

Bijdrage tot de kennis der aspiratie- pneumoniën.

(Uit het Hygiënisch Laboratorium der Universiteit
van Amsterdam)

door **Prof. Dr. R. P. van Calcar**, te Leiden. ¹⁾

I.

Sinds ongeveer een jaar op de afdeling van Dr. S t u m p f, Geneesheer-Directeur van het Binnen-Gasthuis te Amsterdam medewerkende aan de statistiek, welke de gevolgtostanden tracht vast te stellen, die zich bij de op zijn afdeling ter verpleging opgenomen drenkelingen ontwikkelden, trof het mij, dat bij enkele patiënten het in aansluiting aan de submersie optredende ziektebeeld niet als direct gevolg der onderdompeling kon worden verklaard.

In enkele gevallen bezweek de patiënt aan de gevolgen eener acute sepsis; een volgenden keer vertoonde zich het beeld eener genuïne croupeuse pneumonie; in verreweg het grootste aantal gevallen vertoonde de patiënt het beeld der aspiratie-pneumonie. Dat de laatste categorie van

¹⁾ Deze bijdrage van Prof. Dr. R. P. v a n C a l c a r, destijds assistent aan het Binnen-Gasthuis te Amsterdam verscheen in 't Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1899, Deel I, No. 5. Prof. v a n C a l c a r was zoo welwillend ons toe te staan, deze voor ons zeer belangrijke bijdrage over te nemen. RED.

patiënten ziek geworden was tengevolge van de aspiratie van grachtwater was duidelijk. De soms minutenlange onderdompeling en de direct bij de opneming in het gasthuis geconstateerde reutelgeruischen, welke zich overal aan den thorax voordeden, bewezen voldoende, dat deze patiënten groote hoeveelheden van het ongetwijfeld met zooveel pathogene organismen bezwangerde grachtwater hadden geaspireerd.

In enkele gevallen echter, waarin, als gezegd, het beeld der aspiratie-pneumonie eveneens optrad, had de gelegenheid tot aspiratie van grachtwater ontbroken om de eenvoudige reden, dat deze drenkelingen niet volkomen ondergedompeld waren geweest. Evenmin was bij hen bij de opneming spasmus glottidis met opvolgende acute hartdilatatie te constateeren.

Toch moesten deze patiënten hebben geaspireerd, hetgeen duidelijk was uit de reutelgeruischen, die, zij het ook in minder getale dan bij de overige groep, toch bij de opneming werden geconstateerd. Het was juist bij deze laatste groep van patiënten, dat zich de vraag opdrong, wat dan wel als de oorzaak der ziekteverschijnselen van den kant der ademhalingsorganen moest worden aangezien. Al dadelijk stellen wij vast, dat bij deze patiënten de gelegenheid voor aspiratie bestond, daar zij zonder uitzondering allen, hetzij ten gevolge van den „shock”, hetzij door groote hoeveelheden gebruikten alcohol, hetzij door beide, in den bewusteloozen toestand waren geraakt. De vraag bleef dus over, wat dan wel was geaspireerd. Slechts twee dingen waren mogelijk, of mondinhoud, of maaginhoud. Nu had geen dezer patiënten gebraakt en bij de opneming was in den mond ook niets van maaginhoud te zien of te ruiken. Als van zelve rees dus de vraag: kan mondinhoud onder zekere omstandigheden eenen delatairen invloed op het weefsel der ademhalingsorganen uitoefenen?

Reeds in het jaar 1871 behandelt Traube de vraag, welke stoffen bij konijnen, waarbij men één of beide nervi

vagi had doorgesneden, wel aanleiding gaven tot het optreden van aspiratie-pneumonieën. Constant zag bij konijnen en in tegenstelling met S c h i f f ook bij honden en vossen, daar na voornoemde doorsnijding broncho-pneumonieën optraden. Doordat na de doorsnijding van den vagus de oesophagus paralytisch geworden was, kon alle mondinhoud door de geopende stemspleet tot in de pulmones afloopen. Even constant echter zag T r a u b e¹⁾, dat de broncho-pneumonie niet optrad, wanneer hij, alvorens de vagi te doorsnijden, de dieren tracheotomiseerde en van uit de tracheawondé den larynx tamponeerde. Hij schreef dus het ontstaan der pneumonie toe aan het afvloeien van mondinhoud, speciaal van speeksel, in de ademhalingsorganen.

Ook G. H o h e n h a u s e n²⁾ ging na, onder welke omstandigheden in de longen een dusdanige toestand in het leven werd geroepen, dat, na het inademen van septische gassen, pneumonie optrad. Onder septische gassen verstaat hij dan lucht, welke langs verschillende in staat van ontbinding verkeerende stoffen is gestreken. Eerst overtuigde hij zich bij een hond, waarbij van te voren een tracheotomie-canule was ingebracht, dat de aspiratie van die gassen alleen geen pneumonie deed ontstaan, mits de pulmones volkomen intact waren. Bij herhaling der proeven liet hij door de tracheotomie-canule eenig versch gedefibrineerd bloed afloopen. Thans zag hij na eenige uren inhalatie, pneumonie optreden. Eveneens gelukte dit nu en dan na een voorafgaande invloeiing van water of wanneer in de longen reeds de een of andere ontstekingsachtige toestand aanwezig was. Bij operaties waarschuwt hij dan ook ten dringendste tegen het afvloeien van bloed in de trachea, als zijn meening uitsprekende, dat het weefsel der ademhalingsorganen door het vooraf ingevloede bloed zoodanig veranderd zou wor-

¹⁾ T r a u b e, *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie.*

²⁾ G. H o h e n h a u s e n, *Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der septischen Pneumonie*, Dorpat 1875.

den, dat de microben uit de lucht der operatiekamers en ziekenzalen daarop gemakkelijk zouden kunnen inwerken.

Bekker¹⁾ komt tot de conclusie, dat maaginhoud en zelfs melkzuur alleen, pneumonie zou kunnen verwekken; controleproeven op dieren heeft hij niet gedaan. Daarbij zijn zijne gevallen zoo onduidelijk beschreven en zijn beschuldiging van het melkzuur — alleen gegrond op het feit, dat het bij een patiënt, die tengevolge van aspiratie van maaginhoud pneumonie had gekregen, niet gelukte in het maagsap zoutzuur aan te toonen — is zoo uit de lucht gegrepen, dat aan zijn beschouwingen weinig waarde is te hechten.

Sinds lang is het bekend, dat in de mondholte vele pathogene micro-organismen worden gevonden. Reeds Pasteur²⁾ viel het op, hoe virulent onder sommige omstandigheden de inhoud van den mond kon zijn. Zeer kort na den dood injecteerde hij bij konijnen het sputum van een kind, dat aan hondsdolheid was gestorven. De proefdieren gingen zonder uitzondering alle binnen 36 uren aan septicaemie te gronde. Hun bloed bleek nog virulenter te zijn en was reeds binnen 24 uren in staat andere proefdieren te doden. Na vier à vijf uren verdween de eetlust geheel en al. Na eenigen tijd vielen de dieren neer en stierven asphyctisch. Enkele dieren kregen convulsies, welke Pasteur dezelfde toeschreven als die, welke in de agone van asphyctische dieren bijv. bij koolzuurvergiftiging optraden.

In het bloed vond Pasteur vele organismen, welke hij beschrijft als te zijn zeer kort staafvormig, ongeveer in den vorm van een cijfer 8. Ze waren alle door „une sorte d'auréole" omgeven. Het was juist aan deze kapsels, dat Pasteur zijn organismen later weer herkende. Reeds hij geeft aan, dat hij deze kapsels duidelijk wist te onderscheiden

¹⁾ Bekker, Beiträge zur Geschichte der Aspirationspneum. Diss. 1887.

²⁾ Pasteur, Sur une maladie nouvelle, provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage. Comptes rendus, Bd. 92.

van den lichten hof, welken men, tengevolge van brekingsverschijnselen, als regel om alle microben in microscopische praeparaten vindt.

Uit het bloed der konijnen maakte P a s t e u r bouillonculturen na vooraf geconstateerd te hebben, dat het bloed van het aan rabies gestorven kind steriel was. In deze bouillonculturen verloren de organismen hun kapsels en kregen, hoewel ze altijd nog in diplovormen voorkwamen verschillende gedaanten. Soms werd ook de scheiding minder duidelijk. Vorm en ook de cultures kwamen eenigszins overeen met het organisme der kippencholera; de laatste, subcutaan bij kippen ingespoten, gaven echter geen effect. De bouilloncultures daarentegen, bij konijnen ingespoten, gaven een analoog ziektebeeld en post mortem werden de organismen weer in het bloed teruggevonden; guineesche biggetjes echter bleven dikwijls voor grootere hoeveelheden onvatbaar.

Toch beschouwde P a s t e u r dit organisme niet als identisch met dat van de rabies en wel om de volgende redenen:

1°. G a l t i e r had aangetoond, dat de symptomen van de rabies van een hond op een konijn overgedragen, zich eerst vier tot veertig dagen daarna vertoonden.

2°. het aan rabiesgestorven konijn vertoonde niet de zelfde anatomische afwijkingen als zijne proefdieren.

3°. het bloed van werkelijk met rabies geënte dieren was niet in staat de ziekte verder over te brengen.

4°. honden, geënt met de uit konijnen verkregen cultures, stierven wel doch onder een geheel ander ziektebeeld dan dat van de rabies.

Volgens zijn beschrijvingen heeft P a s t e u r bij dit onderzoek waarschijnlijk den diplococcus pneumoniae voor zich gehad, doch het organisme als zoodanig niet erkend; aan het einde van zijn onderzoek zegt hij namelijk, dat het voorbarig zou zijn alle verband tusschen dit organisme en dat van den rabies te loochenen, te meer daar het hem niet

gelukte hetzelfde proces te veroorzaken met het speeksel van gezonde konijnen of door subcutane inenting van konijnen met speeksel van menschen, welke aan een of andere willekeurige ziekte waren gestorven.

Sternberg zag in tegenstelling met de proeven van Pasteur het proces der zoogenaamde sputumsepticaemie optreden na injectie van speeksel uit verschillende monden genomen. In tegenstelling met Pasteur gebruikte hij den mondinhoud van levende menschen. Zijn eigen speeksel vooral bleek in hooge mate virulent te zijn voor konijnen. Uit verschillende gevallen concludeerde hij, dat de graad van virulentie, d.w.z. de snelheid, waarmede de dieren aan de injectie te gronde gingen, afhing van het individu, waarvan het speeksel afkomstig was.

Claxton vond, dat vooral het mondsecreet van tropische negers in hooge mate virulent was. Reeds Sternberg geeft aan, dat het proces der sputum-septicaemie niet met den inhoud van alle monden was te veroorzaken, zonder nochtans blijk te geven naar de oorzaken van dit feit te hebben gezocht. Behalve de mondinhoud injecteerde hij bij konijnen pneumonisch sputum, zowel direct subcutaan als in de longen. In het eerste geval gingen de proefdieren meestal, doch niet geregeld, binnen korten tijd aan septicaemie te gronde. Hij maakt reeds de opmerking, dat het bloedonderzoek van deze dieren hetzelfde microscopische resultaat gaf als dat van hen, die aan sputum-septicaemie waren gestorven. In beide gevallen vond hij hetzelfde organisme, door hem „micrococcus Pasteurii” genoemd. Voor eenige jaren verscheen een Amerikaansch werk *The human mouth as a locus of infection*, waarin Miller¹⁾ de hoofdpunten der sputum-septicaemie op eenvoudige en duidelijke wijze nader uiteenzette. In dit geschrift noemt Miller behalve enkele andere, minder frequent voorkomende microorganismen, de volgende bacteriën:

¹⁾ Miller, *The human mouth as a locus of infection* 1891.

1°. den micrococcus der sputum-septicaemie.

2°. den micrococcus tetragenes.

3°. den bacillus buccalis septicus.

Van deze drie praedomineerde de micrococcus der sputum-septicaemie verreweg.

Het experimenteel onderzoek geschiedde door injectie van 111 muizen. Het resultaat was, in het kort medegedeeld, het volgende:

10 muizen waren na 40 dagen nog in het leven en werden toen als volkomen hersteld beschouwd.

27 stierven binnen 15 uren en bij alle werd in het bloed de micrococcus van de sputum-septicaemie gevonden.

22 stierven tusschen 15—24 uur en in 19 gevallen gaf het bacteriologisch onderzoek den micrococcus van de sputum-septicaemie als resultaat. In de volgende 18 gevallen, waarvan 2 geen septicaemie kregen, werd hij 11 maal gevonden; deze serie proefdieren stierf na 18—24 uur. Daarop volgde een serie van 8 muizen, die binnen 2—4 dagen stierven; 1 hiervan kreeg geen septicaemie en bij vijf werd weer onze micrococcus aangetoond. Van de overblijvende gingen vele aan locale aandoeningen te gronde; in het bloed van diegene, die aan septicaemie stierven, werd echter meestal meerge-noemd organisme gevonden.

Naar aanleiding van enkele variaties in vorm, groeiwijze en in hun verhouding tot proefdieren onderscheidt Miller van den micrococcus der sputum-septicaemie vier verschillende vormen, door hem respectievelijk I, II, III en IV genoemd.

De micrococcus I werd volkomen identisch bevonden met een reïncultuur van den diplococcus pneumoniae, door hem uit het laboratorium van Frankel verkregen. Hij was in cultures sterk variërend in vorm en grootte en vertoonde alleen in bloed en weefselcoupes de typische kapsels; hij groeide het beste op bloedserum en agar en op gelatine alleen bij hogere temperaturen. In verreweg de meeste gevallen werd deze varieteit door Miller gevonden.

De micrococcus II groeide in cultures als I, doch meestal iets beter; merkwaardig was, dat hij dikwijls op kunstmatige voedingsbodems kapsels vertoonde.

De micrococcus III zou in hoofdzaak van de beide vorige soorten onderscheiden zijn door een eigenaardige groeiwijze op agar. Op dezen voedingsbodem vertoonde hij zich namelijk in den vorm van zeer kleine zeshoekige coloniën. In weefsels en in het bloed was hij grooter dan de beide vorige soorten.

De micrococcus IV eindelijk vertoonde de merkwaardige eigenschap, dat hij door herhaaldelijke passages door muizen langzamerhand zijn virulentie verloor. Zijn cellen zijn vrij lang en spits van vorm en vrij klein in vergelijking met de overigen.

In zijn groot werk, *Die Microorganismen der Mundhöhle*, geeft Miller¹⁾ 31 verschillende pathogene organismen op, die te tijd en wijle door verschillende onderzoekers in den mond zijn gevonden. Ook hierin wordt weer als hoofdpathogeen organisme, de micrococcus van de sputum-septicaemie opgegeven. Onder negen verschillende wijzen, waarop deze gevaarlijke mondbewoners verschillende ziekte-processen kunnen doen ontstaan, geeft Miller ook op longlijden door de bij sterke inspiraties met den luchtstroom meegevoerde microben.

Reeds vrij lang waren specifieke mondmicroben gevonden bij pathologische afwijkingen der ademhalingsorganen.

Leyden en Jaffé vonden morphologische mondbacteriën bij putride bronchitis en longgangraen. Dikwijls zagen ze bij het inbrengen van propjes vuil uit den mond in de longen van konijnen abcesvorming optreden. Israel trof in het centrum van een aktinomykosis-haard een stukje tandsteen aan, terwijl Baumgarten hetzelfde proces zag ontstaan na aspiratie van den inhoud van de tonsillenkrypten. In zeven gevallen van longgangraen zag Bonomé

¹⁾ Miller, *Die Microorganismen der Mundhöhle*. Die örtlichen und allgemeinen Erkrankungen welche durch dieselben hervorgerufen werden.

de rottingsprocessen optreden door de werking van specifieke mondmicroben.

Ook Biondi spoot evenals Sternberg en Miller het speeksel van deels gezonde, deels zieke menschen subcutaan bij dieren in. Vele vertoonden weinig ziekteverschijnselen en bleven in het leven; een ander deel stierf en van deze dieren werd het bloed gebruikt om cultures te maken. Op deze wijze vond Biondi vijf pathogene microorganismen en onder hen het menigvuldigst den bacillus salivarius septicus.

Ook David¹⁾ beschouwt den zoo door Sternberg genoemden micrococcus Pasteuri als het pathogene mondorganisme bij uitnemendheid, terwijl hij aan de hand van onderzoekingen van Gamaléia²⁾ den bacillus pneumoniae van Friedländer als een saprophyt beschouwt, welke dikwijls bij de fibrineuse pneumonie voorkomt. Nam hij het sputum van personen door middel van hetwelk eens muizensepticaemie was ontstaan, dan zag hij dat dit sputum het ook constant deed in tegenstelling met andere onderzoekers, welke verschil in virulentie meenden te bespeuren op verschillende tijden. Gamaléia eindelijk trachtte met onzen diplococcus bij schapen pneumonie te doen ontstaan. Dit gelukte echter alleen, wanneer hij die insputing verrichtte in verbinding met verschillende chemische stoffen. Het tartras stibicus scheen zich daarvoor in het bijzonder te leenen.

Tegelijkertijd met Miller hebben zich ook Heinrich³⁾ en Rosenthal⁴⁾ met het onderzoek van den mondinhoud op pathogene microben bezig gehouden, doch weinig nieuwe gezichtspunten op dit gebied geopend; alleen

¹⁾ David, *Les microbes de la bouche* 1890.

²⁾ Gamaleia, *Centralblatt für Bacteriologie*, Dl. IV, S. 161.

³⁾ Heinrich, Ueber die Bedeutung der Microorganismen der Mundhöhle. und deren Desinfection. *Diss.* Greifswald 1891.

⁴⁾ Rosenthal, Ein Beitrag zur Kenntniss der Bacteriën-Flora der Mundhöhle. *Diss.* Berlijn 1893.

de eerste, die tevens de beste steriliseering van den mond met verschillende antiseptica naging, beschouwt aan de hand van die onderzoekingen het cavum pharyngo-nasale als een uitstekende ontwikkelingsplaats der micro-organismen.

II.

Terugkeerende tot onze patiënten, waarbij zonder aspiratie van grachtwater pneumonie was ontstaan, constateerden we, dat geen dezer patiënten ooit borstklachten had gehad, terwijl voor zooverre bekend evenmin praedispositie voor pneumonie bestond. Bij inspectie der mondholte echter sprong reeds dadelijk bij elk dier patiënten één feit in het oog, n.l. de verregaande staat van verwaarloozing van het gebit met de daarbij behorende verschijnselen van chronische stomatitis.

Het lag dientengevolge voor de hand na te gaan, welke ziekelijke veranderingen in de longen van proefdieren werden te voorschijn geroepen, nadat deze dieren mondspoelsel, uit verschillende monden afkomstig, in de luchtwegen hadden geaspireerd. Te meer waren deze proefnemingen aangewezen, waar de literatuur, ondanks de opsomming van een groot aantal pathologische bacteriën, welke onder verschillende omstandigheden in de mondholte van den mensch kunnen worden aangetroffen, over dergelijke, voor de praktijk toch zoo belangrijke experimenten, geheel zwijgt.

Voor onze proefnemingen werd het mondspoelsel gebruikt: 1°. van patiënten, welke een volkomen intacten mond hadden; 2°. van patiënten, welke carieuse kiezen en tanden hadden met de daarbij hoorende begeleidende verschijnselen van chronische stomatitis; tegelijkertijd werd nagegaan, welken invloed de gebruikelijke reinigingsmethoden op de virulentie van den mondinhoud hadden.

Alle proefdieren, gezonde volwassen konijnen, werden op