

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 hoogsten 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 pneumonisch 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

mond, waaruit het gebruikte materiaal afkomstig is; er is dus met andere woorden nagegaan, of de hooge graad van virulentie, meestal aan den inhoud van den mond toegekend, een normaal voorkomend verschijnsel is of dat dit verschijnsel een gevolg is van pathologische afwijkingen. Als meest gebruikelijke methode van experimenteren met mondinhoud heeft zich tot nog toe de subcutane of intraperitoneale injectie gehandhaafd. Op deze wijze heeft ook Biondi¹⁾ een zeer belangrijke bijdrage tot de kennis der mond-micro-organismen geleverd. In navolging van de reeds meer genoemde proeven van Pasteur, Sternberg en Miller spoot ook hij zijn proefdieren onder de huid of in de lichaamsholten in, doch voegde hier aan toe de methode der intraveneuse injectie.

Hij nam het „speeksel” van vijftig deels gezonde, deels zieke individuen en spoot dat in hoeveelheden, wisselende tusschen $\frac{1}{2}$ en 2 cM³, al naar gelang der grootte van het proefdier, bij konijnen, muizen, cavia's, een enkele maal ook bij honden, in. De meeste proefdieren (er wordt niet opgegeven tot welke soort deze behoorden) bleven in het leven en wel deels zonder, deels onder voorbijgaande ziekteverschijnselen, een ander deel echter stierf, deels korten, deels geruimen tijd na de injectie. Direct na den dood werden uit het bloed microscopische preparaten en cultures gemaakt en steeds werd met dit bloed een ander dier ingeënt om na te gaan, of de eerste proefdieren aan infectie dan wel aan intoxicatie waren te gronde gegaan. Eveneens werd nagegaan, welke organismen in het spel waren, wanneer tengevolge der speeksel-injectie slechts locale afwijkingen ontstonden. Op deze wijze heeft Biondi vijf verschillende micro-organismen, die alle pathogene eigenschappen vertoonden, geïsoleerd en deze achtereenvolgens genoemd: 1. bacillus salivarius septicus, 2. coccus salivarius septicus, 3. micro-

¹⁾ Biondi, *Zeitschrift für Hygiene* 1887.

coccus tetragenes, 4. streptococcus septopyæmicus, 5. staphylococcus salivarius pyogenes. Verreweg het menigvuldigst werd het eerste organisme aangetroffen, dat zeer pathogeen bleek te zijn. Muizen en konijnen gingen na subcutane injectie van $\frac{1}{2}$ —1 cM³ van het speeksel, dat dit organisme bevatte, binnen korten tijd te gronde. Post mortem vond men sterke infiltratie der injectieplaats; belangrijke zwelling der parenchymateuse organen, bloedingen in de sereuse vliezen, miltumor en micro-organismen in het bloed. Bij injectie in de pleuraholte ontstonden meer of minder uitgebreide hepatitisaties der long. De micro-organismen, die zich met alle anilinekleurstoffen ook volgens Gram kleuren, doch zich in het bloed meestal voor in den vorm van diplo-bacillen, die nu eens een gescheiden, dan weer een gemeenschappelijke kapsel bezitten. De coccus salivarius septicus werd slechts eenmaal, de micrococcus tetragenes en de streptococcus septo-pyaemicus ieder driemaal gevonden. De staphylococcus salivarius pyogenes werd vooral dan gevonden, wanneer na injectie van het speeksel locale abscesvorming zonder compliceerende septicæmie optrad. In tegenstelling met den staphylococcus pyogenes albus en aureus vervloeit dit organisme de gelatine slechts zeer langzaam. De agarculturen zien er steeds intensief oranjegeel uit. Op de oppervlakte der gelatine vormt deze microbe dikwijls een vliesje, dat bij de andere staphylococcen niet het geval is. In den abscessetter ten laatste komt ze nooit in druivetrosvorm, doch steeds geïsoleerd voor. Verder zijn de cultures enorm resistent. Zelfs na zes maanden kan men ze nog overenten en er de typische abscessen na subcutane injectie mede doen ontstaan. A. F r ä n k e l¹⁾ eindelijk is het geweest, die, naar aanleiding van zijn beroemde onderzoekingen, Die Microben der Sputumsepticämie, tot de conclusie kwam, dat de diplococcus pneumoniae identisch moest zijn met den micrococcus der sputumsepticaemie. Toen het hem gelukt was

¹⁾ F r ä n k e l, *Zeitschrift für klinische Med.*, Bd. 10, 1886.

uit de longen van gestorven pneumonie-lijders een micrococcus in reïncultuur te kweeken, spoot hij in aansluiting daaraan dieren met pneumoniesputum in en ter contrôle eveneens met zijn eigen sputum, dat in hooge mate virulent bleek te zijn. Konijnen en muizen bleken in hooge mate gevoelig te zijn, iets minder cavia's, terwijl honden, kippen en duiven op de injectie niet reageerden. Nooit echter ziet hij constanter het proces der sputumsepticæmie optreden, dan bij de sputa rufa der croupeuse pneumonie. Hij concludeerde dus: òf het pneumonische sputum is een bij uitstek gunstige voedingsbodem voor de microbe der sputumsepticaemie òf beide processen ontstaan door het zelfde organisme.

Gedurende drie jaren werden de exsudaten der gestorven pneumonie-lijders uit de kliniek van L e y d e n op diplococci onderzocht en in geen enkel geval werden deze er niet in aangetroffen. De cultures uit deze gevallen gemaakt geleken volkomen op die der sputumsepticæmie; alleen in enkele gevallen groeiden de pneumonie-cultures op runder-serum iets beter, toch bleven ze echter nog altijd het dauwdruppelachtige, doorschijnende uiterlijk behouden. Op gelatine groeiden ze eveneens slechts bij een vlak bij het smeltpunt gelegene temperatuur. Ook de proefdieren verhieldden zich tegenover dit organisme juist als tegenover dat der sputumsepticæmie. Muizen gingen als regel, konijnen altijd en cavia's dikwijls dood.

Immuniseering tegen beide organismen van konijnen gelukte het beste, wanneer langzamerhand kleine quantiteiten van het virus in een oppervlakkige snijwond van het oor werden gebracht. Zoowel dus om hun morphologische eigenschappen als om hun cultuuraspect en om hun verhouding tot proefdieren houdt F r ä n k e l den diplococcus pneumoniæ voor volkomen identisch met de microbe der sputumsepticæmie. Wat hun vorm aangaat, deze is vooral bij meer-voudige overentingen op kunstmatige voedingsbodems sterk aan allerlei veranderingen onderhevig; hun kapsels verliezen ze buiten het levend organisme direct en hun vorm wisselt

tusschen den volkomen ronden diplococcus en den vrij slanken bacil. Een zeer uitgebreid onderzoek over deze vormvariëteiten is door Kruse en Pansini¹⁾ in het licht gegeven.

Foa en Rattone, wien het niet gelukte met den bacillus-pneumoniæ van Friedländer bij cavia's typische pneumonie te doen ontstaan, isoleerden uit een postpneumonisch longabces een staphylococcus, welke volgens hun beschrijving zoowel in cultuureigenschappen als in pathogene werking overeenkomt met den staphylococcus salivarius pyogenes van Biondi. Het organisme vormde op agar en glycerine-agar dikke ondóorschijnende, ietwat oranje getinte cultures, die de gelatine onder lichte geelkleuring deden vervloeien. Subcutaan bij dieren ingespoten ontstonden slechts locale abscessen, die na doorbraak of incisie genazen, en waaruit weer hetzelfde organisme werd gekweekt. Beide onderzoekers komen tot het besluit, dat het in de croupeus ontstoken long optretende abces niet is op te vatten als te zijn veroorzaakt door het pneumonische virus maar door een ander specifiek pyogeen organisme.

IV.

Bij de nu volgende serie van proefnemingen werden weer eenige konijnen volkomen op dezelfde wijze behandeld als reeds in het eerste gedeelte van ons onderzoek is beschreven. Op verschillende tijdstippen na de injectie werden de dieren gedood. Met eventueel bestaande pleuritische exsudaten en uit eenig schraapsel van de sneevlakte der longen werden cultures gemaakt; eveneens werden direct uit de exsudaten en het bloed microscopische præparaten gemaakt. Behalve

¹⁾ Kruse en Pansini, *Zeitschrift für Hygiene* 1892. Untersuchungen über den Diplococcus pneumoniae.