm), en $\frac{2}{3}$ n zwavelzuur toe te voegen en vervolgens innig samen te wrijven. Eerst daarna

werd de benodigde hoeveelheid water en tenslotte de oplossing van natriumwolframaat 10 % toegevoegd. Op deze wijze kon steeds een helder filtraat worden verkregen.

In het eiwit- en mucine-vrije filtraat werden de navolgende bepalingen verricht.

m. Bepaling van het gehalte aan rest-stikstof.

De stikstofhoudende, niet-eiwitachtige stoffen, welke bijdragen tot het z.g. rest-stikstof-gehalte, werden langs titrimetrischen weg in 5 cm³ van filtraat D bepaald, volgens de bekende micro-kjeldahl-methode.

Door aan de quantitative bepaling een kwalitatief onderzoek te verbinden, kon bovendien worden vastgesteld, in hoeverre er verschil bestaat tusschen de componenten, welke in het bloed en die, welke in het vaginaalslijm de „rest-stikstof-fractie” vormen.

n. Bepaling van het reduceerend vermogen.

Het reduceerend vermogen, dat — althans bij het bloed — grotendeels te danken is aan het gehalte aan suiker (glucose), werd op twee manieren bepaald en wel volgens de colorimetrische methode van FOLIN & WU, waarbij een alkalisch reagerende, complexe cupri-verbinding als oxydatie-middel werd gebruikt en volgens de titrimetrische methode van HAGEDORN—JENSEN, waarbij de oxydatie werd bewerkstelligd door koken met roodbloedloozout in soda-alkalische oplossing.

Een vergelijking der volgens deze twee verschillende werkwijzen verkregen uitkomsten stelde ons in staat na te gaan, in hoeverre het reduceerend vermogen van het slijmfiltraat berust op de aanwezigheid van suiker (glucose), dan wel of daarnevens nog andere reduceerende stoffen in aanmerkelijke hoeveelheden voorkomen.

o. Bepaling van het gehalte aan melkzuur.

De melkzuurbepaling vond plaats door 50 cm³ filtraat D met kopersulfaat en kalkmelk van storende stoffen te bevrijden. Na aanvulling tot 100 cm³ en filtratie, werd in 40 cm³ van dit filtraat het melkzuur met een verdunde oplossing van kaliumpermanganaat geoxydeerd tot aceetaldehyd, welke stof, na destillatie, langs jodometrischen weg werd bepaald (FRIEDMANN en GRAESER).

p. Bepaling van het glycogeen-gehalte van den vaginawand.

Ter bepaling van het gehalte aan glycogeen in den wand der vagina werden bij een aantal slachtrunderen, terstond na het slachten, stukjes ter grootte van ca. 4×4 cm uit den dorsalen wand der vagina, in de nabijheid van de cervix gelegen, gesneden. De bedoelde stukjes wogen 6 tot 8 g. Het weefsel werd zoo vlug mogelijk in kleine stukjes geknipt en, ter voorkoming van post-mortale verandering van het glycogeen-gehalte, onmiddellijk in een op 100° C gehouden, vooraf gewogen, buis, bevattend kaliloog van 60 %, gebracht. Na een verhitting gedurende 3 uur, waarbij nu en dan werd geschud en verdamping werd voorkomen door afsluiting der buis met een gummistop, was het weefsel gedestruëerd en het glycogeen vrijgemaakt. Eerst dan werd buis met inhoud opnieuw gewogen, teneinde het gewicht van het in bewerking genomen weefsel vast te stellen.

Het glycogeen werd op de gebruikelijke wijze met alcohol van 60 % neergeslagen, gecentrifugeerd, gewasschen en omgezet tot glucose, waarna de laatste stof door titratie wordt bepaald. (PFLÜGER).

Om redenen, uiteengezet bij de bespreking van het reduceerend vermogen van vaginaalslijm, werd bedoelde titratie op twee manieren uitgevoerd, nl. volgens SCHOORL, waarbij als oxydatiemiddel Fehling-oplossing werd gebruikt en volgens HAGEDORN—JENSEN, waarbij — zooals reeds werd medegedeeld — de oxydatie door middel van roodbloedloozout in soda-alkalische oplossing plaats vond.

3. Uitkomsten van het onderzoek.

In tabel 1 treft men de uitkomsten van het chemisch onderzoek van een zestal slijmmonsters aan, afkomstig van totaal 14 koeien. Het slijm was op verschillende tijdstippen, varieerende tusschen ca. 8 weken vóór tot 41 uren na den partus, afgenomen. (zie pag. 66-67).

Daar deze tabel ons geen voldoende inzicht verschaft in de variatie van de gehalten aan chloride, melkzuur en reduceerende stoffen, werden laatstgenoemde stoffen afzonderlijk in een twintigtal individuele monsters, afkomstig van koeien tegen het einde der drachtigheid, bepaald. Het eerste tiental dezer monsters werd uit-

sluitend op chloor-gehalte onderzocht, terwijl in het tweede tiental de gehalten aan melkzuur en reduceerende stoffen werd vastgesteld. De uitkomsten dezer analyses zijn opgenomen in de tabellen 2 en 3.

TABEL 2. Gehalte aan chloride in 10 monsters vaginaalslijm van koeien, tegen het einde der drachtigheid.

Rund Nr.	Tijd vóór den partus	mg % C I
2	26 dagen	520
10	26 ..	429
5	20 ..	382
3	16 ..	527
9	7 ..	516
7	6 ..	548
6	4 ..	534
8	4 ..	441
4	3 ..	540
1	2 uren	279

TABEL 3. Gehalte aan melkzuur en reduceerende stoffen in 10 monsters vaginaalslijm van koeien, tegen het einde der drachtigheid.

Rund Nr.	Tijd vóór den partus	melkzuur mg %	Reduceerend stoffen, berekend als mg % glucose, bepaald volgens		Verschil
			Folin & Wu	Hagedorn-Jensen	
V	96 dagen	26,0	22	77	55
VI	88 ..	15,3	24	70	46
VII	43 .. ¹⁾	21,0	31	54	23
IV	35 ..	12,3	24	46	22
III	25 ..	17,3	20	80	60
X	19 .. ¹⁾	13,0	18	44	26
II	15 ..	44,0 ²⁾	47	91	44
IX	7 ..	9,3	15	29	14
VIII	5 ..	11,9	13	28	15
I	7 uren	13,6	24	69	45

¹⁾ Afgeleid uit den berekenden kalf tijd.

²⁾ Dit dier, waarvan het slijm een ongewoon hoog gehalte aan melkzuur en reduceerende stoffen („glucose”) bevatte, kalfde normaal en vertoonde zoowel vóór als na den partus geen bijzondere verschijnselen.

Tenslotte werd bij een achttal runderen het glycogeen-gehalte van den vagina-wand bepaald. De uitkomsten van dit onderzoek stellen ons in staat, de vraag te beantwoorden, of bij de koe, evenals bij de vrouw, de glycogeen-voorraad in den vagina-wand — door vorming van melkzuur — in staat is in belangrijke mate bij te dragen tot de tot stand koming van het buffermengsel melkzuurlactaat, dat bij de reguleering der p_{H} in de vagina der vrouw blijkbaar van zoo groot belang is.

De uitkomsten van laatstbedoeld onderzoek vindt men vermeld in tabel 4. (zie blz. 68).

TABEL 1. CHEMISCHE SAMENSTELLING VAN

Nr.	Rund	Tijd vóór/na den partus	Mucine %	eiwit %	Droge stof %	Minerale bestanddeelen (Asch-rest) %	Ca mg %	Mg mg %	Na mg %
1	a-i	gemiddeld ²⁾ ca. 8 weken voor	ca. 8 à 9 ³⁾	—	9,15	1,12	37,7	8,2	337
2	D	24 dagen voor	ca. 4,9	spoor	5,85	1,09	16,4 ⁷⁾	2,5 ⁸⁾	—
3	D	23 dagen voor	—	„	7,28	1,10	17,8 ¹⁰⁾	2,2	—
4	F	12 uren voor ¹²⁾	ca. 6,7	„	8,41	1,31	23,3	3,1	616
5	E	tijdens partus (kort vóór extractie)	2,8	„	6,12	1,59	12,3	8,4	314 ¹³⁾
6	A	41 uren na	0,51	6,56 ¹⁴⁾	8,07	0,78	13,7	2,6	264
Normaal bloedserum (plasma) rund			—	ca. 7,5	8-9	ca. 1	9-10	ca. 2	ca. 320

1) Verklaring van het verschil tusschen de cijfers volgens Folin & Wu en Hagedorn—Jensen: zie text.

2) Gemengd monster (niet homogeen). Van deze 9 koeien bevonden zich drie 7 weken, vier 8 weken en twee 9 weken vóór den partus.

3) De mucine-bepalingen werden in dit geval niet geheel lege artis verricht.

4) Duplo-analyse in het onverdunde, niet-homogene, slijm.

5) Meting der pH in vier verschillende dieptelagen in de nagenoeg gevulde en onder afsluiting van de lucht bewaarde buis. (Volgorde der metingen: van de meest oppervlakkige tot de diepst liggende slijmlaag).

6) Duplo-bepaling totaal-P in onverdund, niet homogeen slijm: 11,2 en 9,2 mg%.

7) In de asch werd 16,0 mg% Ca gevonden.

8) In de asch werd 2,4 mg% Mg gevonden.

9) In de asch werd 1,3 mg% totaal-P gevonden.

10) In de asch werd 15,5 mg% Ca gevonden.

11) In de asch werd een spoor totaal-P gevonden.

12) Zeer dik, taai, min of meer vezelige structuur.

13) In de asch werd 319 mg% Na gevonden.

14) In de asch werd 17,6 mg% totaal-P gevonden.

15) Berekening van het eiwit-gehalte $6,3 \times N$ -cijfer.

HET SLIJM VAN DEN GEBOORTEWEG.

K mg %	C 1 mg %	rest N mg %	P _H	anorg. P mg %	totaal CO ₂ vo 1%	melkzuur mg %	reducerende ¹⁾ stoffen, berekend als glucose mg % Folin Hagedorn- & Wu -Jensen	Vershil	
>300	355 ⁴⁾ 374	47,5	7,28 } ⁵⁾ 7,22 } 7,14 } 7,11 } (20.4 ⁶⁾)	> ca. 10 ⁶⁾	17,2	13,4	38	72	34
—	—	17	7,54 (20 ⁶⁾)	spoor ⁹⁾	18,3	—	—	—	—
—	—	26	7,40 (20 ⁶⁾)	spoor ¹¹⁾	19,9	—	—	—	—
45	—	34	7,24 (18.4 ⁶⁾)	8,8	12,1	—	—	—	—
159	—	187	8,10 (22 ⁶⁾)	11,5 ¹⁴⁾	85,0	—	—	—	—
—	—	—	7,56 (20 ⁶⁾)	4,9 ¹⁶⁾	ca. 32,9	—	—	—	—
ca. 20	ca. 350	20-25	7,68 (20 ⁶⁾)	ca. 4,5	ca. 60-65	ca. 6-10	ca. 60	ca. 80	ca. 10-20 ¹⁷⁾

¹⁶⁾ In de asch werd 12,8 mg% totaal-P gevonden.

¹⁷⁾ Suikergehalte van het volledige bloed.

TABEL 4. Gehalte aan glycogeen in den vagina-wand van 8 niet-drachtige en drachtige koeien.

Rund	Drachtigheid	Glycogeen-gehalte (mg 0/0) ¹⁾ berekend uit titratie-cijfers volgens		Glycogeen-gehalte (mg/c.m. ²) ²⁾ berekend uit titratie-cijfers volgens	
		Schoorl	Hagedorn- -jensen	Schoorl	Hagedorn- -jensen
2	niet drachtig	5	88	c.a. 0,02	c.a. 0,39
3	niet drachtig	0	70	„ 0,0	„ 0,31
5	6 weken drachtig	84	136	„ 0,37	„ 0,61
8	6 weken drachtig	81	139	„ 0,36	„ 0,62
1	2 maanden drachtig	3	101	„ 0,01	„ 0,45
6	6 ¹ / ₂ maand drachtig	7	92	„ 0,03	„ 0,41
7	6 ¹ / ₂ maand drachtig	53	97	„ 0,24	„ 0,43
4	8 maanden drachtig	44	93	„ 0,20	„ 0,42

¹⁾ Voor de beteekenis van het verschil tusschen de glycogeen-gehalten, berekend uit de titratie-cijfers volgens Schoorl en Hagedorn—Jensen raadplegen de text.

²⁾ Grondslag voor deze berekening: het gewicht van een stukje vagina-wand ter grootte van $4 \times 4 = 16 \text{ cm}^2$ bedraagt gemiddeld ca. 7 g.

4. Bespreking der uitkomsten.

a. De zuiverheid van het onderzochte slijm.

Het was van belang na te gaan, of het slijm, dat zich in den geboorteweg van een normaal rund bevindt, verontreinigd is met bestanddeelen, afkomstig van andere lichaamsvloeistoffen. Hiervoor komen onder de omstandigheden, welke vóór den partus heerschen, vrijwel alleen de bestanddeelen der urine in aanmerking.

Bij het normale rund komt terugvloeiing van urine in de richting van de cervix niet voor. De mogelijkheid bestond echter, dat bij de verwijdering van het slijm uit de vagina, hetgeen steeds met de hand geschiedde, nochtans een verontreiniging van het slijm tot stand werd gebracht.

Teneinde dit vast te stellen, werd in het gemengde slijmmonster Nr. 1 (tabel 1), dat afkomstig was van 9 koeien, getracht, het meest karakteristieke bestanddeel der urine, het ureum, aan te toonen.

Hiertoe werd met behulp van natriumwolframaat en zwavelzuur, op de reeds vroeger aangegeven wijze, een eiwit- en mucine-vrij slijmfiltraat bereid. Na toevoeging van enkele druppels phenolrood-

oplossing, werd de p_H der vloeistof met verdunde soda op het omslagpunt van den genoemden indicator gebracht, waarna een weinig Arlco-urease werd toegevoegd.

Noch bij kamertemperatuur, noch in de broedstovf bij $37^\circ C$, sloeg de kleur naar rood om. Dit beteekent derhalve, dat in het slijmfiltraat geen of uiterst weinig ureum werd omgezet tot ammoniumcarbonaat.

Hierbij dient te worden opgemerkt, dat in een eiwit-vrij filtraat van bloed of bloedplasma (serum), dat op dezelfde wijze wordt onderzocht, de reactie sterk positief is.

Daar het ureum-gehalte van normaal bloed (plasma, serum) ca. 25 à 30 mg% bedraagt — de ureum-stikstof maakt ongeveer $\frac{2}{3}$ van de rest-stikstof uit — en bij de bereiding van het filtraat een tienvoudige verdunning was toegepast, is het mogelijk, met behulp van de boven beschreven reactie, ureum-concentraties van 3 mg% en zelfs aanzienlijk kleinere concentraties met zekerheid in bloedfiltraat aan te toonen.

Hieruit volgt, dat in het slijmfiltraat, dat eveneens in een verdunning van ca. 1 : 10 t.o.v. het oorspronkelijke slijm werd onderzocht, de ureum-concentraties zeer veel kleiner moeten zijn geweest dan in bloedfiltraat.

Analoge proeven met verdund slijm (1 : 5), dat vooraf met natriumwolframaat en zwavelzuur was behandeld, leverden een negatief of een zeer twijfelachtig resultaat op.

Wij mogen hier dus uit besluiten, dat vaginaalslijm ten hoogste zeer geringe hoeveelheden ureum bevat. Daar het rest-stikstofgehalte van het mengmonster Nr. 1 47,5 mg% bedroeg — d.i. ongeveer het dubbele van de rest-N-waarde van normaal bloedplasma — kan in vaginaalslijm slechts een zeer klein gedeelte der rest-stikstof uit ureum-stikstof bestaan. In dit opzicht verschilt vaginaalslijm dus zeer sterk van bloedplasma.

Normale runderurine bevat meestal 1 à 2 % (d.w.z. 1000 à 2000 mg%) ureum, zoodat verontreiniging met slechts zeer kleine hoeveelheden urine reeds een aanmerkelijke stijging van het ureumgehalte van het slijm tot gevolg zou hebben.

Daar het slijm blijkbaar geen of hoogstens een spoor ureum bevat, heeft verontreiniging met urine dus niet of slechts in uiterst geringe mate plaats gevonden.

b. *Qualitatieve verschillen tusschen vaginaalslijm en bloedplasma.*

Vergelijkt men de in de tabellen 1 tot 4 medegedeelde uitkomsten van het chemisch onderzoek van het vaginaalslijm met de samenstelling van normaal bloedplasma, dan blijken, met slechts enkele uitzonderingen — nl. mucine, resp. eiwit en wellicht het, in dit hoofdstuk onder a. behandelde, ureum — de bestanddeelen van het slijm *qualitatief* dezelfde te zijn als die van het plasma.

In 5 van de 6 slijmmonsters, waarvan de uitkomsten van het chemisch onderzoek in tabel 1 zijn vermeld — welke monsters alle afkomstig waren uit het tijdperk vóór de geboorte van het kalf —, werd ten hoogste een spoor eiwit aangetroffen. Het gehalte aan mucine of slijmstof varieerde van 2,0 tot ruim 8 %.

Het 6e monster, dat het uiterlijk van licht gekleurde lochiën had, en 41 uren na den partus was afgenomen, bevatte, behalve 0,51 % mucine, nog 6,56 % eiwit. Bloedplasma bevat ca. 7,5 %.

Het „slijm” van den geboorteweg vertoont 41 uren na den partus dus een zeer groote gelijkenis met bloedplasma. Deze gelijkenis komt niet slechts tot uitdrukking in het gehalte aan eiwit, doch eveneens ten aanzien van de gehalten aan andere bestanddeelen. (Men zie hiervoor tabel 1).

c. *Quantitatieve verschillen tusschen vaginaalslijm en bloedplasma.*

Voor de gehalten van nagenoeg alle door ons bepaalde bestanddeelen werd een aanzienlijke strooijing vastgesteld, hetgeen, hetzij op individueele verscheidenheid, dan wel op een beïnvloeding der samenstelling van het slijm, afhankelijk van den drachtigheidsduur, zou kunnen wijzen.

Het gehalte aan *droge stof* bleef bij 2 van de 6 in tabel 1 vermelde slijmmonsters, waarin een droogrest van 5,85 en 6,12 % werd vastgesteld, iets beneden de normale droge-stof waarde van bloedplasma, welke 8 à 9 % bedraagt. In verband met de vrij groote schommelingen in het droge-stof-gehalte van de slijmmonsters 2 en 3, afkomstig van één en dezelfde koe, op twee tijdstippen, welke 24 uur verschilden — waarbij waarden van 5,85 en 7,28 % werden gevonden — komt het mij niet geoorloofd voor, de twee hierboven bedoelde lage droge-stof-gehalten als „abnormaal” te beschouwen.

Voor het droge-stof-gehalte van slijmmonster Nr. 1 — een gemengd monster van 9 koeien, welke gemiddeld 8 weken later kalfden — werd 9,15 %, dus een vrij hoge waarde, gevonden. Daarentegen schommelden de gehalten aan droge stof van de overige 5 (individuele) slijmmonsters, afkomstig uit het tijdvak van 24 dagen vóór tot 41 uren na den partus, tusschen 5,85 en 8,41 %, gemiddeld 7,15 %.

Dit laatstgenoemde gemiddelde (7,15 %) is niet onaanzienlijk lager dan het reeds eerder vermelde (9,15 %). De indruk wordt derhalve gewekt, dat het droge-stof-gehalte van het slijm der vagina in de laatste weken vóór den partus de neiging heeft om af te nemen.

Het gehalte aan *minerale bestanddeelen* (de asch-rest) schommelde in het tijdperk van ca. 8 weken vóór den partus tot het tijdstip van kalven tusschen 1,09 en 1,59 %. Het bleek derhalve een weinig boven de gemiddelde waarde voor de asch-rest van het bloedplasma (ca. 1 %) te liggen.

Het gehalte aan minerale stoffen van het slijmmonster, dat 41 uren na den partus werd afgenomen, bleek 0,78 % te bedragen, dus een weinig beneden het gemiddelde asch-gehalte van bloedplasma te blijven.

Het *gehalte aan calcium* was het hoogste (37,7 mg%) in het gemengde slijmmonster van 9 koeien (Nr. 1), afgenomen ca. 8 weken vóór den partus. Van 24 dagen tot 12 uren vóór den partus schommelde het calcium-gehalte tusschen 16,4 en 23,3 mg%, terwijl tijdens en 41 uren na den partus gehalten van 12,3, resp. 13,7 mg% werden gevonden. Laatstgenoemde waarden benaderen het calciumgehalte van normaal bloedplasma, dat 9—10 mg% bedraagt.

Het *gehalte aan magnesium* bleek zowel in het gemengde slijmmonster Nr. 1 (ca. 8 weken vóór den partus), als in het individuele monster Nr. 5 (tijdens den partus) vrij hoog te zijn, nl. onderscheidenlijk 8,2 en 8,4 mg%. In de 4 overige slijmmonsters (24 dagen vóór tot 41 uren na den partus) wisselde het magnesiumgehalte tusschen de grenzen 2,2 en 3,1 mg% en benaderde derhalve het Mg-gehalte van normaal bloedplasma, dat ca. 2 mg% bedraagt.

Het *gehalte aan kalium* schommelde tusschen zeer wijde grenzen. In het gemengde slijmmonster Nr. 1 (ca. 8 weken vóór den partus) werd meer dan 300 mg% kalium aangetroffen, terwijl slijmmonster Nr. 4 (12 uren vóór den partus) 45 mg% en slijmmonster Nr. 5 (tijdens den partus) 159 mg% kalium bevatten. Het kaliumgehalte van het vaginaalslijm is dus hooger en ten deele zelfs zeer aanzienlijk hooger dan het K-gehalte van normaal bloedplasma, dat ca. 20 mg% bedraagt.

Het *gehalte aan natrium* was het hoogst in het individueele slijmmonster Nr. 4 (12 uren vóór den partus) nl. 616 mg% en het laagst in het monster Nr. 6 (41 uren na den partus), nl. 264 mg%. Eenig verband met den drachtigheidsduur volgt uit de in de tabel genoemde cijfers niet. Het gemiddelde natriumgehalte van vaginaalslijm benadert het gemiddelde natriumgehalte van normaal bloedplasma, dat ca. 320 mg% bedraagt.

Het *gehalte aan chloor*, vermeld in de tabellen 1 en 2, schommelde tusschen 548 mg% (6 dagen vóór den partus) en 279 mg% (2 uren vóór den partus). Een duidelijk verband met den drachtigheidsduur kwam uit deze cijfers niet naar voren. Het gemiddelde chloorgehalte van het vaginaalslijm (ca. 400 mg%) bleek wat hooger te zijn dan het gemiddelde chloorgehalte van normaal bloedplasma, dat ca. 350 mg% bedraagt.

De orde van grootte der kalium- en natrium-concentraties in het vaginaalslijm maakt het waarschijnlijk, dat — evenals in bloedplasma — het chloor voor een zeer groot gedeelte aanwezig is als ion, ontstaan door splitsing van kalium- en natriumchloride.

Het *gehalte aan rest-stikstof* bleek in het gemengde slijmmonster Nr. 1 (ca. 8 weken vóór den partus) 47,5 mg% te bedragen, d.w.z. ongeveer het dubbele te zijn van de rest-stikstof-waarde van normaal bloedplasma, die ca. 20—25 mg% bedraagt. In de vier overige (individueele) slijmmonsters, welke nog werden onderzocht en die werden afgenomen resp. 24 dagen, 23 dagen, 12 uren vóór en tijdens den partus, werden rest-stikstof-gehalten van onderscheidenlijk 17, 26, 34 en 187 mg% vastgesteld.

Hierbij verschillen de drie eerstgenoemde waarden niet aanzien-

lijk van het hierboven vermelde rest-stikstof-gehalte van normaal bloedplasma (20—25 mg%). Slechts in het slijmmonster Nr. 5, dat tijdens den partus was afgenomen, werd de ongewoon hooge rest-stikstof-waarde van 187 mg% gevonden. Het is zonder verdere uitbreiding van het onderzoek niet mogelijk, met zekerheid uit te maken, welke beteekenis hieraan dient te worden gehecht.

De overige, in de tabellen 1 en 3 vermelde, quantitative verschillen tusschen vaginaalslijm en bloedplasma — p_{H} , anorg. P, CO_2 , melkzuur, reduceerende stoffen — zullen nader worden beschouwd in verband met de bufferwerking van het slijm, in vergelijking met de bufferwerking van normaal bloedplasma (serum).

Tevens zal hierbij de beteekenis van de in tabel 4 vermelde glycogeen-gehalten van den vagina-wand worden uiteengezet.

d. Qualitatieve overeenkomst en quantitative verschillen tusschen vaginaalslijm en bloedplasma, in verband met de bufferwerking dezer substraten.

In het bloedplasma (serum) wordt het bufferend vermogen t.o.v. waterstof-ionen bijna volledig bepaald door de hoogte der alkali-reserve, d.w.z. door het gehalte aan natriumbicarbonaat. Onder normale omstandigheden is ca. 95 % van de som van vrij en gebonden koolzuur van het bloedplasma in den vorm van bicarbonaat aanwezig. De anorganische phosphaten (ca. 4,5 mg% P), de eiwitstoffen (ca. 7,5 %), zoomede de bufferstelsels, bestaande uit bepaalde organische zuren en de zouten, daarvan afgeleid, dragen in het normale bloedplasma slechts weinig tot de bufferwerking bij.

Het trekken van een parallel tusschen de bufferwerking van het bloedplasma en het vaginaalslijm van het rund, wordt vergemakkelijkt door de omstandigheid, dat beide substraten alkalisch reageeren.

In het gemengde slijmmonster Nr. 1 (tabel 1), afkomstig van 9 koeien, ca. 8 weken vóór den partus, werden op verschillende diepten p_{H} -waarden tusschen 7,11 en 7,28 (bij ca. 20° C) vastgesteld. Men zou geneigd kunnen zijn, de waargenomen regelmatige verandering der p_{H} , in afhankelijkheid van de diepte der slijmlaag, waarin de meting plaats vond, toe te schrijven aan den invloed, welke verlies van koolzuur in de meer oppervlakkig gele-

gen lagen op de p_H kan uitoefenen. Of laatstbedoelde omstandigheid hier van beteekenis is, staat niet vast en mag zelfs, in verband met de voorzorgsmaatregelen, welke genomen werden om koolzuurverlies te voorkomen, worden betwijfeld.

Met slechts één uitzondering (nr. 5 $p_H = 8,10$, bij $22^\circ C$) liggen de overige, in tabel 1 vermelde, p_H -waarden binnen de reeds vroeger door mij voor het vaginaalslijm vastgestelde normale p_H -grenzen (men zie hoofdstuk V).

Zoals reeds in hoofdstuk V bij de bespreking van de uitkomsten der p_H -meting van vaginaalslijm werd medegedeeld, werd slechts in 11 % der onderzochte gevallen een zure reactie (minimum- $p_H = 6,53$) in het slijm gevonden. In 50 % der slijmmonsters lag de p_H tusschen 7,20 en 7,60, terwijl de overige monsters — d.i. 39 % — een p_H -waarde tusschen 7,60 en 7,96 aanwezen. De gemiddelde p_H van het vaginaalslijm, berekend uit de p_H -waarden van 86 monsters, bedraagt 7,30 (bij ca. $20^\circ C$).

De gemiddelde p_H -waarde van het normale bloedplasma van het rund, welke — in door Prof. SEEKLES verrichte en nog niet gepubliceerde proeven — op 7,68 (bij $20^\circ C$) werd vastgesteld, verschilt derhalve 0,38 eenheid van de gemiddelde p_H van het vaginaalslijm, gemeten bij dezelfde temperatuur.

Dat de strooing van dit gemiddelde bij het vaginaalslijm aanzienlijk grooter is dan bij het normale bloedplasma — waar, in de onderscheidene monsters, de p_H -verschillen zich tot enkele honderdsten beperken — kan, zoals nog zal blijken, op ongedwongen wijze worden verklaard.

Een vluchtige blik op de tabellen 1 en 3 toont ons reeds, dat in vaginaalslijm van het rund de verhoudingen ten aanzien van het aandeel, dat aan elk der buffersystemen toekomt, met betrekking tot de totale bufferwerking, in beginsel dezelfde zijn als in het normale runder-bloedplasma. In dit opzicht bestaat er een *qualitative overeenkomst* tusschen deze beide substraten.

In absoluten zin verschilt de orde van grootte der bufferwerking van de minder belangrijke buffersystemen in het vaginaalslijm, gevormd door anorganische fosphaten, eiwitstoffen en zouten van organische zuren, niet essentieel van het bufferend vermogen dezer stelsels in het bloedplasma.

Het *gehalte aan anorganisch fosphaat* bleek nl. slechts in slijmmonster Nr. 5 van tabel 1, welk monster tijdens den partus was afgenomen, 11,5 mg% (berekend als anorg. P) te bedragen. De vijf andere slijmmonsters, waaronder het gemengde monster Nr. 1, afkomstig van 9 koeien, bevatten alle hoeveelheden anorg. P, varierende van minder dan 10 mg tot een spoor in 100 cm³ slijm, hetgeen, in vergelijking met normaal bloedplasma van het rund — dat ca. 4,5 mg% anorg. P bevat — slechts een verhooging tot ten hoogste de dubbele waarde beteekent. De buffer-capaciteit van een dergelijke nog steeds geringe hoeveelheid fosphaat kan niet van groote beteekenis worden geacht.

Zooals wij vroeger reeds vaststelden, is bovendien het *gehalte aan mucinen*, vooral in de laatste weken vóór en omstreeks den tijd van den partus, lager dan het eiwitgehalte van normaal bloedplasma. Van de mucinen — welke stoffen tot de groep der glucoproteïnen, dat zijn verbindingen van eiwit met koolhydraat-achtige stoffen, behooren — mag worden verwacht, dat zij, ten aanzien van hun bufferend vermogen, de eiwitstoffen nabij komen. Mede in verband met het veelal lage mucine-gehalte van het slijm, kan derhalve ook de buffer-capaciteit der mucinen niet aanzienlijk zijn.

Van de bufferstelsels, bestaande uit de zouten van organische zuren en de overeenkomstige zuren, is naar alle waarschijnlijkheid in dit verband slechts het lactaat-melkzuur-stelsel van beteekenis.

Zooals uit de tabellen 1 en 3 blijkt, was het *gehalte aan melkzuur* (in vrijen en gebonden toestand aanwezig) in het gemengde slijmmonster Nr. 1 (tabel 1), afkomstig van 9 koeien, ca. 8 weken vóór den partus, 13,4 mg%.

Van de 10 slijmmonsters, vermeld in tabel 3, schommelde het melkzuur-gehalte in de 6 monsters, afgenomen in het tijdperk van 96 dagen tot 19 dagen vóór den partus, tusschen 26,0 en 12,3 mg%.

In één monster, afgenomen 15 dagen vóór den partus, bleek het gehalte aan melkzuur ongewoon hoog te zijn, nl. 44,0 mg%. (Een bepaalde oorzaak kon hiervoor niet worden opgespoord).

In de 3 slijmmonsters, afgenomen in het tijdperk van 7 dagen tot 7 uren vóór den partus, wisselde het melkzuur-gehalte tusschen 9,3 en 13,6 mg%.

Daar het gehalte aan melkzuur van normaal bloedplasma ca.

6 à 10 mg% bedraagt, is dus in verreweg de meeste gevallen het melkzuur-gehalte van vaginaalslijm ongeveer het dubbele van dat in normaal bloedplasma. De buffer-capaciteit van een dergelijke, nog steeds geringe hoeveelheid lactaat kan niet van groote beteekenis zijn.

Wij zien derhalve, dat het gezamenlijke bufferende vermogen der drie boven vermelde bufferstelsels gemiddeld ten hoogste op het dubbele van de buffer-capaciteit dezer systemen in het bloedplasma kan worden geschat. In absoluten zin is dit nog steeds van ondergeschikte beteekenis.

Wij komen derhalve tot de gevolgtrekking, dat hetgeen voor bloedplasma geldt, in beginsel ook opgaat voor vaginaalslijm, nl. dat het bufferstelsel, bestaande uit bicarbonaat en vrij koolzuur, het bufferend vermogen grootendeels bepaalt.

Er bestaan echter *quantitatieve verschillen*, met betrekking tot het bufferend vermogen van vaginaalslijm en bloedplasma.

Het gehalte aan *totaal-koolzuur* — hetwelk een maat is voor de „alkali-reserve” — bleek in de slijmmonsters Nr. 1 (mengmonster van 9 koeien, 2 en 3 (tabel 1), afkomstig uit het tijdperk van ca. 8 tot ca. 3 weken vóór den partus, om een gemiddelde waarde van ca. 18 vol. % te schommelen.

In slijmmonster Nr. 4, dat 12 uren vóór den partus was afgenomen, bleek het totale koolzuur-gehalte tot ca. 12 vol. % te zijn gedaald. Of hier een werkelijk verschil bestond, ten opzichte van de bovengenoemde gemiddelde waarde van 18 vol. %, kan, zonder vollediger gegevens betreffende de variatie-breedte van een groot aantal individuele slijmmonsters, niet met zekerheid worden gezegd.

Het staat intusschen vast, dat het totale gehalte aan koolzuur dezer slijmmonsters slechts ongeveer $\frac{1}{5}$ tot $\frac{1}{3}$ is van het koolzuur-gehalte van normaal runderplasma, dat — volgens nog niet gepubliceerde gegevens van Prof. SEEKLES — ca. 60 à 65 vol. % bedraagt. In verband met de reeds vermelde overeenkomst tusschen de p_H -waarden van vaginaalslijm en bloedplasma, kan het bufferend vermogen van het slijm vóór den partus t.o.v. waterstofionen bij benadering eveneens op ongeveer $\frac{1}{5}$ tot $\frac{1}{3}$ van de buffer-capaciteit van het bloedplasma worden geschat.

In één slijmmonster, nl. Nr. 5, dat tijdens den partus was afgenomen, werd — naast de reeds vermelde, hooge p_{H} -waarde van 8,10 — een zeer hoog gehalte aan koolzuur gevonden, nl. 85 vol.%. In dit slijm was dus het bufferend vermogen grooter dan dat van bloedplasma.

Van het slijmmonster Nr. 6, dat 41 uren na den partus was verzameld en waarin 32,9 vol. % CO_2 werd aangetroffen, mag men aannemen, dat het bufferend vermogen grooter was dan van de slijmmonsters, afgenomen vóór den partus. De buffer-capaciteit van dit slijm mag men op ongeveer de helft van die van normaal bloedplasma schatten.

Men krijgt derhalve den indruk, dat de buffer-capaciteit van het vaginaalslijm tijdens den partus en gedurende enkele etmalen daarna de neiging vertoont toe te nemen.

Uit de omstandigheid, dat de invloed der „minder belangrijke bufferstelsels” — anorganisch fosphaat, mucine (eiwit) en lactaat — in absoluten zin naar schatting ongeveer dubbel zoo groot is in vaginaalslijm als in bloedplasma, terwijl de bufferwerking van het „hoofdstelsel” — bicarbonaat — in het slijm kleiner is dan in het plasma, volgt, dat de *relatieve* beteekenis der „minder belangrijke bufferstelsels” in vaginaalslijm grooter is dan in bloedplasma.

Vragen wij ons thans af, wat de oorzaak is van het verschijnsel, dat de strooiing der p_{H} -waarden van normaal vaginaalslijm zoo veel grooter is dan die der p_{H} -waarden van normaal bloedplasma.

De verklaring hiervan dient te worden gezocht in de ongunstige omstandigheden, waaronder de reguleering der p_{H} in het vaginaalslijm, in vergelijking met die in het normale bloedplasma, plaats vindt.

De constantheid der p_{H} van het bloed(plasma) in vivo is, behalve aan de werkzaamheid der buffer-systemen, vooral te danken aan de functie van het ademcentrum. Hierdoor toch wordt de partiële druk van het koolzuurgas in het bloed — met welke grootheid de concentratie van koolzuur (H_2CO_3) in het bloed evenredig is — automatisch op een op ieder tijdstip gewenschte hoogte gehouden.

Daar, zooals wij zagen, de waterstofionen-concentratie van het bloedplasma bepaald wordt door de betrekking:

$$[H^+] = k \frac{[H_2CO_3]}{[NaHCO_3]}$$

zal dus, bij een eventueele verandering van den noemer der breuk, de teller deze verandering automatisch volgen, doordat naar behoefte meer of minder koolzuurgas wordt uitgeademd.

In het vaginaalslijm ontbreekt de werkzaamheid van het ademcentrum en daarmee de boven vermelde, zeer doeltreffende reguleering der p_H . De constantheid van de breuk:

$$\frac{[H_2CO_3]}{[NaHCO_3]}$$

in het vaginaalslijm laat bovendien zeer veel meer te wenschen over dan in het circuleerende bloed, wegens de grootere veranderlijkheid van den teller. Een eenvoudige berekening leert ons, dat de partieele druk van het koolzuurgas, dat bij de normale, in het vaginaalslijm heerschende p_H , met het opgeloste koolzuur (H_2CO_3) in evenwicht is, ca. 100- à 200-maal zoo groot is als de partieele druk van het koolzuurgas in de lucht. Er bestaat m.a.w. bij het koolzuur van het vaginaalslijm groote neiging tot vermindering der concentratie, doordat het, in den vorm van CO_2 , de oplossing verlaat. Dit diffusie-proces zal des te meer plaats vinden, naarmate het contact van het slijmvlies met de atmosfeer buiten het lichaam beter is. Dit laatste is o.a. periodiek het geval bij het urineeren, terwijl vooral tijdens den partus de mogelijkheid van uitwisseling van koolzuurgas met de buitenwereld bijzonder gunstig is. Het behoeft dan ook geen verwondering te wekken, dat in slijmmonster Nr. 5 (tabel 1), dat tijdens den partus was afgenomen, een p_H -waarde van 8,10 (bij 22° C) werd aangetroffen. In dit geval was de waterstofionen-concentratie in het slijm dus laag, doordat blijkbaar de concentratie van het bicarbonaat hoog en de concentratie van het vrije koolzuur — wegens de gemakkelijker plaats vindende diffusie van het koolzuurgas — relatief laag was.

Tenslotte dient nog te worden vermeld, dat de toestand — met betrekking tot meer of minder gemakkelijk optreden van koolzuurverlies — in zooverre bij het vaginaalslijm gunstiger is dan bij het bloedplasma, doordat de groote taaiheid van het slijm het verlies van koolzuur vertraagt. Blijkbaar weegt echter deze „gunstige” factor niet op tegen de „ongunstige” factoren, waarvan hierboven sprake was.

e. *Vergelijking der bufferwerking in het vaginaalslijm van het rund en van den mensch.*

Hierboven werd uiteengezet, dat het bicarbonaat-koolzuur-stelsel het voornaamste buffersysteem van het (alkalisch reagerende) vaginaalslijm der koe vormt. De overige bufferstelsels — het systeem lactaat-melkzuur inbegrepen — zijn slechts van ondergeschikte beteekenis.

Daarentegen is uit het in hoofdstuk V gegeven overzicht gebleken, dat in het (zuur reagerende) vaginaalslijm der vrouw de grootste beteekenis toekomt aan het stelsel lactaat-melkzuur.

Het melkzuur(lactaat) ontstaat in de vagina der vrouw door inwerking van vaginaal-bacillen (DÖDERLEIN) op glycogeen, resp. uit glucose, dat door medewerking van een diastatisch ferment vooraf uit glycogeen zou zijn ontstaan.

In den scheidewand van kat, rat, hond, konijn en cavia zou geen glycogeen voorkomen. Melkzuur-vormende bacteriën vindt men bij deze dieren niet in de vagina en het scheidesslijm reageert dan ook steeds alkalisch.

Daar in de literatuur geen gegevens worden aangetroffen omtrent het voorkomen van glycogeen in den vaginaalwand der koe, werd een achttal proeven verricht, teneinde deze leemte aan te vullen.

Tabel 4 vermeldt de glycogeen-gehalten van den vaginaalwand in de nabijheid van de cervix. Men treft hier twee reeksen van glycogeen-waarden aan, berekend uit titratiecijfers, volgens SCHOORL en volgens HAGEDORN—JENSEN. De waarden, berekend volgens SCHOORL, mogen, op grond van de ervaring, opgedaan in het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie te Utrecht, juistere worden geacht dan de waarden, berekend volgens HAGEDORN—JENSEN. Er werd nl. gevonden, dat laatstgenoemde methode steeds tot te hooge waarden leidt, daar blijkbaar door de soda-alkalische oplossing van roodbloedloogzout ook stoffen, die geen suikers zijn, worden geoxydeerd. Bij de methode SCHOORL, waar de oxydatie met Fehling-oplossing plaats vindt, is dit in mindere mate het geval, zoodat de met behulp van deze methode verkregen cijfers een betere maatstaf vormen voor het gehalte aan suiker der onderzochte oplossing en dus voor het gehalte

aan glycogeen van het weefsel. Het verschil der uitkomsten van de beide bepalingen vormt in zekeren zin een maat voor de hoeveelheid der „storende stoffen” in het onderzochte substraat. (Zie verder beneden).

Het glycogeen-gehalte per cm^2 versch vaginaalwand-weefsel bedroeg bij 2 niet drachtige runderen 0,02 en 0,00 mg. Bij 2 andere koeien, die 6 weken drachtig waren, werd 0,37 en 0,36 mg per cm^2 gevonden. De vagina-wand van een dier, dat 2 maanden drachtig was, bevatte 0,01 mg glycogeen per cm^2 . Bij 2 koeien, die $6\frac{1}{2}$ maand drachtig waren, bedroeg het glycogeen-gehalte van den scheidewand 0,03 en 0,24 mg per cm^2 , terwijl de vagina-wand van een rund, dat 8 maanden drachtig was, 0,20 mg glycogeen per cm^2 bevatte.

Een duidelijk verband tusschen het glycogeen-gehalte van den vaginaalwand van het rund en den duur der drachtigheid kan uit deze cijfers niet worden afgeleid.

Zooals reeds in hoofdstuk V is medegedeeld, werd bij de vrouw in den wand van den geboorteweg gemiddeld 2,28 mg glycogeen per cm^2 aangetroffen, hetgeen aanzienlijk meer is dan het glycogeen-gehalte van den vagina-wand der koe, dat in de 8 hierboven vermelde gevallen bleek te schommelen tusschen 0 en 0,37 mg, met als gemiddelde waarde 0,15 mg per cm^2 .

Daar de glycogeen-voorraad in den vaginaalwand beschouwd mag worden als het depôt, van waaruit in laatste instantie de melkzuur-voorziening van het vaginaalslijm plaats vindt, is het duidelijk, dat deze bij den mensch zeer veel ruimer zal zijn dan bij de koe. De melkzuur-cijfers toonen dit inderdaad aan.

Terwijl nl. in het scheidenslijm der vrouw 0,98 tot 1,8 % en volgens andere gegevens 0,3 tot 0,54 % melkzuur werd aangetroffen (zie hoofdstuk V), bedraagt het melkzuur-gehalte in het vaginaalslijm der koe — volgens de in de tabellen 1 en 3 vermelde en in rubriek *d* van dit hoofdstuk besproken gegevens, betreffende 11 slijmmonsters, afkomstig van 20 koeien — in de meeste gevallen slechts ongeveer het dubbele van dat in bloed, nl. ca. 9 à 26 mg%, d.w.z. 0,009 à 0,026 %. Slechts éénmaal werd 44 mg%, d.i. 0,044% gevonden.

In vergelijking met de bovengenoemde cijfers voor het melkzuur-gehalte in het scheidenslijm der vrouw, vormt het gehalte aan melk-

zuur in het slijm der koe slechts een kleine fractie van dat in het slijm der vrouw. Het wordt dus ook hierdoor begrijpelijk, dat het bufferstelsel lactaat-melkzuur van zeer veel geringere beteekenis moet zijn in het vaginaalslijm der koe, dan in het slijm der vrouw.

Bij de omzetting van glycogeen in melkzuur ontstaan naar alle waarschijnlijkheid o.m. glucose en hexose-phosphorzure esters („lactacidogeen”) als tusschenproducten. Ter completeering van dit onderzoek werd in 11 slijmmonsters, afkomstig van 20 koeien, de hoeveelheid „suiker” bepaald (tabellen 1 en 3). In 4 andere slijmmonsters werd een indruk verkregen van de grootte der zgn. „organische P-fractie”, — waartoe het „lactacidogeen” bijdraagt —, door het totale fosphaat-gehalte in de asch-rest en de waarde van het anorganische fosphaat in het eiwit-vrije trichloorazijnzuur-filtraat met elkaar te vergelijken. Een dergelijk onderzoek is, voor zoover mij bekend, niet in het vaginaalslijm der vrouw verricht.

De uitkomsten van dit onderzoek zijn weergegeven in de tabellen 1 en 3.

Voor het gehalte aan reduceerende stoffen, berekend als mg% glucose, vindt men telkens twee waarden vermeld. De eerste waarde werd verkregen met behulp van de methode van FOLIN & WU — waarin een alkalische, complexe oplossing van cupri-oxyde, dus een soort Fehling-oplossing, als oxydatiemiddel werd gebruikt —, terwijl het tweede cijfer werd verkregen met de methode van HAGEDORN—JENSEN, welke — zooals bekend is — gebruik maakt van een soda-alkalische oplossing van roodbloedloozout als oxydatiemiddel. Om redenen, hierboven reeds uiteengezet, in betrekking tot de bepaling van het glycogeen-gehalte van den vagina-wand, dient men de cijfers, verkregen met behulp van de methode van FOLIN & WU, als de meest juiste te beschouwen.

Het bleek nu, dat het *gehalte aan „glucose”* van het gemengde monster vaginaalslijm Nr. 1 (tabel 1), afkomstig van 9 koeien, 38 mg% bedroeg. Van de 10 individueele slijmmonsters, vermeld in tabel 3, schommelde, met slechts één uitzondering, het „glucose”-gehalte tusschen 13 en 31 mg%. Slechts éénmaal werd een „glucose”-cijfer van 47 mg% aangetroffen. Dit slijmmonster bevatte ook een hoog percentage melkzuur. Eenig verband tusschen het gehalte aan reduceerende stoffen („glucose”) en den duur der drachtigheid, kon uit de verkregen cijfers niet worden afgeleid.

In alle gevallen bleef het „glucose“-gehalte van het vaginaalslijm aanzienlijk beneden dat van normaal bloed (plasma) van het rund, hetwelk ca. 60 mg% bedraagt.

De cijfers, welke het verschil aangeven tusschen de uitkomsten der bepalingen volgens FOLIN & WU en HAGEDORN—JENSEN, schommelen tusschen 14 en 60, met een gemiddelde van ca. 35.

Daar vaginaalslijm en bloedplasma substraten zijn, die, wat het gehalte aan droge stof, eiwitachtige stoffen, enz. betreft, met elkaar vergeleken kunnen worden, is een vergelijking van de verschillen tusschen de uitkomsten der „glucose“-bepalingen volgens FOLIN & WU en volgens HAGEDORN—JENSEN in deze beide substraten, eveneens geoorloofd.

Hierbij is gebleken, dat, met slechts 2 uitzonderingen, het bovenbedoelde verschil grooter is voor het slijm, dan voor het bloed (plasma).

Dit zou er dus op kunnen wijzen, dat in het slijm de concentratie der stoffen, die slechts door een sterk oxydatiemiddel — roodbloedloozout in soda-alkalische oplossing — worden geoxydeerd, in den regel grooter is dan in het bloed (plasma).

Tenslotte rest mij nog de bespreking der uitkomsten van het onderzoek, betreffende de grootte van de „organische phosphorfraction“ in het slijm, welke — zooals men weet — als een ruwe maatstaf kan dienen voor het gehalte aan „lactacidogeen“.

In tabel 1 zijn vier slijmmonsters vermeld, waarin, behalve het gehalte aan anorganisch phosphaat, tevens het totale gehalte aan phosphor in de asch-rest werd bepaald. Het verschil dezer beide waarden verschaft ons een indruk omtrent de grootte der organische P-fraction.

In de slijmmonsters Nr. 2 en 3, afgenomen respectievelijk 24 en 23 dagen vóór den partus, bleek het verschil tusschen de twee genoemde P-waarden ruim 1, resp. 0 mg% te bedragen. Het gehalte aan „lactacidogeen“ is hier dus verwaarloosbaar klein.

In de slijmmonsters Nr. 5 en 6, die gedurende den partus, resp. 41 uren na het kalven werden verzameld, was het verschil tusschen de totale en de anorganische P-waarde 6,1, resp. 7,9 mg%. Ook bij deze slijmmonsters is derhalve het gehalte aan organisch gebon-

den P — en derhalve het percentage „lactacidoegen” — slechts van ondergeschikt belang.

In overeenstemming met de verwachting is het dus gebleken, dat bij het rund niet slechts het glycogeen-gehalte van den vaginawand en het gehalte aan melkzuur van het vaginaalslijm, doch ook het percentage der intermediaire producten — glucose en lactacidoegen — gering is. Ook deze uitkomsten dragen er toe bij, de geringe beteekenis van het systeem melkzuur-lactaat, voor het tot stand komen eener bufferwerking in het vaginaalslijm der koe, in het licht te stellen.

5. Samenvatting.

Uit het lage gehalte aan ureum van het slijm van den geboorteweg werd de conclusie getrokken, dat bij het normale rund *verontreiniging van het slijm met bestanddeelen der urine* blijkbaar niet of slechts in uiterst geringe mate plaats vindt.

Met slechts enkele uitzonderingen — nl. mucine, resp. eiwit en wellicht ureum — vertoonen de bestanddeelen van het vaginaalslijm der koe een kwalitatieve overeenkomst met de bestanddeelen van het runder-bloedplasma.

In quantitatief opzicht werden niet onbelangrijke verschillen tusschen vaginaalslijm en bloedplasma vastgesteld. Ook bleek vaak de strooing der gehalten van de verschillende componenten van het slijm zeer aanzienlijk te zijn.

De orde van grootte der gehalten aan *droge stof* en aan *minerale bestanddeelen* werd bij vaginaalslijm en bloedplasma gelijk gevonden.

De gehalten aan *calcium, magnesium, natrium, chloor* en *reststikstof* van het slijm bleken in bepaalde gevallen van dezelfde grootte-orde te zijn als die van het bloedplasma. Er werden echter ook slijmmonsters onderzocht, waarvan de calcium- en magnesiumcijfers 2 tot 4 maal zoo hoog waren als in bloedplasma.

Het gehalte aan *kalium* schommelde tusschen zeer wijde grenzen. Het was in de drie door mij onderzochte slijmmonsters aanzienlijk hooger dan het kalium-gehalte in bloedplasma.

In overeenstemming met de verwachting werd gevonden, dat bij

het rond het gehalte aan *glycogeen* van den vagina-wand, het gehalte aan *melkzuur* van het vaginaalslijm en de gehalten aan tusschenproducten, welke zich bij den glycogeen-afbraak vormen, nl. glucose en lactacidogeen, — in absoluten zin — gering zijn.

Deze uitkomsten dragen er toe bij, de geringe beteekenis van het systeem melkzuur-lactaat, voor het tot stand komen eener bufferwerking in het vaginaalslijm der koe, in het licht te stellen.

Evenals in het bloedplasma, bepaalt het bufferstelsel, bestaande uit bicarbonaat en koolzuur, grootendeels het bufferend vermogen van vaginaalslijm. In absoluten zin is ook in het slijm de bufferwerking der anorganische phosphaten en eiwitachtige stoffen (mucinen) van ondergeschikte beteekenis.

De buffer-capaciteit van vaginaalslijm werd bij benadering op $\frac{1}{5}$ tot $\frac{1}{3}$ van de buffer-capaciteit van bloedplasma geschat. Het staat echter vast, dat onder bepaalde omstandigheden — b.v. gedurende den partus — de buffer-capaciteit van het slijm grooter kan zijn dan die van bloedplasma.

HOOFDSTUK VII.

PROPHYLAXE.

1. Overzicht der literatuur.

De zure reactie van het vaginaalslijm speelt bij den mensch een zeer belangrijke rol inzake de prophylaxe eener puerperale infectie. Alhoewel een infectie van de baarmoeder via bloed- en lymphbanen tot stand kan komen, zal deze toch als regel langs den geboorteweg ascendeerend zijn.

Door tal van onderzoekers is vastgesteld, dat de puerperale metritis bij de vrouw wordt veroorzaakt door streptococcen.

Hieromtrent heerscht wel volkomen eenstemmigheid. ZANGENMEISTER vond bij puerperale sepsis zelfs in 100 % der door hem onderzochte gevallen streptococcen. Of deze streptococcen nog nader zijn te onderscheiden en welke bijzondere beteekenis daaraan eventueel is te hechten, zijn echter vragen, waaromtrent de meeningen uiteenloopen.

In verschillende publicaties worden als zoodanig genoemd: streptoc. vulgaris, pyogenes, viridans, faecalis, putridus, anaerobes, erysipelatis, vaginalis e.a.

De strijdvraag, of de pathogene streptococcen ook altijd haemolytische eigenschappen bezitten, hield vele onderzoekers bezig. Deze vraag moest tenslotte ontkennend worden beantwoord.

Als regel heeft men bij den mensch ook een gemengde infectie en komen, naast de streptococcen, nog tal van andere bacteriën voor, die een meer secundaire rol vervullen. Zoo vindt men in 50 % der gevallen ook avirulente colibacteriën.

Intusschen zijn ook enkele gevallen bekend, waar een reïncultuur van virulente colibacillen de septische metritis veroorzaakte.

Zij werden o.a. beschreven door GORDON, ERICH, MARQUIS en KÖHLER. Opvallend is, dat, wanneer septische metritis bij den mensch door colibacillen wordt veroorzaakt, in plaats van door streptococcen, de ziekte veel meer chronisch verloopt en de

prognose veel gunstiger te stellen is. De koorts duurde in een geval, genoemd door MARQUIS, meer dan 50 dagen en in een ander geval 100 dagen.

De vraag is nu, aan welke chemische reactiegrenzen het leven en de groei van de genoemde bacteriën gebonden is. Door SIERA-KOWSKI en MILEKOWSKA werd een uitgebreid onderzoek ingesteld naar de bacterie-doodende werking van de waterstof-ionen in verschillende concentraties op de pathogene micro-organismen.

Uit dit onderzoek bleek, dat de streptococcus aureus in zuur milieu sterft bij een p_H van 3,9 en lager en in een alkalische vloeistof bij een p_H van 12,2 en hoger. Voor den streptococcus citreus en albus zijn deze cijfers $p_H = 4,1$ en 11,92, respectievelijk $p_H = 4,4$ en 12,2. Voor den colibacil werden de grenzen $p_H = 3,8$ en 10,02 gevonden. Genoemde bacterie-doodende werking is binnen 1—2 uur afgelopen en verloopt dus vrij snel. Er dient nog te worden opgemerkt, dat door verscheidene onderzoekers werd vastgesteld, dat deze bactericide werking bij stijgende temperatuur sterk toeneemt.

Uit het bovenstaande volgt, dat bij de vrouw met een „Reinheitsgrad” I, d.i. bij een p_H van het vaginaalslijm van 3,86—4,45, de streptococci, onder gunstige omstandigheden, binnen enkele uren vernietigd kunnen worden.

Ten opzichte van de een enkele maal voorkomende coli-infectie is dit in mindere mate het geval. Bij een p_H van 3,86 zou n.l. deze bacterie nog niet sterven. Ofschoon echter volgens onderzoekingen van VAN DAM e.a., de coli-bacillen bij een p_H van ± 4 niet sterven, verliezen zij toch hun activiteit, komen a.h.w. onder „narcose”, worden onbeweeglijk en missen het vermogen, zich te vermenigvuldigen, zoodat ook deze bacteriën, zij het ook na langeren tijd dan de streptococci, uitsterven en aldus onschadelijk worden gemaakt.

In gevallen van een lageren zuurgraad — d.i. een hogere p_H — van het vaginaalslijm, heeft men getracht deze op kunstmatige wijze te verhoogen en daardoor de prophylaxe van een baarmoederinfectie te bevorderen. SCHWEITZER behandelde een groot aantal zwangeren, wier vaginaalsecretum een normalen of een te lagen zuurgraad vertoonde.

Zonder behandeling ontstond bij de eerste groep in 7,2 % en bij de laatste groep in 28,6 % der patiënten kraamvrouwenkoorts.

Na dagelijksche spoeling gedurende tenminste 10 dagen met een waterige oplossing van melkzuur, ter sterkte van 0,5 %, daalde bij de patiënten met normaal secretum het percentage, dat koorts kreeg, tot 7,6 %, hetgeen t.o.v. de niet-behandelnden, wier secretum normaal reageerde, geen verschil van beteekenis uitmaakte.

Voor ditzelfde doel spoelde ZWEIFEL met 3 % boorzuur en met 3 % azijnzuur.

Naast de verhooging van den zuurgraad heeft een dergelijke spoeling nog een gunstige nevenwerking in den vorm van een mechanische reiniging van den geboorteweg van allerlei pathogene micro-organismen. Hierop werd o.a. gewezen door ESCH en SCHRÖDER, die na spoeling met een physiologische keukenzoutoplossing wel geen steriliteit, echter toch een bijna constante vermindering der cocckenkoloniën konden waarnemen. Daarentegen zou een spoeling met een antiseptische vloeistof ongewenscht zijn, aangezien daardoor de bactericide werking van den wand van den geboorteweg wordt opgeheven (KRÖNIG).

Door SCIPIADES werden geïnfecteerde vrouwen, bij wie reeds geringe koortsverschijnselen aanwezig waren, behandeld met boorzuurpoeder en boorzuurstaafjes. Hij zag daardoor het sterftcijfer aan kraamvrouwenkoorts belangrijk dalen.

Tot zoover de prophylaxe van een puerperale metritis en septicaemie bij de vrouw, met betrekking tot de chemische reactie in den geboorteweg. Zoo gunstig deze verhouding bij den mensch moge zijn, zoo weinig gunstig is deze bij het rund.

Ook bij het rund komt bij een puerperale baarmoederontsteking een gemengde infectie voor. Intusschen wordt daarbij door onderzoekers als DENZLER, CAPALDI, ROBIN, BESNOIT, PUGH en REMINGTON HOBBS in het bijzonder aan den coli-bacil een belangrijke rol toegekend.

Dit is van te meer beteekenis, daar deze bacil behoort tot de tegen zuren meest resistente micro-organismen, die we kennen. Om deze beide redenen zal ik mij in het vervolg tot den coli-bacil bepalen.

HYLKEMA geeft aan, dat de breedte van geïsoleerde kolonies

van *B. coli* bij een p_H van 5,9 $1-1\frac{1}{2}$ mm, bij een p_H van 7,8 4 mm en bij een p_H van 8,2 $2\frac{1}{2}$ mm bedraagt.

De optimale groei ligt derhalve bij een p_H van 7,8, terwijl verder bekend is, dat bij een p_H van 5 de groei van coli-bacillen geheel ophoudt. Zoals reeds eerder werd opgemerkt, sterft deze bacil, volgens SIERAKOWSKI, bij een p_H van 3,9 binnen 1—2 uur.

In een buffermengsel, bestaande uit 0,1 mol. sec. Natriumcitraat en 0,1 n.HCL, met een p_H van 1,92, sterven colibacteriën binnen 30 minuten. (TEKELENBURG).

Uit mijn onderzoek inzake de chemische reactie van het vaginaal-slijm gedurende de laatste weken vóór en één week na den partus is gebleken, dat als laagste gemiddelde gedurende een week werd gevonden een p_H van 6,67 en als hoogste gemiddelde een p_H van 7,50. Tevens bleek, dat gedurende de laatste drie weken voor den partus genoemde p_H 7,29 en in de eerste week post partum 7,37 was.

Van sterven of zelfs van belemmering van den groei der coli-bacillen is bij een dergelijken zuurgraad geen sprake.

Te dien opzichte vinden deze ziektekiemen op het slijmvlies van den wand van den geboorteweg een zeer geschikten voedingsbodem.

In dit verband is ook het vruchtwater van groote beteekenis, aangezien onmiddellijk vóór en tijdens den partus deze vloeistof met den vaginaalwand — door den druk van de uitgedreven vrucht — in innige aanraking komt.

Van de 4e tot en met de 9e maand der drachtigheid bleek de p_H van de allantois-vloeistof te schommelen tusschen de waarden 6,92 en 7,85. Voor het amnion-vocht waren deze p_H -grenzen 7,12 en 7,55.

De waterstofionen-concentratie van deze beide vloeistoffen en vooral van de laatste, is dus zeer geschikt voor den groei der coli-bacillen.

Aangezien bij het rund, evenals bij den mensch, een infectie van de baarmoeder na den partus via den geboorteweg tot stand komt, vinden de betreffende ziektekiemen derhalve te dien opzichte een onbelemmerden toegang.

Men heeft dan ook bij het rund getracht, de nadeelige gevolgen

van deze omstandigheid door toepassing van zure preparaten zoo-
veel mogelijk te voorkomen.

Vooraf van Amerikaansche zijde wordt in gevallen van retentio
secundinarum een behandeling met melkzuur aanbevolen, teneinde
het ontstaan eener septische metritis te voorkomen.

Na verwijdering van de nageboorte brengt GRIM een halven
theelepel reïncultuur van melkzuur-bacillen in een gelatinecapsel
met 2—3 theelepels droge melkpoeder in den uterus.

Dit wordt om den anderen dag herhaald, totdat de cervix ge-
sloten is. De vorming van melkzuur zou op deze wijze voortgaan,
totdat een zuurgraad van 0,8 % is bereikt, terwijl de groei der bac-
teriën (over de soort der bacteriën laat GRIM zich niet uit) reeds
zou worden belemmerd bij een melkzuurconcentratie van 0,2 %.

WOODRUFF geeft eveneens te kennen, dat hij in Australië
bijzonder goede resultaten heeft bereikt met een melkzuurbehand-
deling in gevallen, waar gemakkelijk een puerperale infectie tot
stand kan komen. Van Amerikaansche zijde wordt ook door
MEYER bericht, hoe hij in gevallen van een retentio secundinarum
en dreigende baarmoederinfectie zeer goede resultaten had verkre-
gen door behandeling met een 0,7 % pepsine-solutie, die een half
procent zoutzuur bevatte. Tenslotte is uit de volksgeneeskunde be-
kend, dat van oudsher door sommige veehouders, bij achterblijven
van de nageboorte, zure karnemelk in de vagina werd gespoten,
teneinde „het vuur” te voorkomen. Het bezwaar van de genoemde
methoden is, dat melkproducten steeds groote hoeveelheden phos-
phaten bevatten, die met melkzuur reageeren onder vorming van
lactaat-ionen, terwijl de groei der bacteriën door het gevormde
melkzuur ophoudt. Een lagere p_H dan ca. 4 zal op deze wijze niet
worden bereikt en daarbij zullen de colibacteriën niet sterven.

Principieel is daarom de methode met melkpoeder en bacteriën
onjuist, terwijl daarentegen de pepsine-zoutzuur-behandeling,
waarbij de bufferwerking veel kleiner is, juist moet worden
geacht.

Daartegenover staat, dat deze laatste vloeistof in een sterk
eiwitrijk milieu haar zure reactie zeer spoedig zal verliezen. In elk
geval wordt met deze behandelingsmethoden niet bereikt, dat het
vaginaalslijm in plaats van alkalisch zoodanig zuur gaat reageeren,
dat de naar binnen komende ziektekiemen sterven en daardoor niet

in staat zijn, een infectie van de baarmoeder te veroorzaken.

Om dit doel te bereiken, verrichtte ik een groot aantal proeven, waaromtrent het ter zake dienende hier moge volgen.

2. Eigen onderzoek.

a. Constructie en gebruik van speciale vaginaal-specula.

Voor dit onderzoek diende ik te beschikken over een vaginaal-speculum, met behulp waarvan het mogelijk was, een goed overzicht te verkrijgen over den geheelen geboorteweg.

Zoo moest ik er mij vóór het nemen van een proef van overtuigen, of bij het betreffende dier wellicht afwijkingen van vaginaalwand, slijmvlies of cervix voorkwamen. Ook was het noodzakelijk, in de gelegenheid te zijn na te gaan, of in den loop der te nemen proeven veranderingen, zooals ontstekingsverschijnselen, extra slijmafscheidingen enz., tot stand kwamen.

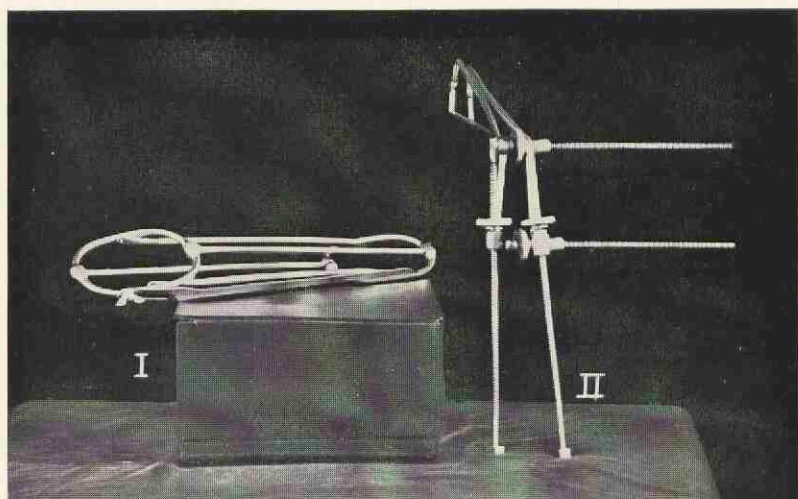
Bovendien was het voor het construeeren en toepassen van de nader te noemen irrigatie-apparaten noodzakelijk, dat, door middel van een speculum, een maximale ruimte in den geboorteweg verkregen kon worden.

Het bleek mij, dat alle in den handel zijnde specula voor deze doeleinden ongeschikt waren. Sommige zijn te klein van afmetingen en daardoor onbruikbaar, andere geven te weinig ruimte, zoodat b.v. de hand en de arm niet kunnen passeeren. Weer andere hebben weliswaar ten doel, voldoende ruimte te geven, doch zijn te slap en worden bij het gebruik samengedrukt, zoodat ook zij niet aan mijn doel konden beantwoorden.

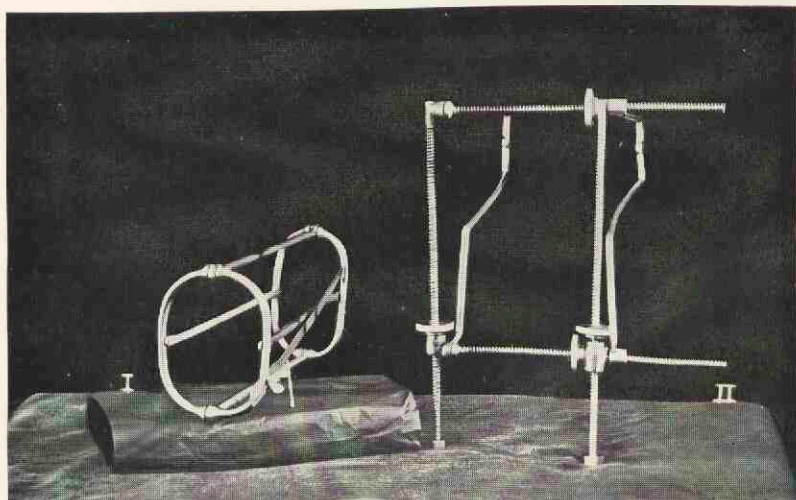
Teneinde hierin te voorzien, construeerde ik twee geheel nieuwe instrumenten en wel:

Vaginaalspeculum I en II (zie afb. B).

Het eerste wordt plat samengevouwen en daarna in de breedte verticaal ingebracht, daarna een kwart slag gedraaid, uitgezet en gefixeerd. Er ontstaat dan wel is waar een begrensde ruimte en een nauwe doorgang, doch hand en arm, alsmede een elektrische lamp kunnen gemakkelijk passeeren. Met behulp van dit speculum krijgt men een voldoende overzicht van den geboorteweg.



Afb. B.



Afb. C.

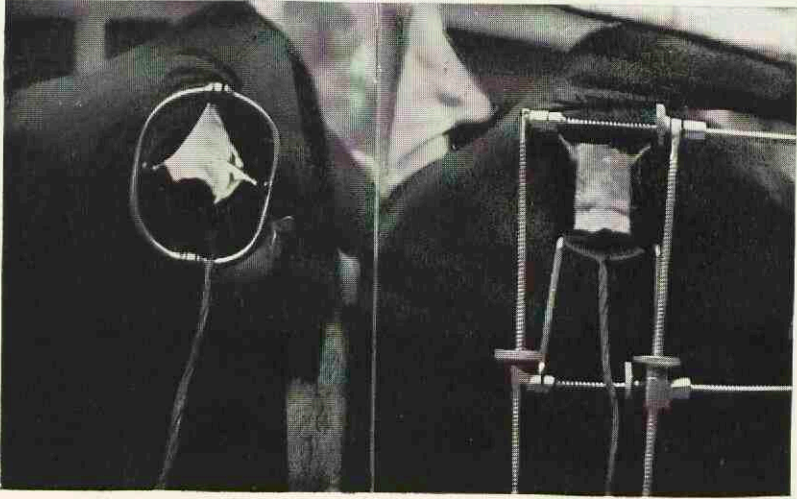
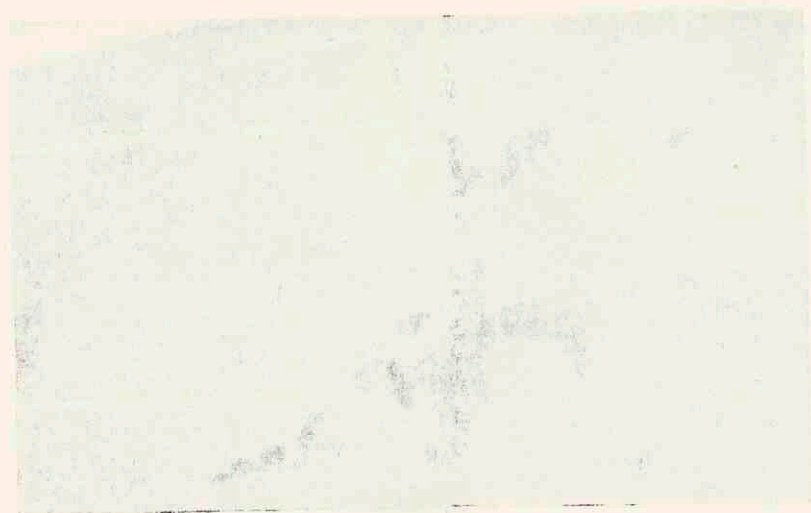
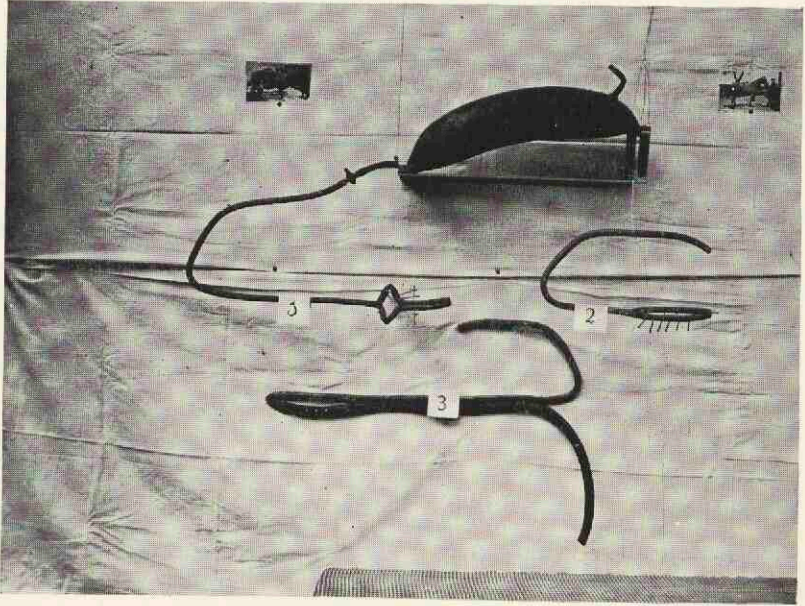
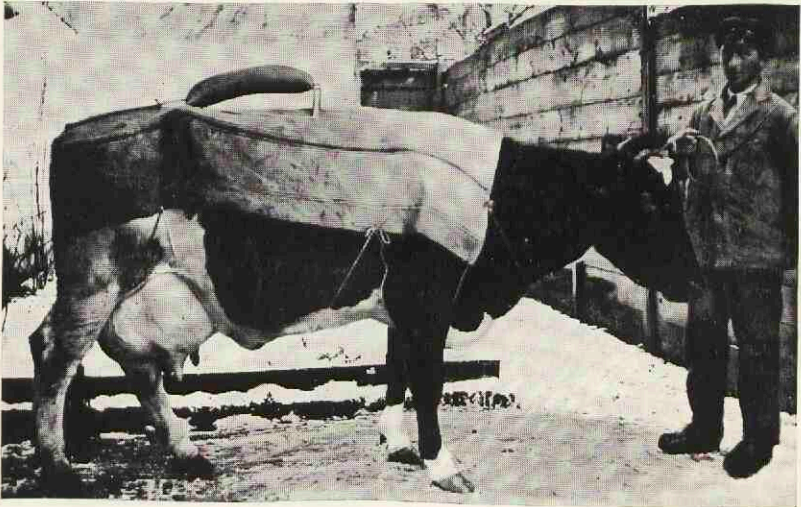


Abb. D.





Afb. E.



Afb. F.

Naar den vorm der uitwendige opening gaf ik het den naam *ovaalspeculum*.

Vaginaalspeculum II kan, zooals de eerste foto duidelijk laat zien, gemakkelijk worden ingebracht, waarna het door middel van twee schroeven naar terzijde en naar beneden wordt uitgeschroefd. Er ontstaat dan een geheel vrij te passeeren, maximale ruimte (zie afb. C). Na inbrenging in den geboorteweg van een zaklantaarn of een electriche looplamp krijgt men een goed overzicht over den wand van dit kanaal.

Om een te sterke verhitting van het vaginaalslijmvlies te voorkomen, legde ik op den bodem van de vagina een stukje linoleum en daarop de electriche lamp. Bij gebruik van een zaklantaarn is dit uiteraard niet noodig. Eveneens naar den vorm, noemde ik dit het *parallel-speculum*.

De derde foto (afb. D) geeft twee koeien weer, waarbij de specula zijn aangebracht, terwijl in de vagina een electriche lamp brandt. Een meer uitvoerige beschrijving van deze instrumenten wordt niet noodig geacht, daar de genomen foto's voldoende duidelijk zijn.

Ook voor allerlei andere doeleinden, als het wegnemen van tumoren, behandeling volgens „ALBRECHTSEN”, ovariectomie, verwondingen en bloedingen in de scheede, zijn deze apparaten — zooals mij uit de practijk is gebleken — uitstekend te gebruiken. Speciaal ten behoeve van kunstmatige bevruchting ontwierp ik nog een gewijzigd model van speculum I, waarop ik hier niet nader inga.

In het algemeen is voor het gewone practijk-gebruik het eerste speculum „handiger” dan het tweede.

Vóór het gebruik wordt steeds sacraal-anaesthesie toegepast. Dit geeft ontspanning van de vagina, de dieren ondervinden geen hinder van het apparaat en men kan rustig het onderzoek verrichten. Ook heeft men gedurende dien tijd geen last van het afgaan van faeces.¹⁾

In betrekking tot mijn onderwerp was het n.l. niet alleen van belang te weten, welke zuurgraad van één of ander preparaat door het dier wordt verdragen, d.w.z. of de vloeistof niet onmiddellijk weer wordt uitgeperst, maar ook om na te gaan, welke

¹⁾ Deze vaginaal-specula zullen, evenals de later te noemen „permagator”, door HAUPTNER in den handel worden gebracht.

invloed na korteren of langeren tijd van toepassing op den vaginaalwand wordt uitgeoefend.

Voor één en ander is, zooals gezegd, het gebruik van een goed speculum wel zeer noodzakelijk.

b. De werking van enkele zure irrigatie-vloeistoffen.

Om te bepalen, welke zuurgraad door het rund in den geboorteweg zonder bezwaar wordt gedragen, werd uitgegaan van een mengsel van $\frac{1}{10}$ molair secundair natriumcitraat en $\frac{1}{10}$ normaal zoutzuur.

Er ontstaat bij menging van:

I	3.33	c.c	$\frac{1}{10}$	mol.	sec.	citraat	+	6.67	c.c	$\frac{1}{10}$	n	HCl	een	p _H	=	2.27
II	4.00	"	"	"	"	"	+	6.00	"	"	"	"	een	p _H	=	2.97
III	4.50	"	"	"	"	"	+	5.50	"	"	"	"	een	p _H	=	3.36
IV	4.75	"	"	"	"	"	+	5.25	"	"	"	"	een	p _H	=	3.53
V	5.00	"	"	"	"	"	+	5.00	"	"	"	"	een	p _H	=	3.69
VI	5.50	"	"	"	"	"	+	4.50	"	"	"	"	een	p _H	=	3.95
VII	6.00	"	"	"	"	"	+	4.00	"	"	"	"	een	p _H	=	4.16
VIII	7.00	"	"	"	"	"	+	3.00	"	"	"	"	een	p _H	=	4.45

Bij een koe, die een maand tevoren gekalfd had, werd met behulp van slang en trechter één liter van het laatste mengsel (VIII) in de vagina gebracht.

Deze vloeistof, die vóór de inspuiting op lichaamstemperatuur was gebracht, werd door het dier zonder zichtbare bezwaren verdragen en derhalve niet uitgeperst. Ditzelfde was het geval met de mengsels VII, VI, V en IV. Vloeistof III veroorzaakte blijkbaar eenige prikkeling. In veel sterker mate was dit echter het geval met vloeistof II en vooral met vloeistof I, welke vloeistoffen reeds gedurende en onmiddellijk na de inspuiting werden uitgeperst.

Met nog twee andere niet-drachtige koeien, die reeds eenigen tijd geleden gekalfd hadden, werd deze proef herhaald met nagevoegde gelijke uitkomsten. De hoogste zuurgraad, welke in vloeistoffen van deze soort nog werd verdragen, komt overeen met een p_H van 3,36.

De toevoeging: „in vloeistoffen van deze soort" kan niet worden gemist, omdat mij later gebleken is, dat het boven vermelde resultaat niet voor alle vloeistoffen met overeenkomstige p_H-waarden hetzelfde is.

Vervolgens werd een proefkoe ingespoten met 1 liter 2 % azijnzuur, waarvan de met de glaselectrode bepaalde $p_H = 2,74$ bleek te zijn.

Eveneens geschiedde dit met een 4 % en 6 % oplossing, p_H respect. 2,57 en 2,46. Deze drie vloeistoffen werden echter niet verdragen en vrijwel onmiddellijk weer uitgeperst, terwijl eenige napersing volgde. In vergelijking met de citraat-zoutzuurmengsels, werd van de azijnzuur-oplossingen derhalve niet een van beteekenis hogere zuurgraad door het rund verdragen.

Van groot belang was het nu verder om na te gaan, hoelang de ingebrachte vloeistof, die niet onmiddellijk werd uitgeperst, in de vagina blijft.

Het is n.l. niet de bedoeling, dit kanaal een enkel moment, maar gedurende een vrij langen tijd en derhalve zooveel mogelijk „permanent” zuur te doen reageeren, b.v. gedurende eenige achtereenvolgende dagen. Om praktische redenen is het noodzakelijk, dat het betreffende dier daarvoor ten hoogste driemaal per dag wordt behandeld. Een behandeling van $4 \times$ per dag, d.i. om de 6 uur, zou reeds een bezwaar zijn.

Het bleek nu, dat, gemiddeld genomen, de duur van de inwerking van de citraat-zoutzuur-mengsels III, IV en V niet zeer lang was. Individueel verschillend was die tijdsduur wel.

De tijd van uitpersing, eventueel uitvloeijing, lag tusschen $\frac{1}{2}$ en 6 uur. Aangezien bij het staande dier de vloeistof werd ingebracht, zag ik veelal, dat bij het gaan liggen het grootste gedeelte daarvan weer afliiep.

Zoowel tengevolge van den niet te bereiken voldoende hoogen zuurgraad, als van het te spoedig weer afloopen der daarvoor gebruikte vloeistof, kon het gestelde doel op deze wijze niet worden bereikt.

Voor verdere irrigatie-proeven wordt verwezen naar de rubrieken d en e van dit hoofdstuk.

c. De werking van zure gelen.

Voor anticonceptioneele doeleinden wordt bij den mensch gebruik gemaakt van zure gelen.

Zij bestaan veelal uit azijnzuur en gelatine en hebben door hun groote waterstofionen-concentratie een sterke sperma-doodende werking. Dank zij hun beschermende en tevens eenigszins bufferende gel-werking, zouden deze preparaten — naar men vermeldt — ook bij een voortdurend gebruik, ondanks de lage p_H (ca. 2), geen nadeeligen invloed op den vaginaalwand uitoefenen. Tevens zouden zij in verband met hun viscositeit en lage oppervlaktespanning gemakkelijk aan het slijmvlies blijven kleven en dientengevolge een werkingsduur van ca. 12 uur hebben.

Overeenkomstig deze gegevens werden door mij met een drietal gel-vormende stoffen, n.l. carrageen, tragacanth en pectine, eenige zure gelen gemaakt, teneinde daarmee het gestelde doel te bereiken.

Het was mogelijk, dat een dergelijke gel met een lage p_H -waarde beter zou worden verdragen en langer ter plaatse aanwezig zou blijven.

Onderzocht met de glaselectrode, bleek een gel van carrageen met 2 % azijnzuur een p_H van 3,07, met 4 % azijnzuur een p_H van 2,8 en met 6 % azijnzuur een p_H van 2,67 te hebben. Van gelen, bereid met tragacanth, met 2,4 en 6 % azijnzuur was de p_H een weinig hooger. Zoo had de 4 % tragacanth-azijnzuur-gel een p_H van 2,86. Een 10 % azijnzuur-carrageen-gel had een p_H van 2,64, terwijl in een carrageen-gel, dat 10 % melkzuur bevatte, een p_H van 2,1 werd vastgesteld. Zooals eerder opgemerkt, was de p_H van 2 %, 4 % en 6 % azijnzuur, zonder carrageen, onderscheidenlijk 2,74, 2,57 en 2,46, hetgeen met het overeenkomstige gel nog al eenig verschil maakt. Bovendien is, in verband met de vrij groote onzuiverheid van het carrageen, dit verschil niet constant.

Het meest geschikt voor de vorming van een dergelijke zure gel bleek mij pectine te zijn.

Pectine is een stof, die in den laatsten tijd voor het bereiden van jams en vruchtengeleiën algemeen gebruikt wordt. Het aschgehalte is laag, n.l. ca. 0,85 %.

Met dit middel, in combinatie met de verschillende citraatzoutzuurmengsels, bereidde ik de overeenkomstige gelen. Aangezien de toevoeging van pectine de H-ionen-concentraties van deze mengsels niet belangrijk bleek te veranderen, was ik in staat, gelen

te maken met een constanten zuurgraad. Zoowel de kleur als de consistentie van een dergelijk pectine-gel gelijkt zeer veel op het — vooral tengevolge van een prikkeling gevormd — vaginaalslijm. Daar het gewenscht is, deze beide goed te kunnen onderscheiden, teneinde na te gaan in hoeverre het ingebrachte gel aanleiding had gegeven tot de vorming van extra vaginaalslijm en of het gel nog in de vagina aanwezig was, dan wel of het reeds weer geheel was verdwenen, bleek het gewenscht, een kleurstof aan het gel toe te voegen.

Als zoodanig werd met goed gevolg gebruik gemaakt van methanylgeel, een indicator met een p_{H} -omslaggebied van 1,2 tot 2,3. Door dit kleurmiddel wordt de p_{H} van het zure gel niet ongunstig beïnvloed, terwijl het gel zeer goed van het vaginaalslijm kan worden onderscheiden. Met behulp van een groote zalfspuit was het zonder moeite mogelijk, bij iedere behandeling 500 cm³ van het gel in den geboorteweg te brengen.

Bij deze proeven bleek mij, dat door het rund in het algemeen een grootere zuurgraad werd verdragen bij vaginale inspuiting van een zure gel, dan wanneer hetzelfde zuur als zoodanig werd ingebracht. Zoo werd het gel, bereid uit pectine met het citraat-zoutzuurmengsel No. II van de op blz. 92 aangegeven reeks ($p_{\text{H}} = 2,97$) en evenzoo het 4 % azijnzuur-carrageen-gel ($p_{\text{H}} = 2,8$) zonder bezwaar verdragen.

Als geheel genomen beantwoordden echter de uitkomsten toch niet aan hetgeen daarvan, op grond van de bij den mensch met soortgelijke preparaten bereikte resultaten, mocht worden verwacht.

Tengevolge van mechanische en chemische prikkeling van het vaginaalslijmvlies, veroorzaakte de inspuiting vaak een extra slijm-afscheiding, welke afscheiding toenam, naarmate het zuurgehalte van het gel hooger was. Zoo nam ik b.v. een sterke slijmvorming waar bij de inspuiting van een 6 % carrageen-azijnzuur-gel met een p_{H} van 2,67.

Ondanks de mechanische en chemische prikkeling, waren microscopisch bij een proefkoe, die eenige dagen achtereen met dit gel behandeld was, geen bijzondere verschijnselen aan het vaginaalslijmvlies waar te nemen. Slechts een lichte slijm-afscheiding bleef nog enkele dagen na de laatste behandeling bestaan.

Het grootste bezwaar was echter, dat al de ingebrachte gelen binnen een tijd van 2—6 uur weer werden uitgeperst.

De oorzaak hiervan was in de eerste plaats de mechanische prikkeling, aangezien een neutraal reagerend gel eveneens in dienzelfden tijd verwijderd werd.

Sommige van deze zure of neutrale gelen werden weer onmiddellijk uitgeperst. Het eene dier reageert te dien opzichte vlugger en is gevoeliger dan het andere.

Dit verschil in reactie staat niet in verband met den tijd van het afkalven, hetgeen bleek uit proeven met koeien, die eenige dagen tot eenige weken tevoren gekalfd hadden.

De met dit onderzoek verkregen resultaten waren derhalve van dien aard, dat het ook met gebruikmaking van zure gelen praktisch niet mogelijk bleek te zijn, den geboorteweg van het rund gedurende eenige dagen achtereen zuur te doen reageren.

d. Permanente irrigatie. De permagator.

De eenige mogelijkheid, die er tusschen nog overbleef om het gestelde doel te bereiken, was een permanente irrigatie van den geboorteweg met een zure vloeistof.

Hiertoe vervaardigde ik een nieuw toestel, bestaande uit een metalen, rechthoekig raam, waarop een reservoir van gummi bevestigd is. (Zie afb. E).

Bovenop het reservoir bevindt zich aan het eene einde een buisje om de vloeistof te laten inloopen, terwijl aan het andere einde een buisje is aangebracht, teneinde de vloeistof te doen afvloeien. Dit reservoir is verbonden met een slang, die tot in de vagina voert. Tusschen reservoir en slang bevindt zich een kraan. Het laatste gedeelte van de slang heeft een bepaalden vorm, die verkregen wordt, doordat zich in de slang een vrij dikke aluminum-draad bevindt, die, naar het gewenschte model gebogen, daaraan een vasten vorm geeft.

Aan het uiteinde van de irrigatie-slang zijn fijne openingen, die op de foto met behulp van in deze openingen gestoken lucifers zijn aangegeven. Op deze foto is het irrigatie-apparaat afgebeeld, verbonden met slang I. De speciale vorm, die hieraan is gegeven, heeft

ten doel, onmiddellijk na den partus het cervixkanaal, alsmede het orificium externum en omgeving permanent te irrigeren.

Is de cervix gesloten, dan wordt slang II aan het toestel bevestigd. Hiermee kan uitsluitend de geboorteweg worden behandeld. Alhoewel niet voor het door mij gestelde doel dienende, is op deze foto ook nog irrigatiestuk No. III afgebeeld.

Hiermee kan met hetzelfde apparaat de baarmoeder op doelmatige wijze worden geïrrigeerd.

Het bezwaar van een uterus-irrigatie was altijd, dat deze door den behandelenden deskundige veelal slechts een enkele maal werd verricht.

Het grootste nadeel was echter, dat de ingebrachte vloeistof niet (voldoende) kon afloopen.

Beide bezwaren zijn met dit toestel opgeheven, aangezien de veehouder met een slang en trechter het reservoir af en toe gemakkelijk kan vullen, terwijl aan de vloeistof-aanvoerende irrigatieslang een wijde — ruim een dm buiten de vulva uithangende — slang is bevestigd, waardoor de baarmoederinhoud permanent kan afvloeien.

Om geen last van de in het ledige reservoir zich bevindende lucht te hebben, wordt deze er vóór de vulling met den mond uitgezogen.

Overeenkomstig zijn functie, een permanente irrigatie tot stand te brengen, noemde ik dit apparaat een *permagator*.

Deze permagator wordt door middel van een koedek aan de patiënt bevestigd. Voor meer stevigheid wordt dit dek onder de buik van het dier nog door een paar kruiselings aangebrachte touwen vastgemaakt.

Het ijzeren raam van het toestel wordt nu met een dun touw aan het dek vastgehecht. Daarna wordt de irrigatieslang in de vagina gebracht en met het reservoir verbonden. De slang — waarin de aluminiumdraad — kan zoo worden gebogen, dat het geheel precies past.

Het is noodzakelijk, dat de slangen stevig verbonden worden, omdat vooral bij het gaan liggen en bij het urineeren daarin nog al eenige spanning optreedt.

De snelheid, waarmee de vloeistof afloopt, kan met de kraan worden geregeld.

Met dit apparaat werd een proefkoe, die een week tevoren gekalfd had, gedurende 8 dagen permanent vaginaal geïrrigeerd. Als vloeistof gebruikte ik een mengsel van 4,5 deel 0,1 mol. secundair natriumcitraat en 5,5 deel 0,1 n. zoutzuur, $p_H = 3,36$ (zie tabel op blz. 92).

Het reservoir had een inhoud van 5 liter en de kraan was zoo gesteld, dat deze hoeveelheid in 8 uren afvloeide, zoodat per 24 uur het toestel $3 \times$ gevuld moest worden.

Evenals bij de één- of meermalige inspuiting van deze vloeistof, werd deze ook bij de permanente irrigatie door het dier goed verdragen. Tijdens de irrigatie hoopte de vloeistof zich af en toe wel eens op, hetgeen alsdan tot eenige prikkeling en uitpersing aanleiding gaf.

Een geringe afscheiding van vaginaalslijm viel waar te nemen.

Alhoewel tijdens deze proef de koe op haar gewone plaats in een Frieschen stal bleef staan, ging liggen, enz., bleef de permagator op zijn plaats en had de irrigatie zonder onderbreking of storing plaats.

Na 8 dagen onderzocht ik, na toepassing van sacraal-anaesthesie, den vaginaalwand met behulp van het speculum. Van eenige reactie-verschijnselen was microscopisch niets waar te nemen. Het slijmvlies was eenigszins bleek van kleur en overigens normaal.

De laagste p_H van de naar buiten aflopende irrigatie-vloeistof, waarmee zich de lochiën hadden vermengd, was gedurende den tijd van irrigatie en onderzoek 4 en de hoogste p_H -waarde was 6.

Zooals reeds vroeger is opgemerkt, houdt alle groei van colibacillen op bij een p_H van ca. 4. Bij een dergelijken zuurgraad sterft echter deze bacil nog niet.

De proeven werden daarom voortgezet met enkele oplossingen met lagere p_H .

Evenals bij de één of meermalige inspuiting van het uit 4 deelen natrium-citraat en 6 deelen zoutzuur van de genoemde sterkten bestaande mengsel ($p_H = 2,97$), werd deze vloeistof ook bij een permanente irrigatie niet of althans slecht verdragen. Het dier perste herhaaldelijk en stond voortdurend met een gekromden rug. Deze combinatie was derhalve niet te gebruiken.

Hetzelfde was het geval met azijnzuur en melkzuur-oplossingen, met een p_H van 3 en lager.

Aangezien ik op deze wijze mijn doel niet bereikt achtte, heb ik geruimen tijd gezocht naar een vloeistof met een zuurgraad, waarbij de betreffende ziektekiemen niet alleen onwerkzaam worden, maar ook afsterven, terwijl deze vloeistof bij een permanente vaginale irrigatie zonder bezwaar door het rund wordt verdragen.

Dat ik daarin tenslotte ben geslaagd, is te danken aan de onderzoekingen in de chemische afdeeling van het Koch-Instituut te Berlijn, omtrent de kiemdoodende werking van rhodaan-ionen in zure oplossing.

e. Literatuur-overzicht betreffende de kiemdoodende werking van rhodaan-ionen in zure oplossing.

Naar aanleiding van dit onderzoek zijn in de laatste jaren door den directeur van dit instituut, Prof. LOCKEMANN en diens medewerkers, alsmede door anderen, tal van publicaties verschenen.

Het is reeds lang bekend, dat het rhodaan-ion voorkomt in het menselijk en dierlijk lichaam.

In 1894 vond EDINGER een gering rhodaangehalte in het maagsap bij den mensch en een jaar later evenzoo bij den hond. Een geringe hoeveelheid rhodaan komt ook voor in het speeksel van mensch en dier.

Het was aan W. OSTWALD reeds in 1885 bekend, dat het rhodaan-waterstofzuur in waterige oplossing ongeveer even sterk gedissocieerd is als de halogeen-waterstofzuren.

Reeds op grond hiervan mag men aannemen, dat rhodaan-waterstofzuur een sterk kiemdoodende werking zal uitoefenen. De proeven leerden echter nog iets anders, nl. dat er een specifieke werking van het rhodaan-ion bestaat.

In het normale maagsap van den mensch is het zoutzuurgehalte gemiddeld $\frac{1}{50}$ normaal. Bij 18° C is de tijd voor een doodende werking van het maagzuur alléén $1\frac{1}{2}$ uur, door toevoeging van 0,0001 n. (0,0008 %) NaSCN wordt deze tijd verkort tot 5 minuten, door toevoeging van 0,001 n. (0,0081 %) tot 45 seconden en door toevoeging van 0,01 n. (0,0811 %) NaSCN tot 10 seconden.

LOCKEMANN en ULRICH vonden in het maag- en in het duodenaalsap van 60 menschen een rhodaangehalte van 0 tot 0,0028 n. De meeste gehalten lagen tusschen 0,0002 en 0,0008 normaal.

Bij drie gezonde mensen vonden zij een p_H van het maagsap van respect. 1,87, 1,43 en 1,97 en een rhodaangehalte van 0,0012, 0,0012 en 0,0244 %. Bij 37° C stierven hierin colibacteriën in respect. 15 min., 30 sec. en 5 seconden af.

Zuur reagerend maagsap werd steeds steriel bevonden, wanneer het tevens een zeker percentage rhodaan bevatte; was dit afwezig, dan bleven o.a. bij een p_H van 5,26 nog dagen lang levende kiemen aanwezig.

Door genoemde onderzoekers werd aan zoutzuur en aan azijnzuur een stijgende hoeveelheid natriumrhodanide toegevoegd, ten einde daarmee de inwerking op de coli-bacteriën na te gaan.

Het bleek nu, dat bij het sterk gedissocieerde HCl, door toevoeging van 0,0001 % NaSCN, de kiemdoodende werking 4—16 × zoo groot werd.

Dit is dus blijkbaar slechts een gevolg van de werking der door dissociatie gevormde H-ionen, doch evenzeer van de rhodaan-ionen.

De bactericide-werking van deze laatsten is in een neutrale oplossing niet groot, doch wordt aanzienlijk versterkt, wanneer tevens H-ionen aanwezig zijn.

De werking van rhodaanionen is derhalve in zekeren zin als een katalytische te beschouwen en wel zoodanig, dat de rhodaanionen de kiemdoodende werking der H-ionen doen toenemen en omgekeerd. Men kan deze werking derhalve als een wisselwerking der waterstofionen en rhodaanionen beschouwen en de eigenlijke bactericide-werking komt eerst tot stand door de gelijktijdige aanwezigheid van waterstof- en rhodaanionen.

Een dergelijk verschijnsel doet zich ook voor bij andere, in de chemotherapie toegepaste, zuren. Zoo o.a. bij het amandelzuur, dat in den laatsten tijd met zeer gunstige resultaten bij den mensch wordt gebruikt ter bestrijding van infecties der urinewegen.

Van dit zuur, dat, per os ingegeven, door de nieren als zoodanig wordt uitgescheiden, oefent 0,5 % bij een p_H van 5,1, nog een bactericide-werking uit, doch bij een p_H van 5,7 ontbreekt deze. (BORST en VIERSMA).

Van het rhodaanwaterstofzuur werd de kiemdoodende werking onderzocht op bact. Coli, paratyphus B, staphyloc. pyog. aur. en later ook op tuberkelbacillen.

Van alle onderzochte zuren, te weten zoutzuur, zwavelzuur,

salpeterzuur, azijnzuur en mierenzuur heeft rhodaanwaterstofzuur de grootste kiemdoodende werking en wel $4-8 \times$ zoo groot als zoutzuur van dezelfde sterkte. Ditzelfde geldt voor bacterie-sporen als miltvuur- en aardbacterie-sporen.

Terwijl het zoutzuur alléén in 1,0 n. opl. nog niet in staat is, binnen 24 uur de menselijke t.b.c. bacillen te doden, komt dit door 0,1 n. zoutzuur, waaraan 0,25 n. natriumrhodanide is toegevoegd, reeds in één uur tot stand (LOCKEMANN en ULRICH).

Van zeer groote beteekenis in verband met mijn onderwerp is ook, dat, alhoewel de gewone antiseptische vloeistoffen, als lysol e.d., in een eiwitrijk milieu een groot gedeelte van hun bactericide-werking verliezen, dit met de zure rhodaanverbindingen niet het geval is.

Ook te midden van secreta en excreta, als faecaliën, sputum, lochiën enz., behoudt dit middel zijn kiemdoodend vermogen.

Daarnaast heeft het op slijmvliezen een vrij sterke dieptewerking. In dit verband moet nog gewezen worden op een publicatie van BERGE, betreffende de beteekenis van rhodaanzouten in de tandheelkunde.

Volgens dezen onderzoeker komt rhodaan o.a. in speksel en in bloed voor en oefent het als zoodanig een sterke bactericide-werking uit op de in den mond voorkomende acidophile bacteriën. Op grond hiervan komt BERGE dan ook tot de conclusie, dat de rhodaniden, in een zuur milieu, tot de caries-antagonisten gerekend moeten worden.

EDINGER was de eerste, die rhodaanverbindingen als desinfectiemiddel gebruikte. Daarna zijn tal van rhodaanpreparaten voor therapeutische doeleinden samengesteld, zooals: *rhodaform*, *rhodalzid*, *cariesan*, *rhodarsan*, *berhodan*, enz.

Door SCHMIDT—HOENSDORF wordt ter ontsmetting van handen, speciaal voor dierenartsen, citonellerum aanbevolen. Dit is een rhodaanpreparaat met zeer groot desinfecteerend vermogen, hetgeen door middel van plaatculturen werd vastgesteld. Na reiniging met een neutrale zeep, worden de handen gedurende drie minuten met dit middel ingewreven.

In den laatsten tijd wordt *reoxyl*, in den vorm van reoxylzalf, in de wondbehandeling, speciaal bij slecht genezende wonden en

ulcera, in plaats van de madentherapie en de levertraanbehandeling toegepast.

Reoxyl is een eenvoudig rhodaan-ureum-preparaat. Terwijl het ureum speciaal een wondreïnigende werkzaamheid zou bezitten, bevordert het rhodaan door zijn desinfecteerend vermogen verder de genezing.

Zeër gunstige resultaten worden van deze nieuwe wondbehandeling vermeld. Zoo o.a. door RITTNER, JUNG, HUSSLEIN e.a.

Om meer dan één reden liet echter de toepassing der genoemde desinfectiemiddelen te wenschen over, totdat het tenslotte aan WEIDNER, na een arbeid van verscheidene jaren, in 1932 gelukte, een houdbaar poeder samen te stellen, dat uit zure zouten en rhodaanzouten bestaat.

Het werd door hem *Tonerde-Rhodan* genoemd, doch is thans in Duitschland als „*Weidnerit*” en in ons land als „*Rodesin*” in den handel gebracht.

Bij de oplossing van dit preparaat in water ontstaat een zure rhodanide-oplossing (alkali-bisulfaat, alluminiumsulfaat en alkali-rhodanide). *Tonerde-Rhodan* werd op zijn werkzaamheid door DIKOMEIT onderzocht.

Alle onderzoekers kwamen tot de conclusie, dat het bacteriedoodend vermogen van dit middel eenige malen sterker is dan van antiseptica, zooals phenol, lysol, rivanol enz.

Terwijl 0,5 *Weidnerit* (*rodesin*)-oplossing bact. Coli in 2 minuten doodt, was dit bij 2 % lysol in 2 uur nog niet het geval. Hetzelfde geldt voor 0,5 % *rodesin* en 5 % lysol, ten opzichte van staphyl. pyog. aur.

In de humane medische practijk werd dit geneesmiddel in gevallen van endometritis, cystitis en vaginitis het eerst door DIKOMEIT toegepast. Spoelingen met 0,5 % *Weidnerit*-oplossing werden zonder bezwaar verdragen.

In het algemeen waren de verkregen resultaten zeer goed.

Eenige patiënten, die aan coli-cystitis leden, genazen na 3—4 spoelingen.

In verband met de dieptewerking op slijmvliezen, werd dit chemotherapeuticum met zeer gunstige resultaten ook toegepast bij de behandeling van diphtherie-bacillendragers.

Tenslotte wordt het in den laatsten tijd van verschillende zijden

zeer aanbevolen ter voorkoming en bestrijding van streptococcen-mastitis en ook als snelwerkend anti-parasiticum en schurftmiddel. (FLEISCHAUER, WITTHOLZ, BREIDERT, SCHMIDT—HOENSDORF, e.a.).

Bij in lactatie zijnde koeien, welke aan streptococcen-mastitis leden, werden door VAN GELDER geen goede resultaten verkregen. Evenals VEENBAAS verkreeg VAN GELDER deze wel — zij het niet altijd — bij droogstaande koeien. Dit verschil in uitwerking vindt vermoedelijk zijn oorzaak in het feit, dat de melk, die zich bij de eerstgenoemde dieren vormt, de gunstige H-ionenwerking van het zuur zeer spoedig opheft, hetgeen bij droogstaande dieren niet het geval is.

Indien het praktisch mogelijk ware, zou hierbij van een permanente zuurirrigatie dan ook meer te verwachten zijn.

Een en ander was voor mij aanleiding, dit preparaat toe te passen voor het door mij gestelde doel.

f. *Permanente irrigatie met het rhodaan-bevattende preparaat „Rodesin”.*

Onder den naam rodesin wordt Weidnerit door de Mij. Rodesin-chemie te Amsterdam als vloeistof in een concentratie van 10 % in den handel gebracht.

Voor de permanente irrigatie van een pas afgekalfde koe gebruikte ik een oplossing in water ter sterkte van 0,5 %.

De met de waterstof-electrode bepaalde p_H van deze vloeistof bleek 1,88 te zijn, indien met gedestilleerd water en 2,08, indien met Sneeker leidingwater was verdund.

Gezien dit betrekkelijk gering verschil van 0,2, werd van leidingwater als verdunningsvloeistof gebruik gemaakt.

Gedurende de eerste 2 à 3 dagen na den partus — wanneer de cervix nog niet gesloten is — kan bij deze permanente irrigatie het aanzetstuk I gebruikt worden, daarna het tweede stuk.

Op deze wijze werd de pas afgekalfde proefkoe gedurende 8 dagen geïrrigeerd. Hiervoor was $3 \times$ per dag 5 liter van de 0,5 % rodesin-oplossing noodig.

Zonder eenige zichtbare gevolgen werd de irrigatie met deze vloeistof verdragen. Niet de geringste prikkelingsverschijnselen vielen waar te nemen. De koe perste niet, dan wanneer zich eenige

hoeveelheid van beteekenis in de vagina had verzameld. Deze werd dan uitgeperst, doch dit geschiedt eveneens, indien zich eenzelfde hoeveelheid water ter plaatse bevindt.

Een extra slijmatscheiding was bij deze behandeling niet waar te nemen. Op de gezondheidstoestand van het dier, de voedselopname, de melkafscheiding, enz. had het niet den geringsten invloed.

Na 8 dagen zag de vaginaalwand er microscopisch geheel normaal uit; irritatie-verschijnselen waren niet waar te nemen.

Dit alles is wel eenigszins bevreemdend, als men bedenkt, dat een irrigatie met een citraat-zoutzuur-mengsel of met een azijnzuur- of melkzuur-oplossing, met een p_H van ca. 3 en lager, wel irriterend werkt en niet verdragen wordt.

Aan den anderen kant zal men het niet zoo vreemd vinden, wanneer men de rodesin-oplossing zelf in den mond neemt en desnoods doorslikt.

Men krijgt dan niet dien scherp zuren indruk, als bij de andere genoemde vloeistoffen met eenzelfde zuurgraad. Ook kan men zonder bezwaar 100 cm³ van deze vloeistof drinken. Zij wordt door de maag, waarin de normale zuurgraad nog hooger is, zeer goed verdragen en men ondervindt er dan ook verder geen schadelijke gevolgen van.

Van de uit de vagina afloopende vloeistof werd gedurende de irrigatie de chemische reactie herhaaldelijk bepaald.

Daarbij bleek de laagste p_H 2,9 en de hoogste 3,4 te zijn. Het verschil was een gevolg van een meer of mindere vermenging met wat vaginaalslijm, baarmoedervocht (lochiën) en eventueel urine. Een dergelijke vermenging was steeds van tijdelijken aard, daar telkens nieuwe rodesin-oplossing werd aangevoerd en wel — in verhouding tot de hoeveelheid van deze secreta — in een ruime mate.

Welke prophylactische waarde mag aan deze permanente irrigatie worden toegekend ten opzichte van de aetiologie van een acute septische metritis bij het rund?

Afgezien van de ziektekiemen, die een dergelijke infectie veroorzaken, staat hiermee de vraag in verband, welke praedisponerende elementen daarbij van invloed zijn.

Voorzoover deze ons bekend zijn, behooren hiertoe twee categorieën. De eerste is de tijdige of ontijdige geboorte van een doode vrucht en de tweede het achterblijven der nageboorte.

Deze twee omstandigheden kunnen eventueel al of niet in oorzakelijk verband optreden.

In beide gevallen bestaat of ontstaat, of kan althans ontstaan een prikkeling van het uterus-slijmvlies. Daardoor krijgen de pathogene micro-organismen een betere kans en ontwikkelt zich een toenemende ontvankelijkheid voor een ontsteking.

Wanneer het baarmoederslijmvlies geheel intact is, is die kans blijkbaar gering.

Wat wordt er, terwijl veelal niet de minste regels der kunst in acht worden genomen, bij het reponeren der vruchten een massa bacteriën naar binnen gebracht, terwijl het toch groote uitzondering is, dat zich daarna een baarmoeder-infectie ontwikkelt.

Hoe intensief wordt een baarmoeder bij een prolapsus uteri met allerlei infectieus materiaal besmeurd, terwijl het een zeer groote uitzondering is, dat zich na repositie een infectie ontwikkelt, zelfs wanneer daarbij met geen enkelen vorm der antiseptiek rekening wordt gehouden.

Bestaat echter toevalligerwijs naast den prolapsus de geboorte van een doode vrucht, dan is de kans op de ontwikkeling van een septische metritis veel grooter.

Met twee oorzaken hebben we dus in hoofdzaak rekening te houden.

Wat de eerste betreft, de geboorte — tijdig of ontijdig — van een doode vrucht, wordt op zichzelf niet veroorzaakt door de bacteriën, die als verwekkers van een puerperale infectie bekend zijn. De hoofdoorzaak van een abortus is de bacil van BANG, doch deze veroorzaakt niet een septische metritis.

In het algemeen zijn de verwekkers van een dergelijke baarmoederinfectie niet bekend als de oorzaak van het afsterven of van de te vroege geboorte van een kalf.

Wat tot stand komt bij een dergelijke geboorte, is — zooals boven werd opgemerkt — de grootere ontwikkelingskans voor een infectie, door bacteriën, die blijkbaar daarna, via den geboorteweg, in de baarmoeder binnenkomen.

De geschetste verhoudingen herinneren aan die, welke men vaak

bij vleesch, dat van een ziek dier afkomstig is, aantreft. Dit vleesch biedt immers eveneens aan ziektekiemen een goede ontwikkelingskans, zoodat een vleeschvergiftiging hiervan het gevolg kan zijn.

Wat voor de geboorte van een doode vrucht geldt, geldt eveneens voor een *retentio-secundinarum*. Ook wanneer deze op zichzelf voorkomt en niet in verband staat met een abnormale geboorte, is de oorzaak hiervan niet dezelfde, als van een puerperale infectie. Dit bewijst reeds het zeer groote aantal gevallen, waarin wel een *retentio-secundinarum*, doch geen septische metritis voorkomt.

Bij de ontwikkeling van de vrucht wordt er een groote hoeveelheid giftige afbraakproducten gevormd, die door de cellen van het reticulo-endotheliale systeem en langs anderen weg onschadelijk dient te worden gemaakt.

Daardoor is o.m. het reticulo-endotheliale stelsel aan het einde der dracht min of meer overbelast, waardoor de kans op een puerperale infectie wordt vergroot. Komt daar, bij een retentie der nageboorte, nog een extra hoeveelheid afbraak- en omzettingsproducten — voornamelijk van eiwitachtigen oorsprong — bij, die, voor zoover zij in het bloed wordt opgenomen, eveneens voor een groot deel door het R.E.S. verwerkt moet worden, dan neemt genoemde infectiekans nog aanzienlijk toe.

Op zichzelf vormen de rottende secundinae een geschikten voedingsbodem voor de verwekkers van een baarmoeder-infectie. Deze worden bovendien gemakkelijk „naar binnen gehaald”, doordat bij het persen de nageboorte telkens een weinig naar buiten komt en daarna weer naar binnen gaat. Dit betreft uiteraard niet alleen het gedeelte, dat zich buiten, maar ook het deel, dat zich binnen de vagina bevindt. Een gedeelte hiervan wordt na het persen weer in de baarmoeder teruggetrokken en kan deze, door de zich in de vagina bevindende bacteriën, gemakkelijk infecteeren.

De vraag, waar het bij een prophylaxe van een acute septische metritis bij het rund om gaat, is dus deze:

Hoe zijn de daarvoor in aanmerking komende bacteriën, onmiddellijk na den partus — wanneer de bovengenoemde, praedisponerende factoren aanwezig zijn — buiten de baarmoeder te houden?

Dit doel kan door een permanente irrigatie van de cervix, het

cervixkanaal als porte d'entrée en de vagina als passagekanaal, met 0,5 % rodesin-solutie, worden bereikt.

De resultaten van een permanente rodesin-irrigatie zijn nl. de volgende:

- a. Onmiddellijk bij het begin der irrigatie worden de in de nabijheid van de cervix aanwezige bacillen belet, de cervix verder te passeeren, aangezien zelfs de tegen zuren meest resistente colibacillen door de permanent aangevoerde vloeistof reeds in 2 minuten sterven;
- b. ditzelfde is ook in de vagina het geval, al is de zuurgraad, zooals de p_H van de afloopende vloeistof leerde, een weinig lager ($p_H = 2,9-3,4$) en daardoor de tijd, welke voor het dooden der bacteriën vereischt wordt, langer;
- c. doordat de verzamelde vloeistof af en toe wordt uitgeperst, komt de geheele vaginaalwand daarmee in aanraking, zooals blijkt uit proeven met een gekleurde vloeistof. Dit heeft o.a. tot gevolg, dat coli-bacillen, die zich langs dien wand in de richting van den uterus trachten te bewegen, gedood worden, eventueel „onder narcose” komen en stilgelegd worden, hetgeen reeds bij een $p_H = 5$ het geval is;
- d. behalve een chemo-therapeutische werking, heeft, door de permanente irrigatie, een voortdurende mechanische reiniging van de scheede plaats. Vooral bij uitvloeijing uit de baarmoeder en bij aanwezigheid van rottende secundinae is dit laatste van zeer groote beteekenis; het is eenigszins te vergelijken met het effect van voortdurend uitmelken van een patiënt met mastitis;
- e. voorzover de zure vloeistof een prikkel mocht zijn tot extra afscheiding van vaginaalslijm, zou dit het nadeel kunnen hebben, dat daardoor de aangevoerde zure vloeistof ten deele zou kunnen worden geneutraliseerd; daartegenover staat echter het voordeel, dat, door het bacterie-doodend vermogen van dit slijm, het normale zelfreinigings-proces van de scheede kan worden bevorderd.

Genoemde reacties tengevolge van een permanente $\frac{1}{2}$ % rodesin-irrigatie zijn dan ook van dien aard, dat de meeste daarvan, hetzij

op zichzelf, hetzij in combinatie, het binnendringen van ziektekiemen via den geboorteweg in de baarmoeder zullen weten te voorkomen.

De vraag kan nog worden gesteld, welke gevolgen het kan hebben, wanneer een gedeelte der vloeistof niet terstond in de vagina, doch in de baarmoeder terecht komt.

Bij gebruik van aanzetstuk no. 1 wordt nl. het cervixkanaal en het craniale gedeelte der vagina geïrrigeerd en het kan voorkomen, dat een deel van de vloeistof uit de cervix in de baarmoeder vloeit.

Indien dit het geval is, dan is het in overeenstemming met die behandelingsmethoden — o.a. aangegeven door GRAF, SCHRIMPF, e.a. — waarbij men tracht aan den alkalischen baarmoederinhoud een zure reactie te geven, teneinde een zich ontwikkelende metritis tot genezing te brengen en een puerperale septicaemie te voorkomen.

Door deze chemische „omstelling” zou o.a. de ongunstige atonische toestand, waarin de uterus zich bij een retentio-secundinarum veelal en bij een baarmoederontsteking als regel bevindt, gunstig worden beïnvloed.

Dit opent wellicht nieuwe perspectieven voor een permanente uterusirrigatie met rodesin-oplossing bij een zich ontwikkelende of reeds bestaande puerperale infectie bij het rund.

Dit is des te waarschijnlijker, waar — door DIKOMEIT e.a. — door middel van uterus-spoelingen met dit middel, bij den mensch reeds gunstige resultaten werden verkregen.

Eén en ander valt echter buiten het onderwerp van dit proefschrift en ik wil dan ook volstaan met de aanwijzing, dat men bij een dergelijke behandeling van den door mij aangegeven permagator — voorzien van aanzetstuk No. III — in die gevallen een goed gebruik zou kunnen maken.

3. Samenvatting.

Als regel treft men bij puerperale sepsis der vrouw een gemengde infectie aan, veroorzaakt door streptococcen en andere bacteriën, o.a. avirulente colibacteriën. Door behandeling van zwangeren, wier vaginaalsecretum een te lagen zuurgraad — een te hooge p_H —

vertoonde, met zuur reageerende spoelingen, is het gelukt, het percentage der gevallen, waarin na den partus kraamvrouwenkoorts ontstond, sterk te verminderen.

Door mij werden proeven verricht, die ten doel hadden, de p_{H} in den geboorteweg van het rund — welke steeds hoog is — op kunstmatige wijze te verlagen tot een p_{H} -waarde, waarbij colibacteriën sterven.

Teneinde in staat te zijn, eventueele, als gevolg van de behandeling optredende, veranderingen in den geboorteweg nauwkeurig vast te stellen, werd gebruik gemaakt van vaginaalspecula, welke speciaal voor dit doel waren geconstrueerd. Het is gebleken, dat irrigatie, op de gebruikelijke wijze uitgevoerd met verschillende zure vloeistoffen, niet tot het gewenschte doel leidde. Evenmin voldeden zure gelen.

Tenslotte werd het gestelde doel — het verkrijgen van een voldoende lage p_{H} , welke geruimen tijd kan worden gehandhaafd, terwijl de geboorteweg slechts weinig of geen prikkeling ondervindt — worden bereikt, door permanente irrigatie met een zure oplossing van het rhodaan-bevattende preparaat „Rodesin”.

Voor de permanente irrigatie werd gebruik gemaakt van een speciaal voor dit doel geconstrueerd apparaat, den „permagator”.

OVERZICHT DER RESULTATEN.

De acute septische metritis van het rund komt door infectie via den geboorteweg tot stand. Volgens sommige onderzoekers spelen daarbij de streptococcen, volgens andere onderzoekers de colibacillen een belangrijke rol.

Ten aanzien van de ontwikkeling eener septische puerperale metritis, is de zuurgraad (p_H) der weefsels — en meer in het bijzonder de zuurgraad van den geboorteweg — een zeer belangrijke factor, aangezien het leven en de ontwikkeling der bacteriën, welke een puerperale infectie kunnen verwekken, aan bepaalde p_H -grenzen zijn gebonden.

Bedoelde grenzen werden door verschillende onderzoekers ongeveer bij $p_H = 5$ en $p_H = 8$ vastgesteld, terwijl voor de meeste bacteriën de groei optimaal bleek te zijn bij zwak alkalische reactie ($p_H = 7,2$ tot $7,6$).

Het bacterie-doodende vermogen van zuren is afhankelijk van den graad hunner electrolytische dissociatie, d.w.z. van de waterstof-ionen-concentraties der oplossingen — c.q. van den voedingsbodem —. Echter kunnen hierbij ook de niet-gedissocieerde zuren en bepaalde anionen en kationen, alsmede de temperatuur, een invloed uitoefenen.

In verband met de beoordeeling van de mogelijkheid van het ontstaan en het voorkómen eener septische puerperale metritis, is het van belang, de p_H van den geboorteweg van het rund te kennen.

Door mij werd vastgesteld, dat in het vruchtwater van het rund de p_H -meting, uitgevoerd volgens de colorimetrische methode, juiste uitkomsten levert.

In het vaginaalslijm bleek dit niet het geval te zijn; hier dient de p_H langs electrometrischen weg, met behulp van de glaselectrode, te worden bepaald.

Uit het door mij bij drie groepen van runderen, samen tellende

125 dieren, verrichte onderzoek, — te weten bij 43 koeien, welke 4—5 maanden en bij 42 koeien, welke 6—7 maanden drachtig waren, alsmede bij 40 koeien, welke normaal en op tijd kalfden — werden voor de bij kamertemperatuur gemeten p_H van het allantois- en het amnion-vocht de volgende waarden gevonden.

Allantois-vocht.

- a. 4—5 maanden drachtig: $p_H = 6,93 \pm \text{sd } 0,130$.
- b. 6—7 maanden drachtig: $p_H = 6,87 \pm \text{sd } 0,181$.
- c. normaal gekalfd: $p_H = 6,86 \pm \text{sd } 0,115$.

Amnion-vocht.

- a. 4—5 maanden drachtig: $p_H = 7,14 \pm \text{sd } 0,168$.
- b. 6—7 maanden drachtig: $p_H = 7,30 \pm \text{sd } 0,159$.
- c. normaal gekalfd: $p_H = 7,55 \pm \text{sd } 0,118$.

Een statistische berekening leert verder, dat in de laatste 5 maanden der drachtigheid geen significante p_H -verschillen in de allantois-vloeistof konden worden aangetoond.

Daarentegen vertoont de p_H van het amnion-vocht in de laatste 5 maanden der drachtigheid een geleidelijke stijging.

Bij 62 runderen werd de p_H -waarde van het vaginaalslijm, in het tijdperk van 90 dagen tot 1 dag voor den partus, bepaald. Deze bleek te schommelen tusschen $p_H = 6,53$ en $p_H = 7,96$ (bij 20°C).

Bij 10 runderen, in het tijdperk van 1 dag tot 6 dagen na den partus, werden p_H -waarden tusschen 7,34 en 7,37 (bij 20°C) gevonden.

Bij deze 72 koeien ¹⁾ werd achtmaal, d.i. in 11 % der gevallen, een zure reactie van het slijm waargenomen. In 50 % der gevallen lag de p_H -waarde tusschen de grenzen 7,20 en 7,60, terwijl de p_H -waarde in de overige 39 % der onderzochte gevallen tusschen 7,60 en 7,96 bleek te schommelen.

Bij de helft van de door mij in het tijdperk van 90 dagen tot 1 dag voor den partus onderzochte normale runderen, werd derhalve een p_H -waarde van het slijm der vagina vastgesteld, waarbij de

¹⁾ Behalve deze monsters werden nog 6 andere slijmmonsters, afkomstig van 14 koeien, onderzocht. (Men zie verder beneden).

groei van de meeste bacteriën optimaal is. Bij de andere helft dezer dieren bleken de p_H -grenzen, boven en beneden welke de ontwikkeling der meeste bacteriën niet mogelijk is, in geen enkel geval te worden bereikt.

Op de vrij onregelmatige schommelingen, welke de p_H -waarden gedurende de laatste drie maanden der graviditeit vertoonden, maakten 5 van de 6 dieren, ongeveer vier weken voor den partus, een uitzondering. De reactie van het vaginaalslijm bleek bij deze 5 dieren zwak-zuur te zijn; de p_H varieerde hier n.l. van 6,53 tot 6,74. In het 6e geval werd daarentegen een p_H -waarde van 7,36 gevonden.

In de 6 slijmmonsters, afkomstig van 14 koeien, waarin, behalve de p_H -bepaling, tevens een zooveel mogelijk volledig quantitatief-chemisch onderzoek werd verricht, bleken de p_H -waarden te schommelen tusschen de grenzen $p_H = 7,11$ en $p_H = 8,10$ (bij ca. $20^\circ C$). Laatstgenoemde, hooge p_H -waarde werd slechts éénmaal gevonden, n.l. in een slijmmonster, dat tijdens den partus was afgenomen.

Teneinde inzicht te verkrijgen in de chemische samenstelling van het slijm der vagina van het rund, — meer in het bijzonder in verband met de vraag naar den aard der stoffen, welke het bufferend vermogen van het vaginaalslijm bepalen —, werd een aantal slijmmonsters, afkomstig van koeien op verschillende tijden vóór en na den partus, en ook tijdens het kalven, aan een kwalitatief en quantitatief chemisch onderzoek onderworpen.

Uit het onderzoek van een gemengd monster vaginaalslijm, afkomstig van 9 koeien, in het tijdperk van 9 tot 7 weken voor den partus, bleek allereerst, dat ten hoogste een gering spoor ureum aanwezig was. Dit wijst er derhalve op, dat bij het normale rund verontreiniging van het slijm van den geboorteweg met bestanddeelen der urine niet of slechts in uiterst geringe mate plaats vindt.

Vervolgens werd een zooveel mogelijk volledig quantitatief chemisch onderzoek verricht in het vaginaalslijm, afkomstig van in totaal 14 koeien, in het tijdperk van ongeveer 8 weken vóór tot 41 uren na den partus.

Aanvullend quantitatief chemisch onderzoek vond verder plaats

in het slijm van den geboorteweg van 10 koeien, in het tijdperk van 26 dagen vóór tot 2 uren na den partus en van 10 andere koeien, in het tijdperk van 96 dagen vóór tot 7 uren na den partus.

Bovendien werd het glycogeen-gehalte van den vaginaalwand bepaald van 2 niet-drachtige koeien en van 6 andere koeien, welke 6 weken tot 8 maanden drachtig waren.

De chemische samenstelling van het slijm van den geboorteweg der koe werd vergeleken met de chemische samenstelling van de „physiologische vloeistof bij uitnemendheid” in het dierlijk organisme: het bloedplasma.

Bovendien werden de bij dit onderzoek verkregen uitkomsten, voor zoover zij in betrekking staan tot de tot stand koming van het bufferend vermogen van het vaginaalslijm van het rund, vergeleken met soortgelijke gegevens ten aanzien van het vaginaalslijm der vrouw.

Met slechts enkele uitzonderingen — b.v. mucine, resp. eiwit en wellicht ureum — vertoonen de bestanddeelen van het vaginaalslijm der koe een *qualitatieve* overeenkomst met de bestanddeelen van het bloedplasma van het rund.

In kwantitatief opzicht werden niet onbelangrijke verschillen tusschen vaginaalslijm en bloedplasma vastgesteld. Ook bleek in vele gevallen de strooing der gehalten van de verschillende componenten der slijmmonsters zeer aanzienlijk te zijn.

Het droge-stofgehalte van het slijm schommelde tusschen de waarden 5,85 en 9,15 %, het aschgehalte tusschen de grenzen 0,78 en 1,59 %.

De indruk wordt gewekt, dat het droge-stofgehalte de neiging heeft, in de laatste weken vóór den partus af te nemen. Ditzelfde geldt niet voor het aschgehalte.

De gehalten aan enkele andere bestanddeelen bleken tusschen de hierna te noemen grenzen te schommelen: calcium 12,3—37,7 mg%, magnesium 2,2—8,4 mg%, natrium 264—616 mg%, chloor 279—548 mg%, rest-stikstof 17—187 mg%.

In drie monsters vaginaalslijm werd 45,159 en > 300 mg% kalium gevonden.

De orde van grootte der kalium- en natriumconcentraties in het slijm maakt het waarschijnlijk, dat — evenals in het bloedplasma — het chloor voor een zeer aanzienlijk gedeelte aanwezig is als ion, ontstaan door splitsing van natrium- en kaliumchloride.

Ten aanzien van het aandeel, dat elk der buffersystemen: bicarbonaat-koolzuur, secundaire en primaire (anorganische) phosphaten, eiwitachtige stoffen (eiwit en mucinen) en bepaalde organische zuren met de daarvan afgeleide zouten (melkzuur-lactaat), bijdraagt tot het totale bufferende vermogen van het slijm, bestaat er in beginsel een kwalitatieve overeenkomst tusschen het vaginaalslijm der koe en het bloedplasma.

Evenals in het bloedplasma, vormt bij de koe het systeem bicarbonaat-koolzuur in het slijm der vagina verreweg het voornaamste bufferstelsel.

In de slijmmonsters, welke in het tijdperk van circa 8 weken tot 12 uren vóór den partus verzameld waren, schommelde de som der gehalten aan vrij en gebonden koolzuur tusschen 12,1 en 19,9 vol. %.

Tijdens den partus werd in het slijm een gehalte van 85,0 vol. % en 41 uren na den partus een gehalte van ca. 32,9 vol. % „totaalkoolzuur” gevonden.

Bij benadering bleek derhalve de buffer-capaciteit van het vaginaalslijm der koe in den regel ca. $\frac{1}{5}$ tot $\frac{1}{3}$ van de buffer-capaciteit van het bloedplasma te bedragen.

In het monster slijm, dat tijdens den partus was afgenomen, was daarentegen de buffer-capaciteit ongeveer $1\frac{1}{2}$ -maal zoo groot als in het bloedplasma.

De zeer aanzienlijke strooiing der koolzuurgehalten en p_{H} in het vaginaalslijm kan op ongedwongen wijze worden verklaard uit het gemakkelijk plaats vindende verlies van koolzuurgas.

In het vaginaalslijm der koe is het systeem melkzuur-lactaat, dat in het slijm van den geboorteweg der vrouw het voornaamste bufferstelsel vormt, van ondergeschikte beteekenis.

In overeenstemming hiermede bleek ook het glycogeen-gehalte van den vaginaalwand der koe slechts zeer gering te zijn.

Bij twee niet-drachtige runderen werd 0,02 en 0,00 mg glycogeen per cm^2 versch weefsel gevonden. Bij andere koeien, welke 6 weken

tot 8 maanden drachtig waren, schommelde het glycogeen-gehalte van den vagina-wand tusschen 0,01 en 0,37 mg per cm². (In den wand van den geboorteweg der vrouw vond men gemiddeld 2,28 mg glycogeen per cm²).

Overeenkomstig de verwachting, bleken ook het gehalte aan melkzuur en de gehalten aan tusschenproducten der glycogeen-afbraak — glucose en lactacidogeen — in het vaginaalslijm der koe gering te zijn.

Terwijl n.l. in het scheedeslijm der vrouw 0,98 tot 1,8 % en volgens andere gegevens 0,3 tot 0,54 % melkzuur werd aangetroffen, bedroeg het totale melkzuur-gehalte in de door mij onderzochte 11 slijmmonsters, afkomstig van 20 koeien, in de meeste gevallen slechts ongeveer het dubbele van dat in bloed, n.l. ca. 0,009 à 0,026 %. Slechts éénmaal werd in een monster slijm 0,044 % melkzuur gevonden.

Het gehalte aan reduceerende stoffen, berekend als glucose, bleek in het vaginaalslijm van 19 koeien te schommelen tusschen 0,013 en 0,047 %, terwijl het gehalte aan „organisch gebonden phosphor” — waarvan het lactacidogeen deel uitmaakt — in 4 slijmmonsters varieerde van 0 tot 7,9 mg%.

Mede in verband met de gunstige chemische verhoudingen, welke — zooals uit dit onderzoek is gebleken —, in den geboorteweg van het rund bestaan, ten opzichte van de ontwikkelingsmogelijkheid der bacteriën, die een puerperale infectie kunnen veroorzaken, werden proeven verricht, die ten doel hadden, de p_{H} in den geboorteweg van het rund op kunstmatige wijze te verlagen tot een p_{H} -waarde, waarbij coli-bacteriën afsterven.

Een irrigatie der vagina, op de gebruikelijke wijze met verschillende zure vloeistoffen uitgevoerd, bleek voor dit doel niet geschikt te zijn.

Evenmin voldeden zure gellen.

Het gestelde doel kon tenslotte worden bereikt, door permanente irrigatie met een zure oplossing ($p_{\text{H}} = \text{ca. } 3$), welke 0,5 % van het rhodaan-bevattende praeparaat „Rodesin” bevatte.

Het bleek hierbij mogelijk te zijn, de irrigatie geruimen tijd, b.v. gedurende 8 dagen, voort te zetten, zonder dat het rund hiervan schade ondervond.

Het is zeer waarschijnlijk, dat men op deze wijze verhindert, dat bacteriën, welke een septische puerperale metritis kunnen verwekken, de baarmoeder binnendringen.

Ten behoeve van het geheele onderzoek werden, teneinde een goed overzicht te verkrijgen over den wand van den geboorteweg en tevens in staat te zijn, daarin optredende veranderingen nauwkeurig vast te stellen, twee nieuwe vaginaal-specula geconstrueerd, terwijl voor de permanente irrigatie gebruik werd gemaakt van een eveneens speciaal voor dit doel geconstrueerd apparaat, den „permagator“.

ZUSAMMENFASSUNG.

Die akute septische Metritis des Rindes kommt durch Infektion via den Geburtsweg zustande. Nach einigen Forschern spielen dabei die Streptokokken, nach anderen Autoren die Kolibazillen eine wichtige Rolle.

Hinsichtlich der Entwicklung einer septischen puerperalen Metritis ist die Säurestufe (p_H) der Gewebe -und namentlich die Säurestufe des Geburtsweges- ein sehr bedeutender Faktor, da das Leben und die Entwicklung der Bakterien, welche eine puerperale Infektion hervorrufen können, an bestimmte p_H -Grenzen gebunden sind.

Die betreffenden Grenzen werden von verschiedenen Forschern etwa bei $p_H = 5$ und $p_H = 8$ festgestellt, während es sich herausstellte, dass für die meisten Bakterien das Wachstum am grössten war bei schwach alkalischer Reaktion ($p_H = 7.2$ bis 7.6).

Das bakterietötende Vermögen der Säuren ist von dem Grade ihrer elektrolytischen Dissoziation abhängig d. h. von den Wasserstoffionenkonzentrationen der Lösungen — c.q. des Nährbodems. Dennoch können dabei auch die nicht dissoziierten Säuren und bestimmte Anionen und Kationen, sowie die Temperatur, einen Einfluss ausüben. Im Zusammenhang mit der Beurteilung der Möglichkeit der Entstehung und der Verhütung einer septischen puerperalen Metritis, ist es von grosser Wichtigkeit, die p_H des Geburtswegs des Rindes zu kennen.

Von mir wurde festgestellt, dass in dem Fruchtwasser des Rindes die p_H -Messung, nach der kolorimetrischen Methode ausgeführt, richtige Ergebnisse gewährt. Es zeigte sich, dass dies im Vaginalschleim nicht der Fall war; hier soll die p_H auf elektrometrischem Wege, mit Hilfe der Glaselektrode, festgestellt werden.

Aus der von mir bei drei Gruppen von Rindern, zusammen 125 Tiere, angestellten Untersuchung-nämlich bei 43 Kühen, welche 4—5 Monate und bei 42 Kühen, welche 6—7 Monate trächtig waren, sowie bei 40 Kühen, welche normal und rechtzeitig kalbten-

wurden für die bei Zimmertemperatur gemessene p_H des Allantois- und des Amnionsaftes nachstehende Werte gefunden :

Allantoissaft.

a. 4—5 Monate trächtig : $p_H = 6,93 \pm \text{sd } 0,130$.

b. 6—7 Monate trächtig : $p_H = 6,87 \pm \text{sd } 0,181$.

c. Normal gekalbt : $p_H = 6,86 \pm \text{sd } 0,115$.

Amnionsaft.

a. 4—5 Monate trächtig : $p_H = 7,14 \pm \text{sd } 0,168$.

b. 6—7 Monate trächtig : $p_H = 7,30 \pm \text{sd } 0,159$.

c. normal gekalbt : $p_H = 7,55 \pm \text{sd } 0,118$.

Eine statistische Berechnung zeigt, dass in den letzten 5 Monaten der Tracht keine wesentliche p_H Unterschiede in der Allantoisflüssigkeit nachgewiesen werden konnten.

Dagegen zeigt die p_H des Amnionsaftes in den letzten 5 Monaten der Tracht eine allmähliche (signifikante) Zunahme.

Bei 62 Rindern wurde der p_H -Wert des Vaginalschleims in der Periode von 90 Tagen bis 1 Tag vor der Geburt bestimmt. Es zeigte sich, dass dieser schwankte zwischen $p_H = 6,53$ und $p_H = 7,96$ (bei 20°C .).

Bei 10 Rindern wurden in der Periode von 1 bis 6 Tage nach der Geburt, p_H Werte zwischen 7,34 und 7,37 (bei 20°C .) gefunden.

Bei diesen 72 Kühen ¹⁾ wurde achtmal, d.i. in 11% der Fälle, eine saure Reaktion des Schleimes beobachtet. In 50% der Fälle lag der p_H -Wert zwischen 7,20 und 7,60, während es sich herausstellte, dass der p_H Wert in den übrigen 39% der untersuchten Fälle zwischen 7,60 und 7,96 schwankte.

Bei der Hälfte der von mir in der Periode von 90 Tagen bis 1 Tag vor der Geburt untersuchten normalen Rinder, wurde also ein p_H -Wert des Schleimes der Vagina festgestellt, bei dem das Wachstum der meisten Bakterien am grössten ist. Bei der anderen Hälfte dieser Tiere zeigte sich, dass die p_H -Grenzen, über und unter denen die Entwicklung der meisten Bakterien nicht möglich ist, in keinem einzigen Fall erreicht werden.

Von den ziemlich unregelmässigen Schwankungen, welche die p_H -Werte während der letzten drei Monate der Gravidität zeig-

¹⁾ Ausser diesen Proben wurden noch 6 andere, von 14 Kühen herrührend, untersucht (Man sehe 5. Absatz).

ten, bildeten 5 von den 6 Tieren, etwa vier Wochen vor dem Partus, eine Ausnahme. Es stellte sich heraus, dass die Reaktion des Vaginalschleims bei diesen 5 Tieren schwach sauer war: die p_H schwankte hier nämlich zwischen 6.53 und 6.74. Im 6. Fall dagegen wurde ein p_H -Wert von 7.36 gefunden.

Weiter zeigte sich, dass die p_H -Werte in den 6 — von 14 Kühen herrührenden — Schleimproben, in denen, ausser der p_H -Bestimmung, auch eine möglichst vollständige quantitativ-chemische Untersuchung angestellt wurde, zwischen den Grenzen $p_H = 7.11$ und 8.10 (bei etwa 20°C.) schwankten. Letzterer, hoher p_H -Wert wurde nur einmal gefunden, nämlich in einer Schleimprobe, welche während der Geburt gesammelt worden war.

Zwecks Erhaltung eines Eindruckes der chemischen Verhältnisse des Schleimes der Vagina des Rindes, besonders im Zusammenhang mit der Frage nach der Beschaffenheit der Stoffe, die das Puffervermögen des Vaginalschleimes bestimmen, wurde eine Anzahl Schleimproben, die von Kühen zu verschiedenen Zeiten vor und nach dem Partus und auch während des Kalbens herrührten, einer qualitativen und quantitativen Untersuchung unterzogen.

Die Untersuchung einer gemischten Schleimprobe von 9 Kühen in der Periode von 9 bis 7 Wochen vor dem Partus, ergab zunächst, dass höchstens eine geringe Spur von Harnstoff anwesend war. Dies deutet also darauf hin, dass beim normalen Rind Verunreinigung des Schleimes des Geburtswegs mit Bestandteilen des Harns nicht oder nur in ganz geringen Masse stattfindet.

Sodann wurde eine möglichst vollständige quantitative chemische Untersuchung angestellt in 6 Vaginalschleimproben, welche von insgesamt 14 Kühen herrührten in der Periode von etwa 8 Wochen vor bis zu 41 Stunden nach dem Partus.

Eine ergänzende quantitative chemische Untersuchung erfolgte darauf im Schleim des Geburtswegs von 10 Kühen, in der Periode von 26 Tagen vor bis zu 2 Stunden nach dem Partus und von 10 anderen in der Periode von 96 Tagen vor bis zu 7 Stunden nach dem Partus.

Ausserdem wurde der Glykogengehalt der Vaginalwand zweier nichtträchtigen Kühe und von 6 anderen Kühen, welche 6 Wochen bis 8 Monate trächtig waren, bestimmt.

Die chemische Beschaffenheit des Schleimes des Geburtswegs der Kuh wurde mit der chemischen Beschaffenheit des Prototypus einer physiologischen Flüssigkeit im tierischen Organismus, des Blutplasmas, verglichen.

Ausserdem wurden die bei dieser Untersuchung erhaltenen Ergebnisse, insoweit sie mit der Entstehung des Puffervermögens des Vaginalschleimes des Rindes zusammenhängen, mit ähnlichen Angaben betreffs des Vaginalschleims der Frau verglichen.

Mit nur einigen wenigen Ausnahmen, zB. Muzin bzw Eiweiss und vielleicht Harnstoff, zeigen die Bestandteile des Vaginalschleims der Kuh eine qualitative Übereinstimmung mit den Bestandteilen des Blutplasmas des Rindes.

In quantitativer Hinsicht wurden nicht unbedeutende Unterschiede zwischen dem Vaginalschleim und dem Plasma festgestellt. Auch zeigte es sich in vielen Fällen, dass die Streuung der chemischen Werte der verschiedenen Komponenten der Schleimproben sehr bedeutend war.

Der Trockenstoffgehalt des Schleimes schwankte zwischen den Werten 5.85 und 9.15%, der Aschengehalt zwischen den Grenzen 0.78 und 1.59%.

Man gewinnt den Eindruck, dass der Trockenstoffgehalt die Neigung habe in den letzten Wochen vor der Geburt abzunehmen. Dasselbe gilt nicht für den Aschengehalt.

Es zeigte sich, dass die Werte der weiteren Bestandteile zwischen den nachstehenden Grenzen schwankten: Kalzium 12.3-37.7 mg%, Magnesium 2.2-8.4 mg%, Natrium 264-616 mg%, Chlor 279-548 mg%, Reststickstoff 17-187 mg%.

In drei Proben Vaginalschleim wurde 45, 159 und, > 300 mg% Kalium gefunden.

Die Kalium — und Natriumwerte im Schleim machen es wahrscheinlich, dass — ebenso wie im Plasma — das Chlor zu einem bedeutenden Teil als Ion anwesend ist, entstanden durch Ionisation von Natrium- und Kaliumchlorid.

Betreffs des Anteils, den jedes der Puffersysteme: Bikarbonat-Kohlensäure, sekundäre und primäre (anorganische) Phosphate, eiweissartige Stoffe (Eiweiss und Muzin) und bestimmte organische Säuren mit den entsprechenden Salzen (Milchsäure-Laktat)

zu dem gesamten Puffervermögen des Schleimes beiträgt, besteht im Grundsatz eine qualitative Übereinstimmung zwischen dem Vaginalschleim der Kuh und dem Blutplasma.

Ebenso wie im Plasma, bildet das System Bikarbonat-Kohlensäure im Schleim der Vagina der Kuh weitaus das wichtigste Puffersystem.

In den Schleimproben, die in der Periode von etwa 8 Wochen bis 12 Stunden vor dem Partus gesammelt waren, schwankte die Summe der freien und gebundenen Kohlensäure zwischen 12.1 und 19.9 vol. %.

Während der Geburt wurde im Schleim ein Gehalt von 85.0 vol. % und 41 Stunden nach der Geburt ein Gehalt von etwa 32.9 vol. % Totalkohlensäure gefunden.

Es zeigte sich also, dass das Puffervermögen des Vaginalschleims der Kuh annähernd etwa $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{3}$ des Puffervermögens des Blutplasmas betrug.

In der Schleimprobe, welche während der Geburt gesammelt worden war, war dagegen das Puffervermögen etwa $1\frac{1}{2}$ mal so gross wie im Plasma.

Die sehr bedeutende Streuung der Kohlensäurewerte und p_H im Vaginalschleim kann in zwangloser Weise aus dem leicht erfolgenden CO_2 -Verlust erklärt werden.

Im Vaginalschleim der Kuh ist das System Milchsäure-Laktat, das im Schleim des Geburtswegs der Frau das wichtigste Puffersystem bildet, von geringer Wichtigkeit.

In Übereinstimmung mit dieser Beobachtung zeigte es sich, dass auch der Glykogengehalt der Vaginalwand der Kuh nur sehr gering war.

Bei zwei nicht trächtigen Rindern wurde 0.02 und 0.00 mg Glykogen je cm^2 frisches Gewebe gefunden. Bei 6 anderen Kühen, welche 6 Wochen bis 8 Monate trächtig waren, schwankte der Glykogengehalt der Vaginalwand zwischen 0.01 und 0.37 mg je cm^2 . (In der Wand des Geburtswegs der Frau fand man durchschnittlich 2.28 mg Glykogen je cm^2).

Der Erwartung gemäss, zeigte es sich, dass auch der Gehalt an Milchsäure und die Gehalte an Zwischenprodukten der Glykogenabbau-Traubenzucker und Laktazidogen- im Vaginalschleim der Kuh gering war.

Während nämlich im Scheideschleim der Frau 0.98 bis 1.8% und nach anderen Angaben 0.3 bis 0.54% Milchsäure angetroffen wurde, betrug der gesamte Milchsäuregehalt in den 11 von mir untersuchten Schleimproben, die von 20 Kühen herrührten, in den meisten Fällen nur etwa das Doppelte von dem im Blut, nämlich etwa 0.009 bis 0.026%. Nur einmal wurde in einer Schleimprobe 0.044% Milchsäure gefunden.

Es stellte sich heraus, dass der Gehalt an reduzierenden Stoffen, als Traubenzucker berechnet, im Vaginalschleim von 19 Kühen, schwankte zwischen 0.013 und 0.047%, während der Gehalt an organisch gebundenem Phosphor-wovon das Laktazidogen einen Teil bildet- in 4 Schleimproben von 0 bis 7.9 mg % wechselte.

Auf Grund der offenbar im Geburtsweg der Kuh bestehenden günstigen chemischen Verhältnissen, hinsichtlich der Entwicklungsmöglichkeit der Bakterien, die eine puerperale Infektion herbeiführen können, wurden Experimente angestellt, welche bezweckten, die p_H im Geburtsweg des Rindes in künstlicher Weise zu erniedrigen bis zu einem p_H -Wert, bei dem Kolibakterien sterben.

Es zeigte sich, dass eine in üblicher Weise mit verschiedenen sauren Flüssigkeiten ausgeführte Irrigation zu diesem Zweck nicht geeignet war.

Ebenso wenig entsprachen saure Gele den Erwartungen.

Schliesslich konnte das erwünschte Ziel erreicht werden durch Dauerirrigation mit einer sauren Lösung (p_H = etwa 3) welche 0.5% des Rhodan enthaltenden Präparats „Rodesin“ enthielt.

Es stellte sich heraus, dass es möglich war, die Irrigation längere Zeit, z.B. während 8 Tagen, fortzusetzen, ohne dass das Rind dadurch ungünstige Folgen erfuhr.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass man in dieser Weise verhindert, dass Bakterien, die eine septische puerperale Metritis hervorrufen können, in die Gebärmutter eindringen.

Behufs der ganzen Untersuchung wurden, um eine gute Übersicht über die Wand des Geburtswegs zu bekommen und ausserdem imstande zu sein, darin auftretende Veränderungen genau festzustellen, zwei neue Vaginalsekula konstruiert, während für die Dauerirrigation einen ebenfalls vom Verf. zu diesem Zweck konstruierten Apparat, den „Permagator“ verwendet wurde.

LITERATUUR.

HOOFDSTUK I.

- W. M. CLARK. The determination of hydrogen ions (Londen, Baillière, Tindall & Cox, 1928).
- B. ELEMA. Chem. Weekbl. 28, Nr. 14 en 15 (1931); 29, Nr. 45 (1932).
- W. FREI. Verslagen van het XIIIde Internationale Veeartsenijkundige Congres (Zürich, 1938).
- A. B. HASTINGS en J. SENDROY. Journ. biol. Chem. 61, 695 (1924).
- H. HOFSTRA. De behandeling van acute Septische Metritis bij het Rund. Tijdschr. v. Diergen. 57. (1930).
- D. A. MAC. INNES & M. DOLE. Journ. Amer. Chem. Soc. 52, 29 (1930).
- I. M. KOLTHOFF. Der Gebrauch der Farbenindikatoren. (Berlijn 1926).
- L. SEEKLES. Tijdschr. voor Diergeneeskunde 66, 910 (1939).
- L. SEEKLES. Biochem. Zeitschr. 288, 402 (1936).
- J. SENDROY Jr., TH. SHEDLOVSKY en D. BELCHER. Journ. biol. Chem. 115, 529 (1936).

HOOFDSTUK II.

- BALDWIN. Chem. Abstr. 4018 (1921).
- W. D. BIGELOW en J. R. ESTY. J. Infect. Dis. 27, 602 (1920).
- BOCK. Arch. f. Gyn. 131, 468.
- BOKELMANN, O. Die Genese der Schwangerschafts-Acidose. Arch. f. Gyn. 1927, blz. 987 e.v.
- BRÜNN. Diss. Berlijn (1913).
- CLARK. J. of biol. Chem. 22, 87, (1915).

- R. L. CONKLIN | Clinical, Bacteriological and Physio-
chemical.
- J. B. Mc. CARTHY | Studies of the pregnant bovine uterus.
R. R. THOMPSON | The Cornell. Veter.
en L. I. PUGSLY | Vol. XXI Nr. 2. (1931).
- W. VAN DAM. Opstellen over moderne zuivelchemie. (1922).
- HASSELBACH en GAMMELTHOFT. Biochem. Zeitschr. 68,
206. (1915).
- JOHANNESHOHN. Biochem. Zeitschr. 97. (1912).
- B. KRÖNIG en T. PAUL. Z. Hyg. Infekt. Kr. (1897). 25. 1.
- MICHAELIS en MARCORA. Z. f. Imm.forsch. und exp. Ther.
14, 170. (1912).
- L. SEEKLES. Arch. néerl. de Physiol. 21, 526 (1936); 22, 93
(1937).
- St. SIERAKOWSKI. Biochem. Zeitschr. 151 (1924).
- TAYLOR. Lancet. 2. 192—294 (1917).
- F. TEKELENBURG. De afsterving van micro-organismen onder
invloed van temperatuur, waterstofionen en ongedis-
socieerde zuren (1926).
- C. E. WINSLOW en E. E. LOCHRIDGE. J. Infekt. Dis. 3, 547
(1906).

HOOFDSTUK III.

AHLFELD. Beiträge zur Lehre von der Selbstinfektion. Zentrbl.
f. Gyn. (1887).

—|| B. ALBRECHT. Die Bakteriënfloora der Nachgeburts beim Rinde
(1920).

—| E. AMÉ. Retention du Placenta et métrite puerperale chez la
vache (1925).

BELLER. Geciteerd door Klimmer: Zentr. bl. f. Bakt. 110 (1929).

BESNOIT. Colibacillose puerperale chez une vache. Revue
Vétér. de Toulouse 505 (1901).

V. BONNEY. An Address on the major Problem of Puerperal
Sepsis. The Lancet 165 (1926).

DE BRUIN—TAPKEN. Geburtshilfe beim Rind.

BUMM. Ueber die Aufgaben weitere Forschungen auf dem

- Gebiete der puerperalen Wundinfektion. Arch. f. Gyn. 34.
- CAPALDI. Ricerche sperimentale su l'infezione dell'utero in seguito a coprostasi. Arch. di Ostetr. e. Ginec. Anno. 10. No. 8.
- P. CHELLE. Contribution à l'étude de l'étiologie des Infections Puerpérales chez les femelles domestiques (1926).
- DENZLER. Die Bakterienflora des gesunden Genitalkanals des Rindes in ihre Bedeutung für das Zustandekommen des Puerperalfiebers. Stuttgart (1904).
- EGGINK. Aethiologie der Metritis beim Rinde. Diss. Bern (1914).
- FEHLING. Ueber die Berechtigung der Selbstinfektionslehre in der Geburtshilfe. Zentr. bl. f. Bakt. XXIX.
- FRANKEL, CUSHING, WIDAL, WHITRIDGE, WILLIAMS en OTTO VON FRANQUE. Revue Vétérinaire de Toulouse 505 (1901).
- FRANK—ALBRECHT. HARMS: Handb. der Tierärztl. Geb. Hilfe.
- O. HEGEMAN. Beitrage zur Behandlung der Retentio-Secund. (1924).
- HOBDAY. The Lancet. 1176 (1924).
- KLIMMER. Zentr. bl. f. Bakt. 110 (1929).
- KLIMMER, HAUPT und ROOTS. Ueber den Keimgehalt gesunden und kranken Uteri unser Haustiere. Zentr. bl. f. Bakt. II. Mitteilung, 111 (1929).
- KNORPP. Untersuchungen über den Keimgehalt der trächtigen und nicht-trächtigen Gebärmutter beim Rinde. Inaug. Diss. (1928).
- KUNST. Die normale Flora der Genitalien beim weiblichen Rinde. Inaug. Diss. (1911).
- LAMERS. Hämolyse der Streptococcen im Scheidensekret Schwangerer und von Wochnerinen. Arch. f. Gyn. Bnd. 95.
- LEA. Some remarks on puerperal infection. Br. Med. Journ. (1905).
- LIGNIÈRES. Sur la pathogène de la fièvre vitulaire. Rec. Bullet. (1896).

- MENGE und KRÖNIG. Bakteriologie des weiblichen Genitalapparats (1897).
- NOCARD. Sur la pathogénie de la fièvre vitulaire. Rec. Bul. (1896).
- POELS. Rapport over de kalverziekten in Nederland (1899).
- PUGH. The Lancet. 1176 (1924).
- REMMINGTON HOBBS. The Lancet. 1176 (1924).
- ROBIN. Traité d'Obstétrique Vétérinaire. 239 (1923).
- SAMSCHIN. Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken in den Genitalien von gesunden Frauen. D. M. W. schr. (1890).
- SCHMIDT. Zur Frage der Selbstinfektion. Arch. f. Gyn. (1909).
- SCHMIDT. HARMS: Handb. der Tierärztl. Geb. Hilfe.
- J. VEIT. Handbuch der Gynäkologie. (1907).
- W. L. WILLIAMS. Diseases of the genital organs of Domestic Animals. (1921).
- WINTER. Die Mikroorganismen im Genitalkanal der gesunden Frau. Z. schr. für Geb. h. und Gyn. Bnd. 14.
- ZANGENMEISTER. Ueber Kindbettfieber. Beihefte z. med. Kl. (1909).
- H. ZIEFLE. Untersuchungen über die normale Bakteriënflora der Scheide des Rindes. Inaug. Diss. (1921).

HOOFDSTUK IV.

- D. J. COPPER. Der Uebergang bestimmter Stoffe von der Mutter in das Fruchtwasser und in den Fötus. In. Diss. Bern. (1905).
- F. KRYNEDL en H. ULLRICH. Untersuchungen über die H-ionenkonzentration im Fruchtwasser einiger Haustiere. Arch. f. T. h. k. 58, 288 (1928).
- A. J. STEFFEN. Beitrag zur Kenntnis der Beschaffenheit der Fruchtwasser des Rindes. Inaug. Diss. Hannover (1937).

HOOFDSTUK V.

- R. CRUIKSHANK. The conversion of the glycogen of the vagina into lactic acid. J. Path. Bact. 39, 213, 19 (1934).

- DÖDERLEIN. en gecit. door GRÄFENBERG.
 FIND. Untersuchungen über die Bakterienflora pathol. veränd.
 Genitalorgane. (1914).
 GRÄFENBERG. Beiträge zur Biologie der Scheide. Arch. f.
 Gynäkol. 120, 120 (1923).
 GRAGERT. Arch. f. Gynäk. 124, 76. (1925).
 KADEN. Untersuchungen über die chemische Reaction des Va-
 ginalsekretes beim Rind. Inaug. Diss. Leipzig (1921).
 S. R. MULDER. Over willekeurige beïnvloeding van de geslachts-
 verhouding. Diss. Utrecht (1935).
 NAKANOIN en MIURA. Ueber die Selbstreinigung der mensch-
 lichen Scheide. Virch Archiv 273, 496 (1929).
 RENKERT. Inaug. Diss. Stuttgart. (1913).
 O. ROEMMELE. Biologische und physiologische Untersuchun-
 gen am Sperma und am Scheidesekret des Rindes.
 u.s.w. Inaug. Diss. München (1926).

H O O F D S T U K VI.

- H. H. BARBER en I. M. KOLTHOFF. Journ. Amer. Chem. Soc.
 50, 1625 (1921).
 E. J. BAUMANN en S. KURLAND. Journ. Biol. Chem. 71, 283
 (1926/27).
 S. R. BENEDICT en R. C. THEIS. Journ. Biol. Chem. 61, 63
 (1924).
 A. P. BRIGGS. Journ. Biol. Chem. 52, 349 (1922).
 O. FOLIN en H. S. WU. Journ. Biol. Chem. 38, 81 (1919); 41,
 367 (1919).
 TH. E. FRIEDMANN en J. B. GRAESER. Journ. Biol. Chem.
 100, 291 (1933).
 H. C. HAGEDORN en B. N. JENSEN. Biochem. Zeitschr. 135,
 46 (1923).
 B. KRAMER en E. F. TISDALL. Journ. Biol. Chem. 48, 223
 (1921).
 PFLÜGER, geciteerd in Hoppe-seyler-Thierfelder. Handb. der
 physiol. und pathol.-chem. Analyse, 881 (Berlijn,
 Julius Springer 1924).

- C. S. ROTHWELL. Journ. Biol. Chem. 74, 257 (1927).
 B. SJOLLEMA en B. MARKUS. Tijdschr. v. vergel. Geneeskunde. 10, Nr. 2 en 3 (1924).
 D. D. VAN SLYKE en J. M. NEILL. Journ. Biol. Chem. 61, 543 (1924).

HOOFDSTUK VII.

- E. BERGE. Norsk Tandlaegefor. Tid. 48, 478, 485 (1938).
 BORST en VIERSMA. Die Medicamenteuze en Diëtetische Behandeling van Infecties der Urinewegen. Geneesk. bladen. 35e reeks (1937).
 BREIDERT. Das Schnelldesinfektionsmittel Weidnerit als Antiparasitikum und Räumemittel. Berl. T. W. sch. 50, 484 (1934).
 CAPALDI. Ricerche sperimentale su l'infezione dell'utero in seguito a coprostasi. Arch. di. Ostetr. e. Ginec. Anno. 10. nr. 8.
 W. VAN DAM. Opstellen over moderne zuivelchemie (1922).
 DENZLER. Die Bakterienflora des gesunden Genitalkanals des Rindes. Stuttgart. (1904).
 B. DIKOMEIT. Geruchlose Desinfektion mit sauren Rhodanlösungen. Z.schr. f. Hyg. und Inf. k. h. 115 Nr. 4 (1933).
 B. DIKOMEIT. Ueber das Desinfektionsmittel „Weidnerit“ und seine Chemotherapeutischen Anwendungsmöglichkeiten in der Praxis. Die Med. Welt. Nr. 48 (1935).
 A. EDINGER. D. med. W. schr. 21. (1895).
 M. ERICH. Ueber einen gelegentlichen Erreger von Sepsis puerperalis. D.m.W. Nr. 33 (1905).
 ESCH en SCHRÖDER. Z.sch. f. Geb. und Gyn. 70, 113 (1912).
 FLEISCHHAUER. Zeitsch. f. Fl. und Milchhyg. 45, 484 (1934).
 FLEISCHHAUER. Weidnerit-Gel ein neues Hilfsmittel zur Verhütung der Weiterverbreitung des Gelben Galtcs. Z.sch. f. Fl. und Milchhyg. 44, 424 (1934).
 VAN GELDER. Streptococconmastitis-bestrijding. Tijdschrift voor Dieneeskunde. Nr. 18. 15 Sept. 1937.

- GORDON. A case of puerperal sepsis due to the Bac. Coli. commune. *Lancet*. Vol. II, 371 (1906).
- G. W. GRIM. Treatment of Retained Placenta in Cows. *Journ. of the Am. Vet. Med. Ass.* (1922).
- HUSSLEIN. *Medizinische Welt*. Nr. 20, 508 (1940).
- HYLKEMA. De waterstofionenconcentratie van voedingsbodems. *Tijdschr. voor Vengel. Geneesk. enz. deel IX.* (1923).
- JUNG. *Münch. Med. W. Sch.* Nr. 23, 623 (1940).
- R. KÖHLER. Colibacteriaemie puerperalen Ursprungs. *Zentr. bl. f. Gyn.* XXXVI (1912).
- KRÖNIG. *Deutsch med. Woch.sch.* 1553 (1909).
- LOCKEMANN en ULRICH. Ueber die Bedeutung des Rhodangehaltes des Magensaftes. *D. med. W. sch.* Nr. 45, 1900 (1930).
- LOCKEMANN en ULRICH. *Z. sch. f. Hyg. und Inf. k.h.* 118, 117; 117, 768 (1936).
- MARQUIS. Staphylococcies et colibacillosos Puerpérales. *Ann. de Gyn. et d'Obst.* 220 (1908).
- D. B. MEIJER. *Journ. of the Am. Vet. Med. Ass.*, Juli 1932.
- W. OSTWALD. *J.pr. Ch.* 305, (1885).
- PUGH. *The Lancet*. Puerperal Septicaemia in cattle. 1176 (1924).
- RITTNER. *Wiener Med. W. sch.* Nr. 46 (1939).
- ROBIN. *Traité d'obstétrique Vétérinaire*. 239 (1923).
- SCHMIDT—HOENSDORF. Weidnerit-Gel bei der Verhütung des Gelben Galtes. *B.T.W. sch.* 51, 643 (1935).
- SCHWEITZER. *Habilitationsschrift*. (1913).
- E. SCIPIADES. Pecs (Ungarn) Börsäure-Prophylaxe und Behandlung puerperaler septischer Erkrankungen. *Arch. f. Gyn.* 1931, 511.
- S. SIERAKOWSKI en F. MILEJKOWSKA. Sur l'action bactéricide des concentrations en ions Hydrogène pour les différentes espèces microbiennes. *Comptes Rendus Hebdomadaires*. Année 1924, 714.
- STANISLAW SIERAKOWSKI. *Biochem. Zeitschr.* 151. (1924).
- F. TEKELENBURG. De afsterving van micro-org. onder invloed van temp., waterst.-ionen en ongediss. zuren. (1926).
- WILTHOLZ en LOCH. Ueber die Abtötung der Mastitis-Streptokokken. *Z. sch. f. Fl. und Milchhyg.* 45, 48 (1934).

WOODRUFF. Puerp. Septicaemia in Cattle. The Lancet. 1924.
1176.

E. ZWEIFEL. Versuche zur Beeinflussung des Bakteriengehaltes der Scheide Schwangerer durch medikamentöse Spülungen. Mon. Sch. f. Geb. hilfe und Gyn. Bnd. 39, 459 (1914).

20425

STELLINGEN.

I.

Het hooger onderwijs is, evenals alle onderwijs, geen doel in zichzelf, doch middel. De wijze waarop de studenten dit onderwijs volgen — rapport Bolkestein — is daarom slechts bijzaak. De hoofdzaak is, wat dezen daarna, hetzij wetenschappelijk, hetzij praktisch, presteeren.

II.

Bij een algemeene epizoötie van het mond- en klauwzeer is het gewenscht, dat, met toepassing van art. 9 van de Veewet, nog niet aangetaste veebeslagen kunstmatig worden besmet en geënt met smetstof en bloed, afkomstig uit een stal zieke en herstellende dieren.

III.

Waar in sommige stallen herhaaldelijk gevallen voorkomen van acute septische metritis, moet worden gedacht aan de mogelijkheid van een tekort aan het „anti-infectieve” Vitamine A.

IV.

Bij de behandeling van een patient met puerperale septicaemie moet de zieke baarmoeder met rust worden gelaten.

V.

Uit JOB 21 vs 10 blijkt, dat reeds \pm 2000 jaar voor Christus steriliteit bij stier en koe bekend waren.

VI.

Het is gewenscht, dat aan het voederrantsoen van jonge kalveren en met name aan dat van toekomstige fokstieren een extra hoeveelheid vitamine D, in den vorm van Dohyfral-olie, wordt toegevoegd.

VII.

Bij de ter voorkoming van infectie-ziekten bij jonge kalveren aanbevolen methode „Poels” moet de ontsmetting van den geboorteweg van het rund achterwege blijven.

VIII.

De bij het sterk in de melkrichting gefokte rund somtijds voorkomende z.g. gladde tong (*Epitheliogenesis imperfecta linguae bovis*) is niet te beschouwen als een op zichzelf staande erfelijke afwijking, maar heeft, evenals de bij deze dieren voorkomende dunne huid en fijne horens, een algemeene oorzaak en moet ook als zoodanig worden beoordeeld.

IX.

De rundveeteeltbeperking is ongewenscht, omdat deze is gegrond op aan de industrie ontleende overwegingen. Er bestaat echter een fundamenteel verschil tusschen de agrarische en industriele productie. De agrarische productie moet, in tegenstelling met de industriele, zich niet aanpassen aan de consumptie, maar omgekeerd de consumptie aan de productie.

X.

Dat in de pachtwet het recht van continuatie — ook bij een gunstige financieele positie van den pachter — niet aan een leeftijdsgrens is gebonden, is in strijd met den eisch van onzen tijd, dat zooveel mogelijk de ouderen plaats moeten maken voor de jongeren.

XI.

Een college als de Centale Raad kan als arbitrage-commissie inzake intercollegiale geschillen goede diensten bewijzen.

Daar zijn leden echter elke juridische geschooldheid missen, moet dezen Raad de bevoegdheid tot het voeren van semi-strafrechtelijke procedures met oplegging van boeten enz. worden ontzegd.

XII.

Naast de Volkshoogescholen te Bakkeveen en Markelo, kan een algemeene boeren-jongeren-organisatie als de „Jongerein” in Friesland in belangrijke mate bijdragen tot den economischen en cultureelen opbouw van het platteland.

