

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 behoorende 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

dezelfde wijze behandeld. Na wegschering der wolharen aan den hals en zoo goed mogelijke desinfectie der huid, werd in een kleine wonde de trachea blootgelegd. Tusschen twee ringen werd een kleine opening gemaakt, daarin werd de stompe omgebogen canule van een larynxspuitje gebracht en zoo de vloeistof ingespoten. Direct daarna werd de wond door een paar hechtingen gesloten. De injectie-vloeistof werd verkregen door patiënten, die aan geenerlei afwijking der ademhalingsorganen leden, met een weinig lauwwarm water gedurende vrij geruimen tijd den mond te laten spoelen. Bleek de vloeistof slijmachtige bestanddeelen te bevatten, dan werd ze voor de injectie gedurende eenigen tijd met uitgekookte hagelkorrels geschud.

Ter contrôle werden vooraf een paar konijnen met duinwater ingespoten, waarbij bleek, dat deze dieren zelfs op de injectie van aanzienlijke quantiteiten weinig of niet reageerden; ze bleven goed eten, vertoonden geen temperatuursverheffing en vermagerden niet. De operatiewonde genas per primam.

Gaan we thans over tot de beschrijving der experimenten, waarbij proefdieren met mondspoelsel werden ingespoten en die èn om hun verdere strekking, èn om hun meer algemeene toepassing, voor de praktijk van zoo groot gewicht zijn.

Bij de eerste serie dezer reeks van proefnemingen werd op de reeds te voren beschreven wijze ingebracht het mondspoelsel van die patiënten, welke geen van allen aan eenige aandoening der ademhalingsorganen leden. Alle patiënten hadden een paar uur voor het spoelen den mond goed gereinigd; daarna kreeg ieder ongeveer 8 cM³ duinwater en telkens werd dit slechts korten tijd daarna bij een konijn ingespoten.

Patiënt I had een volkomen intacten mond en was gewend, dien zoo goed mogelijk te reinigen. Patiënt II en III hadden enkele carieuze kiezen en tanden en beschouwden het toilet der mondholte als volkomen overtollige weelde. Beide patiënten vertoonden symptomen van chronische stomatitis. Voor de operatie had:

Konijn 4 een temperatuur van 38.4.

Het temperatuursverloop der eerste zes dagen was als volgt:

1ste dag	's middags	voor de operatie	38.4	's avonds	38.7
2de	"	's morgens	38.2	"	38.6
3de	"	"	38.4	"	38.6
4de	"	"	38.6	"	38.8
5de	"	"	38.4	"	38.7
6de	"	"	38.3	"	38.6

Na drie dagen werd het verband losgemaakt en bleek de operatiewond volkomen genezen. Gedurende dien tijd had het konijn steeds goed gegeten en was de respiratie niet frequent geweest.

Konijn 5 had voor de inspuiting een temperatuur van 38.4. Reeds denzelfden avond na de inspuiting werd de respiratie frequenter en at het dier niet. De temperatuur verliep als volgt:

1ste dag	's middags	voor de operatie	38.4	's avonds	39.6
2de	"	's morgens	39.3	"	40.0
3de	"	"	39.5	"	40.3
4de	"	"	39.2	"	40.1
5de	"	"	38.9	"	39.1
6de	"	"	38.4	"	39.1
7de	"	"	38.5	"	38.8
8ste	"	"	38.4	"	38.7
9de	"	"	39.6	"	40.3
10de	"	"	39.4	"	41.0
11de	"	"	39.6	"	—

Het dier is stervende en heeft op den middag van den elfden dag een temperatuur van 40.6. Het wordt door chloroform gedood. Bij de obductie bleek de operatiewonde genezen te zijn. In de rechter pleuraholte bevond zich een weinig licht troebel vocht. De linker pleuraholte evenals het pericardium is vrij. Het onderste deel der beide onderkwabben blijkt atelektatisch te zijn. De beide toppen en het grootste deel der rechter bovenkwab zijn vrij; in het overige deel der beide pulmones vindt men multiple deels conflueerende haarden.

Konijn 6 had voor de inspuiting een temperatuur van 38.6. Ook bij dit dier werd tegen den avond de respiratie veel frequenter. Het konijn bleef echter nog eten. De temperatuur verliep als volgt:

1ste dag	's middags	voor de operatie	38.6	's avonds	39.3
2de	"	's morgens	39.9	"	40.1
3de	"	"	39.8	"	40.2
4de	"	"	39.6	"	40

5de dag 's morgens voor de operatie	38.9	's avonds	39.8
6de " " "	38.6	" "	39.9
7de " " "	38.4	" "	39.2
8ste " " "	38.3	" "	38.7

Gedurende de daarop volgende dagen vertoonde het temperatuursverloop geen afwijkingen meer. Het dier at na den tweeden dag weinig en was na afloop der koorts vrij sterk vermagerd. Toen begon het weer goed te eten. De wond was genezen en het dier eenige dagen na de laatste temperatuursverheffing weer geheel normaal.

De volgende serie van vijf konijnen werd eenigszins anders behandeld. Bij het eertse konijn werd ingespoten het sputum uit een volkomen intacten mond, die direct vooraf goed was gereinigd. Bij het tweede proefdier werd het morgenspoelsel ingebracht uit een eveneens volkomen intacten mond, die den vorigen avond voor het laatst goed was gereinigd. Bij de drie overige konijnen werd het mondspoelsel ingespoten van patiënten met vele carieuze kiezen en tanden, die daarbij teekenen van chronische stomatitis vertoonden; geen dezer patiënten had den mond vooraf gereinigd.

Konijn 7 vertoonde de eerste dagen na de inspuiting een temperatuursverloop zonder eenige afwijking. De wond genas binnen vier dagen en ook overigens vertoonde het dier gedurende dien tijd geen enkel ziekteverschijnsel. Het temperatuursverloop was als volgt:

1ste dag 's middags voor de operatie	38.4	's avonds	38.7
2de " 's morgens	38.5	" "	38.6
3de " " "	38.3	" "	38.7
4de " " "	38.4	" "	38.6

Konijn 8 at den avond na de inspuiting niet; de respiratie was iets versneld, de temperatuur licht verhoogd; den volgenden morgen was het dier echter weer geheel normaal geworden. De wond genas eveneens binnen enkele dagen en verder vertoonde het geen afwijkingen meer.

Temperatuursverloop:

1ste dag 's middags voor de operatie	38.4	's avonds	39.3
2de " 's morgens	38.7	" "	38.6
3de " " "	38.4	" "	38.7
4de " " "	38.3	" "	38.8
5de " " "	38.6	" "	38.6
6de " " "	38.4	" "	38.7

De volgende drie konijnen echter vertoonden een reeks van ziekteverschijnselen, welke nader door de sectie werden gecontroleerd.

Konijn 9 kreeg den avond van denzelfden dag hooge temperatuur, frequente respiratie en at niet. Ook de volgende vier dagen at het dier weinig en was voortdurend dyspnoeïsch. De temperatuur verliep als volgt:

Iste dag 's middags voor de operatie	38.4	's avonds	40.1
2de „ 's morgens	39.6	„	40.2
3de „ „	39.4	„	40.1
4de „ „	39.8	„	40.4
5de „ „	40	„	

Daarna werd het dier gedood door chloroform. Bij de obductie werd het volgende gevonden. Tracheotomiewonde genezen; in de rechter pleuraholte een weinig licht troebel vocht; de linker pleuraholte en het pericardium bevatten geen vocht. De rechter bovenkwab en de linker top vertoonen geen afwijkingen. In het overige deel der longen voelt men overal kleine vaste haardjes; ze zijn luchtledig en bruinrood op de sneevlakte. Trachea en bronchiën bevatten mucopurulent vocht. Op beide pleurae vindt men hier en daar ecchimosen en op het onderste deel der pleura (rechter) een fibrineus beslag. Tegelijkertijd werd ook konijn 8, het eerste dezer reeks, door chloroform gedood, doch bij de obductie werd in de adëmhalingorganen geen enkele afwijking gevonden.

Konijn 10 vertoont een ongeveer analoog ziektebeeld. Ook hier verhief zich op den avond der operatie de temperatuur tot 40.1. De obductie werd eenige dagen later verricht dan bij het vorige proefdier.

Temperatuursverloop:

Iste dag 's middags voor de operatie	38.4	's avonds	40.1
2de „ 's morgens	38	„	40.3
3de „ „	39.8	„	40.2
4de „ „	39.9	„	39.9
5de „ „	40	„	41.3
6de „ „	39.9	„	41.1
7de „ „	40.1	„	41.4
8ste „ „	40.4	„	

Het dier wordt door chloroform gedood.

Obductie. Tracheotomiewonde genezen. In de beide pleuraholten, vooral in de rechter, vindt men sero-fibrineus vocht; het pericardium is vrij. Evenals bij het vorige dier vindt men in beide longen vele multiple haardjes. Vooral de rechter pleura pulmonalis vertoont talrijke echimosen; trachea en bronchiën bevatten mucopurulent vocht.

Konijn 11 leverde gedurende de eerste vier dagen een analoog ziektebeeld op als het vorige proefdier. Het is dyspnoeisch en eet weinig. Daarna begint de temperatuur te dalen om, na een paar dagen normaal geweest te zijn, weer te stijgen. In de tweede temperatuursverheffing wordt het dier door chloroform gedood. Het temperatuursverloop is als volgt:

Iste dag	's middags	voor de operatie	38.4	's avonds	39.6
2de	„	's morgens	39.7	„	41.2
3de	„	„	39.2	„	40
4de	„	„	38.7	„	39.4
5de	„	„	38.9	„	38.8
6de	„	„	38.4	„	38.6
7de	„	„	38.3	„	38.7
8ste	„	„	39.8	„	41.2
9de	„	„	39.3	„	40.4
10de	„	„	39.1	„	

Het dier wordt gedood. De rechter pleuraholte bevat een weinig serofibrineus vocht. De linker pleuraholte en het pericardium zijn vrij. In beide longen vindt men vooral, met uitzondering der toppen, kleine, multiple, deels conflueerende haarden.

Bij de laatste serie van proefnemingen werd al weer eenigszins anders te werk gegaan. Van deze reeks proefdieren, uit vijf konijnen bestaande, werd het eerste weer ingespoten met mondspoelsel uit een volkomen intacten, direct van te voren gereinigden mond.

Het tweede werd ingespoten met den inhoud van een eveneens volkomen intacten mond, die echter den vorigen avond voor het laatst werd gereinigd. Bij het derde proefdier werd van het mondspoelsel, waarmede het tweede was geïnjecteerd een gelijke hoeveelheid subcutaan ingespoten. Bij het vierde en vijfde konijn werd nog eens het mondspoelsel ingespoten van patiënten met carieuze kiezen en tanden en teekenen van chronische stomatitis; eenigen tijd voor het spoelen hadden ze den mond gereinigd.

Konijn 12 had 's middags voor de operatie een temperatuur van 38.6; 's avonds na de operatie 38.8. Na vier dagen was de temperatuur nooit boven de norm. gestegen; de tracheotomiewonde was genezen, de respiratie niet versneld, en daarna bleef het dier steeds goed eten.

Konijn 13 had voor de operatie een temperatuur van 38.4 Het volgende temperatuursverloop was:

Iste dag	's middags	voor de operatie	38.4	's avonds	39.4
2de	„	's morgens	39.2	„	38.7
3de	„	„	38.5	„	38.6
4de	„	„	38.3	„	38.7

De injectieplaats vertoonde geen locale reactie en ook het verdere temperatuursverloop had niets bijzonders.

Konijn 14, dat subcutaan met dezelfde vloeistof was ingespoten als het vorige proefdier, had:

Iste dag	's middags (4 uur)	voor de operatie	38.4
	's avonds (6 uur)	na de operatie	39.4
	" (8 uur)		39.3
2de "	's morgens	38.4	's avonds 38.7
3de "	"	38.5	" 38.6

Dit dier vertoonde geen plaatselijke reactie en het verdere temperatuursverloop bleef geheel normaal.

Konijn 15 had voor de operatie 38.4. Het verdere temperatuursverloop was:

Iste dag	's avonds na de operatie	39.9
2de "	's morgens	40.1 's avonds 40
3de "	"	39.3 " 40.2
4de "	"	39.4 " 39.9
5de "	"	39.8 " 40.4
6de "	"	39.7 's middags 40.2

Het dier werd door chloroform gedood.

Obductie. De tracheotomiewonde is zeer goed genezen. Weer wordt in beide pleuraholten sero-fibrineus vocht gevonden en overigens vertoonen de pulmones weer hetzelfde pathologisch anatomische beeld als bij reeds te voren beschreven obductie werd gevonden.

Konijn 16 vertoonde het volgende temperatuursverloop:

Iste dag	's middags na de operatie	38.4	's avonds	39.8
2de "	's morgens	38.9	"	39.9
3de "	"	39.2	"	40.2
4de "	"	39.4	"	40.1
5de "	"	39.1	"	39.9
6de "	"	39.2	"	39.7
7de "	"	39.1	"	39.8
8ste "	"	38.6	"	39.3
9de "	"	38.4	"	39

Langzamerhand begint het intusschen zeer vermagerde dier weer te eten en wordt de temperatuur weer normaal. De tracheotomiewonde was reeds na eenige dagen geheel genezen.

In den hierop volgenden staat vindt men een kort overzicht van het verloop en het resultaat der verschillende dierproeven.

Vatten we thans de resultaten dezer geheele reeks van proefnemingen samen, dan blijkt:

1°. Het spoelsel uit een volkomen intacten mond, welke kort van te voren gereinigd is, oefent geen deletairen invloed op het longweefsel van konijnen uit; een betrekkelijk aanzienlijke hoeveelheid (tot 16 cM³ van het vocht) kan van uit het longweefsel gemakkelijk worden geresorbeerd, zonder tot eenige aanzienlijke afwijking aanleiding te geven.

(Zie proefdieren 4, 7 en 12.)

2°. Het spoelsel uit een intacten mond, welke kort te voren *niet* gereinigd was, roept in het longweefsel evenmin veranderingen te voorschijn; de resorptie van dit speeksel veroorzaakt echter een voorbijgaande (hoogstens 24 uur durende) niet belangrijke temperatuursverheffing. Deze temperatuursverheffing schijnt het gevolg te zijn van de resorptie van toxische stoffen, welke in de mondholte (vermoedelijk door bacteriënwerking) ontstaan en welke na een eerste uitspoeling uit den mond worden verwijderd; deze opvatting wordt bevestigd door het optreden van een dergelijke temperatuursverheffing na de subcutane injectie van een zelfde hoeveelheid dier mondspoeling. Alleen treedt in dit laatste geval (afhankelijk van de snellere resorptie in het subcutane bindweefsel), deze temperatuursverhooging iets vroeger in.

(Zie proefdieren 8, 13 en 14.)

3°. Spoelsel uit een mond met carieuze kiezen en tanden en met begeleidende verschijnselen van chronische stomatitis veroorzaakte bij de proefdieren bijna constant een vrij uitgebreide lobulaire longontsteking met consecutieve pleura-aandoening, welke aandoeningen des te heftiger verliepen, naarmate de mond van te voren minder goed was gereinigd.

Deze locale afwijkingen gaan gepaard met belangrijke algemeene ziekteverschijnselen, de dieren eten niet, vertoonen een aanzienlijke, dagen lang aanhoudende temperatuursverhooging en vermageren dientengevolge zeer sterk; enkele

konijnen zouden waarschijnlijk gestorven zijn, indien ze niet kort te voren ten behoeve van het onderzoek door chloroform waren gedood.

III.

In het voorgaande gedeelte van ons onderzoek is dus aangetoond, welk een deletaire werking de inhoud van den mond op het weefsel van de ademhalingsorganen onder bepaalde omstandigheden kan uitoefenen. Waar reeds vele onderzoekers van naam geweest hebben op den hoogen graad van virulentie, welken de inhoud van de mondholte kan bezitten, waar ook in de kliniek zoo dikwijls op het afvloeien van mondinhoud tot in de ademhalingsorganen als een der voornaamste ætiologische momenten voor de aspiratie-pneumonie wordt gewezen, was het niet zoo zeer te verwonderen, dat we voor den slecht onderhouden en verwaarloosden mond tot een dergelijk resultaat kwamen. Van veel grooter belang echter was het resultaat, waartoe we kwamen ten opzichte van den volkomen intacten, goed gecultiveerden mond.

In het nu volgend gedeelte van het onderzoek zal worden nagegaan, hoe zich de pneumomisch ontstoken long microscopisch verhiel en welke pathogene micro-organismen de oorzaak van dit ontstekingsproces waren. Verder scheen het vooral van niet minder belang het reeds dikwijls genoemde proces der sputumsepticæmie door dierproeven te contrôleren en wel hoofdzakelijk of, en zoo ja onder welke omstandigheden, dit proces optrad na inspuiting met den inhoud van den volkomen intacten mond. Te meer scheen dit onderzoek aangewezen, waar in de literatuur telkens en telkens over de deletaire werking van „het speeksel”, of van den mondinhoud wordt gesproken, zonder dat ooit in nadere beschouwingen wordt getreden over den toestand van den