

spoet bij proefdieren exsudaat uit de pleura en uit het pericardium door den thoraxwand in de longen in en later vond hij de micro-organismen in de pleura-exsudaten, in de longen en in de milt terug. Bij *cavia's* spoet hij het exsudaat door de trachea tot in de longen. Een deel der dieren stierf en nu vond hij het ontstekingsproces in den vorm van een cellenrijk fibrineus exsudaat in de alveolen der longen terug. Duidelijk waren hierin de diplococcen aantoonbaar.

Wanneer we resumeeren vonden we dus bij onze zeven bacteriologisch onderzochte gevallen als pathogene microben:

tweemaal den *bacillus salivarius septicus*;

tweemaal den *staphylococcus salivarius pyogenes*;

vijfmaal den *diplococcus pneumoniae* van Fränkel.

De *staphylococcus salivarius pyogenes* was eenmaal met den *bacillus salivarius* en eenmaal met den *diplococcus pneumoniae* gecombineerd.

Verder restte ons dan nog na te gaan in hoeverre het proces der sputum-septicæmie optrad bij de subcutane injectie van den inhoud van den intacten goed onderhouden mond. Voor dit onderzoek werd de mond waarvan het spoelsel afkomstig was, een paar uur van te voren door middel van schuier, tandpoeder en gewoon water zoo goed mogelijk mechanisch gereinigd.

---

## V.

Reeds uit het eerste gedeelte van ons onderzoek was gebleken dat konijnen zelfs op de injectie van vrij groote hoeveelheden van dit spoelsel niet reageerden. Was het spoelsel daarentegen afkomstig van een volkomen intacten niet gereinigden mond dan antwoordden de dieren op de injectie met een snel voorbijgaande niet zeer aanzienlijke temperatuursverhoging welke noch locale noch algemeene afwijkingen achter zich liet. Thans werden successievelijk drie groe-

pen van vier muizen met het te voren genoemde speeksel ingespoten. Bij elk dier werd ongeveer  $\frac{1}{2}$  cM<sup>3</sup> vocht bij de inplanting van den staart ingespoten. Het bleek echter, dat men deze dosis belangrijk kon overschrijden, zonder dat een der proefdieren aan de gevolgen der injectie te gronde ging.

Zoo zeker als het tegenwoordig is, dat de mond een broeiplaats is van vele micro-organismen, bijna even zeker wordt aangenomen, dat de luchtwegen van volkomen gezonde dieren kiemvrij zijn.

Naar aanleiding van de onderzoekingen van D ü r c k<sup>1)</sup>, die vond dat de longen steeds een bacteriënmengsel bevatten waarvan de componenten immer dezelfde zijn, hetzij men „post mortem” de longen onderzoekt van individuen, welke aan een specifiek pneumonische of aan een indifferente ziekte zijn overleden, heeft B a r t h e l onlangs nog eens de longen van gezonde dieren op hun bacteriëngehalte onderzocht. Behalve een paar kiemen door hem aan gemaakte verontreinigingen toegeschreven, vond B a r t h e l de longen van gezonde proefdieren steeds kiemvrij; met hem waren ook M u l l e r en N e i s s e r tot hetzelfde resultaat gekomen. B a r t h e l<sup>2)</sup> komt tot de conclusie, dat de resultaten van D ü r c k daarom foutief moeten zijn omdat deze zijn longen te laat na den dood onderzocht.

Aan dit onderzoek sluit zich direct aan het onderzoek op het bacteriëngehalte van de ademhalingsorganen van een serie van patiënten welke bijna allen aan de een of andere aandoening der respiratiewegen waren gesucombeerd. B a r t h e l ging hierbij op de volgende wijze te werk. Na vrijlegging der trachea aan den bovenrand van het manubrium sternum werd deze, na eerst gebrand te zijn, met een steriel mes geopend, daarna werd eenig slijm aan den rechter bronchus ontnomen.

---

<sup>1)</sup> D ü r c k, *Archiv für klinische Medicin* 1897.

<sup>2)</sup> B a r t h e l, *Centralblatt für Bacteriologie* 1898.



Deze slijm werd gedeeltelijk op agar en glycerine uitgestreken, gedeeltelijk werd ze met steriel water geschud en dan over voorgenoemde schalen uitgegoten. Tevens werd het slijm op dekglazen uitgestreken en zoo microscopisch onderzocht. In twee-en-twintig ziektegevallen kwam B a r t h e l tot het volgende resultaat. Hij vond:

- 15-maal den staphylococcus pyogenes aureus.
- 11-maal den streptococcus pyogenes + 1-maal in het bloed.
- 12-maal den diplococcus pneumoniae + 3-maal in het bloed.
- 3-maal den staphylococcus pyogenes albus.
- 2-maal den bacillus pneumoniae.
- 1-maal den bacillus diphtheriae.
- 4-maal den bacillus tuberculosis.

Al deze microben werden gevonden door bacteriologisch onderzoek van den rechter bronchus.

Slechts eenmaal werden geen pathogene organismen gevonden. De klinische diagnose van dit geval luidde: tabes en pathologisch-anatomisch werden geen afwijkingen gevonden. Het aantal pathogene organismen wisselde sterk in aantal; dat der niet pathogene was zeer constant en daarbij vrij gering, wat daardoor verklaard werd, dat de niet pathogene organismen niet of zeer slecht bij een temperatuur van 37° groeien. Tusschen het bacteriëngehalte van trachea en bronchiën bestond weinig verschil, alleen was hun aantal in de trachea meestal iets grooter.

Aangezien nu de respiratielucht meestal vele microorganismen, welke echter zeer zelden pathogene eigenschappen ontwikkelen, bevat en de exspiratielucht zoo goed als kiemvrij is, moeten de bacteriën voor zooverre ze niet in den mond en neuskeelholte worden vastgehouden, achterblijven op het slijmvlies der trachea en bronchiën. De microben moesten zich dus daar ter plaatse sterk vermeerderen of ze moesten door den bronchiaal en alveolairwand worden uitgescheiden, deze uitscheiding zou dan diffuus over de oppervlakte van bloed en lymfwegen plaats grijpen. Nu hadden R e i t z en S t a v i a n s k i in cellen in de alveolen

en in het secreet der bronchiën kleurstofpartikels gevonden, welke in de vena jugularis waren ingespoten, verder was door *Emmerich* en *Buchner* de uitscheiding van bacteriën uit het bloed in de gal en in het darmkanaal geconstateerd. Aan de hand van deze onderzoekingen meent *Bart hel*, dat in vijf van de 22 door hem onderzochte gevallen ook op deze wijze de pathogene organismen in de longen waren gekomen. In twee van deze vijf gevallen vond hij in het bloed dezelfde organismen als in het ontstoken weefsel der ademhalingsorganen. In twee andere gevallen luidde de klinische diagnose sepsis. In het vijfde geval eindelijk waarbij de patiënt aan een croupeuse pneumonie was gesuccombeerd, worden eenvoudig de leucocyten er van beschuldigd, microben van elders te hebben aangevoerd, omdat deze in alle lagen van den bronchiaalwand opgevuld werden gevonden met diplococcen. In de overige gevallen tracht *Bart hel* het voorkomen der bacteriën in de luchtwegen te verklaren door hun snelle vermeerdering nadat ze uit de respiratielucht op het slijmvlies der bronchiën waren aangekomen. Deze snelle vermeerdering zou tot stand komen, zoodra door de eene of andere oorzaak het trilhaar-epitheel der luchtwegen was beschadigd.

In de vier eerste gevallen, waarin *Bart hel* het gewone beeld der septicæmie beschrijft, is het mijns inziens niet te verwonderen, dat ook in de luchtwegen het pathogene organisme werd gevonden; terwijl het in het vijfde geval van croupeuse pneumonie, waar niet eens de primaire haard der diplococcen wordt opgegeven, nog zeer te betwijfelen valt, of de met microben beladen leucocyten welke in de longen worden gevonden, die van elders hebben aangevoerd, of wel dat ze die ter plaatse van het ontstekingsproces hebben opgenomen. In zijn laatste categorie van gevallen, waarbij hij zelf toegeeft, dat de respiratielucht weinig of geen pathogene organismen bevat, ziet *Bart hel* over het hoofd dat die lucht een holte passeert, waarin het van die microben kan wemelen. Beschouwen we daarbij de verschillende klinische



diagnoses, welke bij de door hem onderzochte gevallen gesteld worden, dan treffen we daarbij verscheidene aan, waarbij in het laatste stadium van het leven slikstoornissen kunnen zijn opgetreden, of waarbij zich een comateuse toestand kan hebben ontwikkeld. In verband daarmee het lijstje van de door hem gevondene organismen nagaande, waarvan de meeste reeds als dikwijls voorkomende mondbewoners zijn aangetroffen, schijnt het mij niet gewaagd om aan te nemen, dat ook zijn microben van uit de mondholte in de ademhalingsorganen zijn geaspireerd en zich daar hebben ontwikkeld.

Wat de pathologische anatomische afwijkingen betreft, door ons bij de verschillende proefdieren gevonden, zoo zagen we, dat slechts eenmaal een lobair infiltraat, doch dat meestal niet anders dan multiple kleine lobulaire haarden werden gevonden. Als pathogeen organisme bij deze ontstekings toestanden werd meestal gevonden de diplococcus pneumoniae. Een paar keer kwam voor de bacillus salivarius septicus en even vaak een staphylococcus, welken door Biondi uit mondinhoud is gekweekt en door Foanen Rattone als oorzaak van een longabsces werd gevonden. Hoewel in onze longcoupes niets bleek van de pyogene werking van dit organisme, zoo was deze laatste toch duidelijk gebleken bij de subcutane injectie.

Dat de verschillende pneumonieën niet door één organisme worden veroorzaakt is in 1886 door Weichselbaum<sup>1)</sup> duidelijk uit elkaar gezet. Hoofdzakelijk neemt hij vier pathogene microben aan en wel:

1°. den diplococcus pneumoniae, welke in 94 van 129 gevallen werd gevonden:

2°. den dikwijls van vornoemden diplococcus moeilijk te onderscheiden streptococcus pneumoniae;

<sup>1)</sup> Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen (*Wiener med. Jahrbuch* 1886) Ref. *Centr. f. Bact.* 1887.

3°. den staphylococcus pyogenes albus en aureus;

4°. den bacillus pneumoniae van Friedländer; dit organisme werd echter door Weichselbaum veel minder frequent aangetroffen dan door Friedländer werd opgegeven.

Op grond van zijn onderzoekingen concludeert Weichselbaum het volgende:

1°. De bij verschillende vormen van longontsteking aangetroffen microben zijn als de oorzaak van die ontstekingsprocessen op te vatten.

2°. Het pneumonische virus is niet specifiek, d. w. z. dat longontstekingen (acute) door verschillende micro-organismen kunnen worden verwekt.

3°. Met het oog op de aetiologie is de indeeling der pneumonieën in lobaire en lobulaire, in hepatitisaties en splenisaties, tot op zekere hoogte ook die in primaire en secundaire vormen niet houdbaar, daar deze vormen alle door hetzelfde organisme als de genuïne croupeuse pneumonie kunnen worden verwekt.

4°. De diplococcus pneumoniae komt verreweg het meeste voor, terwijl de bacillus pneumoniae van Friedländer zelden de oorzaak eener pneumonie is.

5°. De croupeuse pneumonie is een infectie-ziekte, het eerst gelocaliseerd in de longen, van waaruit secundaire ontstekingsprocessen in andere lichaamsdeelen kunnen optreden.

Deze conclusies van Weichselbaum vinden in ons onderzoek volkomen bevestiging.

Door ons onderzoek meenen we als hoofdconclusies te mogen vooropstellen:

De inhoud van den volkomen intacten, goed gereinigden mond is niet in staat in de longen van gezonde proefdieren pathologische veranderingen in het leven te roepen; evenmin kan ze, subcutaan bij dieren ingespoten, het proces der sputumsepticæmie doen ontstaan.

Verder vonden we, dat de inhoud van den slecht onder-



houden mond zeer dikwijls in staat was in de longen van proefdieren uitgebreide ziekelijke veranderingen teweeg te brengen, van welke veranderingen meestal, doch volstrekt niet altijd, de diplococcus pneumoniae de oorzaak was.

## OVERZICHT DER PROEFNEMINGEN.

Proefdier: Konijnen.	Temperatuurs- verloop.	Ingespoten met:	Bijzonderheden.
<i>Konijn 1</i>	Normaal.	Duinwater.	Het dier vertoonde geen afwijkingen.
<i>Konijn 2</i>	Normaal.	Duinwater.	Geen afwijkingen.
<i>Konijn 3</i>	Normaal.	Duinwater.	Geen afwijkingen.
<i>Konijn 4</i>	Normaal.	Goed spoelsel.	Bij de sectie worden geen afwijkingen in de longen gevonden.
<i>Konijn 5</i>	Tot den elfden dag heeft het dier hooge temperatuur gehad.	Slecht spoelsel.	Het dier wordt bij een temp. van 40.6 gedood. Obductie: Pleuritis dex-tra. Pneumonia lobularis duplex.
<i>Konijn 6</i>	Gedurende 7 dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel.	Het dier geneest.
<i>Konijn 7</i>	Geen temperatuursverhooging.	Goed spoelsel.	Het dier vertoonde geen afwijkingen.
<i>Konijn 8</i>	Een dag temperatuursverhooging, daarna normaal.	Goed spoelsel uit een niet gereinigden mond	Het dier geneest.

Proefdier: Konijnen.	Temperatuurs- verloop.	Ingespoten met:	Bijzonderheden.
<i>Konijn 9</i>	Gedurende vijf dagen hooge temperatuur. Gedood door chlorform.	Slecht spoelsel.	Obductie: Pleuritis dextra. Pneumonia lobularis duplex.
<i>Konijn 10</i>	Gedurende 8 dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel.	Obductie: Pleuritis duplex. Pneumonia lobularis duplex.
<i>Konijn 11</i>	Gedurende 11 dagen met een tusschenpooze van twee normale dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel.	Gedood door chloroform. Obductie: pleuritis dextra. Pneumonia lobularis duplex.
<i>Konijn 12</i>	Geen temperatuursverheffing.	Goed spoelsel.	Het dier geneest.
<i>Konijn 13</i>	Een dag temperatuursverhooging.	Goed spoelsel uit een niet gereinigden mond	Het dier geneest.
<i>Konijn 14</i>	Een dag temperatuursverhooging	Als bij proefdier 13.	Geen plaatselijke reactie. Het dier geneest.
<i>Konijn 15</i>	Gedurende 6 dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel.	Obductie: Pleuritis duplex. Pneumonia lobularis duplex.
<i>Konijn 16</i>	Gedurende 7 dagen hooge temperatuur, daarna normaal.	Slecht spoelsel.	Het dier geneest langzamerhand.



Proefdier: Konijnen.	Temperatuurs- verloop.	Ingespoten met:	Bijzonderheden.
<i>Konijn 17</i>	Gedurende 6 dagen temperatuursverhooging.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch resultaat. 1°. Bacillus salivarius septicus. 2°. Diplococcus der sputum septicaemie IV.
<i>Konijn 18</i>	Gedurende eenige dagen temperatuursverhooging.	Slecht spoelsel	Het dier geneest.
<i>Konijn 19</i>	Gedurende acht dagen temperatuursverhooging.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch result.: diplococcus pneumoniae.
<i>Konijn 20</i>	Na een paar dagen dood door septicaemie.	Slecht spoelsel van een expneumoniter.	Wegens rotting niet bacteriologisch onderzocht.
<i>Konijn 21</i>	dito.	dito	dito.
<i>Konijn 22</i>	Zes dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch result.: diplococcus pneumoniae; staphylococc. salivarius pyogenes.
<i>Konijn 23</i>	Vijf dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch result.: diplococcus pneumoniae.
<i>Konijn 24</i>	Na twee dagen hooge temperatuur gedood.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch result.: diplococcus pneumoniae.
<i>Konijn 25</i>	Vijf dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch result.: diplococcus pneumoniae.
<i>Konijn 26</i>	Drie dagen hooge temperatuur.	Slecht spoelsel	Bacteriologisch result.: bacillus salivarius septicus en staphylococcus salivarius pyogenes.