



OVER
DE OORZAKEN VAN ETTERING.

PROEFSCHRIFT

DOOR

J. A. RUIJS Jaz.



AMERSFOORT
A. M. SLOTHOUWER,
1885.

OVER DE OORZAKEN VAN ETTERING.



OVER
DE OORZAKEN VAN ETTERING.

PROEFSCHRIFT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. J. A. WIJNNE,

Hoogleeraar in de Faculteit van Letteren en Wijsbegeerte,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT,

TEGEN DE BEDENKINGEN

DER FACULTEIT VAN DE GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN,

op Vrijdag den 25^{sten} September 1885

des namiddags te 4 uur,

DOOR

JACOB ADOLF RUIJS Jaz.

geboren te PUTTEN (op de Veluwe.)

—1885—

AMERSFOORT

A. M. SLOTHOUWER,

1885.





AAN

MIJNE OUDERS

EN

AANSTAANDE SCHOONoudERS

Dankbaar Opgedragen.



Aan

*allen, die hebben bijgedragen tot mijn vorming en
opleiding, aan ouders, leermeesters en vrienden breng
ik hierbij mijnen hartelijken dank.*

J. A. R. J.A.z.

INHOUD.

INLEIDING	BLADZ. 1.
HOOFDSTUK I.	» 18.
HOOFDSTUK II. Eigen onderzoek	» 28.
STELLINGEN	» 47.

INLEIDING.

Eerst in de latere jaren, toen de kennis van het ontstekingsproces meer uitgebreid en nauwkeurig geworden was, kon de vraag scherp gesteld worden, onder welken invloed de, bij ontsteking, uit de bloedvaten uitgezweete stof het karakter van etter aanneemt.

In vroegeren tijd waren de beschouwingen over ontsteking over het geheel te nevelachtig dan dat men eenige hoop kon koesteren op deze vraag, gesteld al dat zij juist geformuleerd werd, een eenigszins afdoend antwoord te vinden.

In den nieuweren tijd daarentegen, toen *Virchow* de anatomische afwijkingen, door het ontstekingsproces te weeg gebracht, bestudeerd had, en daardoor tot een geheel nieuwe opvatting was gekomen, scheen het alsof een kwalitatief verschil tusschen etter en andere ontstekingsproducten, hoezeer de ervaring der heilkundigen daarop wijzen mocht, geheel ontkend moest worden. Een ontstekingsproduct was, volgens *Virchow*, slechts voor een gedeelte exsudaat, d. w. z. uit de bloedvaten uitgezweet. De meest kenmerkende eigenschappen verkreeg het eerst door de daarin aanwezige cellen, die hij zich voorstelde als ontstaan te zijn door verdeeling van de oorspronkelijke weefselementen. Zoodra nu de woekering van de weefselementen slechts zoo snel plaats vond, dat er een menigte jonge cellen werden gevormd, maar de tijd tot ontwikkeling van intercellulaire stof te kort schoot, zoodra dus slechts de *intensiteit* van het ontstekings-

proces groot was, moest, naar zijne opvatting, het product de kenmerken van etter verkrijgen.

»Eiter», zegt *Virchow* ¹⁾, »ist für uns ein junges »Gewebe, welches allmählig unter der rapiden Entwickelung von Zellen alle feste Intercellulärsubstanz auflöst», »en verder: »Die Eiterung ist ein reiner Wucherungsprocess, durch welchen überflüssige Theile erzeugt werden, die nicht die Consolidation, die dauerhafte Beziehung zu einander und zur Nachbarschaft gewinnen, welche für das Bestehen des Körpers nothwendig ist.»

Bij deze opvatting bleef er ook niets over van de meest kenmerkende eigenschap, die men aan den etter had meenen te mogen toekennen, het vermogen namelijk om weefsel aan te vreten en tot versmelting te brengen. »Die Sache», zoo drukt *Virchow* zich uit, »gestaltet sich gerade umgekehrt, wie früher gedacht wurde, wo man dem Eiter eine schmelzende Eigenschaft zuschrieb. Der Eiter ist nicht das Schmelzende, sondern das Geschmolzene, d. h. das transformirte Gewebe.» ²⁾

Maar deze opvatting heeft zich niet staande kunnen houden. De onderzoekingen van *Cohnheim* hebben geleerd, dat het ontstekingsproduct in hoofdzaak inderdaad is een exsudaat, en niet in de eerste plaats een woekerend weefsel. Door de schadelijke werking van de ontstekingsoorzaak worden de wanden der bloedvaten zoodanig veranderd, dat niet alleen een veel grootere hoeveelheid vocht dan gewoonlijk, maar ook een menigte bloedlichaampjes uit de vaten worden uitgezweet.

De samenstelling van het exsudaat is verschillend naarmate van de hevigheid van de vaatverandering, maar niet in dien zin, dat het gehalte aan witte bloedlichaampjes steeds toeneemt met de mate van de ontsteking. Hoe dieper ingrijpend de verandering van den

¹⁾ *Virchow*, *Cellulairpathologie* 1858, S. 395.

²⁾ *Ibid.* S. 396.

vaatwand is, des te langzamer stroomt het bloed door de zieke vaten, en hoe langzamer het bloed stroomt, des te meer roode bloedlichaampjes worden er uitgezweet. Daardoor krijgt het exsudaat bij zeer hevigte ontsteking een haemorrhagisch karakter. Bij ontsteking van gemiddelden graad is het zeer rijk aan witte bloedlichaampjes, maar daarom behoeft het nog niet purulent te zijn.

Men heeft leeren inzien, dat het onjuist is alle uit de vaten gëemigreerde witte bloedlichaampjes met den naam van etterlichaampjes te bestempelen.

Etterig is het exsudaat eerst dan, wanneer het niet alleen zeer rijk is aan lymphoïde cellen, maar wanneer het bovendien het vermogen verloren heeft om te stollen, en wanneer het het weefsel, waarmee het in aanraking is, kan aanvreten en tot versmelting brengen. Deze laatste eigenschap toch is wel degelijk karakteristiek voor etter.

Nu het eenmaal vaststaat, dat het exsudaat niet uit het weefsel zelf voortkomt, maar daarin, uit de bloedvaten, binnendringt, nu is het ook duidelijk dat een abscesholte, waarin het zich bevindt, een ulcus aan de oppervlakte van een slijmvlies, waarmee het in aanraking is, door aanvreting van het weefsel ontstaan moet zijn.

Het exsudaat zooals het uit de bloedvaten komt, bezit deze eigenschappen niet. Het dringt de weefselsspleten binnen en maakt die wijder, omdat de lymphbanen niet zooveel vocht kunnen afvoeren, als er uit de bloedvaten wordt aangevoerd, maar het weefsel zelf vernielt het zonder bijkomende omstandigheden niet. Wanneer het zich aan een vrije oppervlakte afzet, stolt het, tenzij, onder den invloed van levend epitheliu, de fibrinogene stof plaats maakt voor mucine.

Wanneer nu een exsudaat in de borstholte niet bestaat uit een met fibrine gemengde sereuze vloeistof,

maar zich vertoont als roomachtigen etter, die zoowel den borstwand als de long kan doorboren; wanneer het in de huid niet het weefsel infiltreert, maar vernielt om een abces te vormen, dan moet, bij het tegenwoordig standpunt der wetenschap zich de in den aanhef aangeduide vraag onmiddellijk aan den waarnemer opdringen: door welke oorzaak zijn de eigenschappen van de stof, die door de bloedvaten is uitgezweet, zoo belangrijk veranderd?

Door tal van waarnemingen en onderzoekingen is men er in de laatste jaren toe gekomen, als deze oorzaak te nemen, de inwerking van lagere organismen, bepaaldelijk van Schizomyceten.

De invoering van de antiseptische methode, ruim een vijftiental jaren geleden in zwang gekomen, heeft hieromtrent veel geleerd. Door *Lister* toch is aangetoond dat wonden aan welker oppervlakte het woekeren van lagere organismen belet wordt, voor ettering beschut zijn.

Sedert in de moderne Chirurgie de antiseptische methode meer en meer algemeen is toegepast, genezen de meeste wonden zonder eenige koortsreactie; pyaemie en septichaemie, vroeger zoo dikwijls optredende, behooren thans gelukkig tot de zeldzaamheden.

Zeer leerrijk in dit opzicht was de Fransch-Duitsche oorlog. Zoowel van Fransche als van Duitsche zijde was men ten volle ervan overtuigd, dat de etteringen van de wonden, de gevallen van pyaemie en septichaemie in dien oorlog zooveel voorkomende, moesten toegeschreven worden aan infectie.

Guérin ¹⁾ tenminste zegt, sprekende over de wondinfectie en de behandeling der wondvlakten: »De toutes les complications des plaies la plus terrible est celle qui, suivant les doctrines acceptées, a porté succes-

¹⁾ *Guérin*: »Du rôle pathogénique des ferments dans les maladies chirurgicales, et nouvelle méthode de traitement des amputés" Comptes rendus 1874, pag. 782 en 1405. —

»sivement les noms d'abcès métastatique, de phlébite
 »de résorption du pus, de fièvre purulente et que j'ai
 »appelée, *typhus chirurgicaal*. Pour moi, avant de con-
 »naître les travaux de M. Pasteur, je disais, que les
 »miasmes sont les agents de la production de la maladie
 »et de sa transmission d'un blessé à ses voisins. Cette
 »influence miasmatique m'apparut plus évidente encore
 »pendant la guerre de 1870," en verder »j'appliquai la
 »ouate directement sur la plaie et je fis en sorte que
 »l'air ne pût pas y arriver impur en passant sur les
 »confins du pansement. A dater du jour, où, par mon
 »pansement ouaté, j'empêchai les ferments contenus
 »dans l'air des hopitaux d'arriver sur les plaies, je vis
 »presque tous mes amputés guérir."

Hieraan voegde Pasteur ¹⁾ iets verder toe: »Je
 »ne pense, qu'on puisse douter aujourd'hui, que l'odeur
 »putride du pus, ne soit due à la présence d'organismes
 aérobies ou anaérobies."

Overal waar infectie kon worden uitgesloten, zag men, ondanks hevige ontsteking, ettering uitblijven.

Na een eenvoudige beenbreuk wijzen de sterke zwelling en de hevige pijn op een ontstekingsproces van belangrijke intensiteit; toch komt de genezing zonder een spoor van ettervorming tot stand. Maar wanneer de beenbreuk met verscheuring van de huid gecompliceerd is, zoodat in het door de verwonding gedooide weefsel, lagere organismen uit de buitenlucht kunnen binnendringen, kan de ettering alleen worden tegengehouden door de wond zoo zorgvuldig mogelijk te desinfecteeren en met een beschuttend verband, waardoor het indringen van nieuwe ziektekiemen wordt belet, te bedekken.

Een uit doode stof bestaande embolus leidt hoogstens als een cindarterie wordt afgesloten tot necrose van

¹⁾ Pasteur: »Observations verbales au sujet de la communication réussie de M. Guérin." Comptes rendus 1874 p. 867. --

weefsel, en een ontsteking, die bindweefselwoekering ten gevolge heeft. Maar is de embolus afkomstig uit een vena, waarin een thrombus door bacteriën werking tot verweking gebracht is, dan vormt zich in zijn onmiddellijken omtrek een metastatisch abces. —

Zoo vond de stelling: ettering berust op infectie, meer en meer ingang.

Nu was het niets meer dan natuurlijk, dat men naar de oorzaken van die infectie, naar de dragers van die smetstof is gaan zoeken.

Vooral is het *Koch* geweest, die naast de onderzoeken van *Davaine*, *Pasteur*, *Lister*, *Klebs* en anderen, gesteund door de hulpmiddelen der nieuwere techniek, meer licht heeft verspreid aangaande de wondinfectieziekten, over de oorzaken van de etteringen, die bij wonden zoo dikwijls voorkomen, over de lagere organismen die bij deze ziekten in het organisme gevonden worden.

In zijn belangrijk werk ¹⁾ over de wondinfectieziekten geeft hij een overzicht van de geschiedenis, de aetiologie, van de theoriën hierover, — hoe reeds vroeger door Rindfleisch medegedeeld was, dat in de organen van lijders aan deze of gene wondinfectie te gronde gegaan, bacteriën voorkomen; eveneens hoe later door *Von Recklinghausen* en *Waldeyer* en *Vogt*, door *Coze* en *Feltz* aangetoond was, dat kunstmatige wondinfectie kan verkregen worden door injecties van bloed van personen aan septicaemie overleden. Hij zette uiteen, dat door al deze onderzoeken, waarbij meestal mikroörganismen als begeleiders van het etteringsproces gevonden waren, de parasitaire natuur van deze ziekte waarschijnlijk gemaakt wordt, doch dat het zekere bewijs daarvoor eerst dan geleverd zal zijn, wanneer in alle gevallen deze mikroörganismen gevonden worden, en wel in zulk

¹⁾ *Koch*: »Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten" 1874. —

eene verhouding, dat alle ziekteverschijnselen er door verklaard kunnen worden.

Later voegde hij hieraan den eisch toe, dat de gevonden mikroörganismen, zuiver gekweekt, ook de oorspronkelijke ziekte weer bij tot nog toe gezonde individuen moeten te voorschijn roepen.

Al spoedig bleek het, dat niet alle schizomyceten in staat zijn ettering te veroorzaken. *Cheyne* vond op antiseptisch behandelde wondvlakten, die geen spoor van ettering vertoonden, niet zelden mikrokokken, die zonder nadeel bij konijnen in de circulatie konden worden gebracht.

Hij leidde — ten onrechte — daaruit af, dat alleen staafvormige, geen bolronde splijtzwammen in staat zouden zijn een exsudaat purulent te maken ¹⁾. De latere ervaringen brachten aan het licht, dat juist onder de coccus-vormige schizomyceten de meest voorkomende oorzaken van ettering gevonden worden. —

Een bijzonder rijk veld voor onderzoek naar de oorzaak van de infectie en de vorming van etter leverde in lateren tijd de acute osteomyelitis op; een ziekte die door haar acuut ontstaan en haar algemeene ziekteverschijnselen het beeld draagt van een infectieziekte, doch door haar lokaal blijven en de vorming van bepaalde omschreven etterhaarden bijzonder de aandacht trekt.

Door *Lücke* werd zij het eerst als een infectieziekte beschreven. Hij gaf er den naam aan van acute infectieuze osteomyelitis; meer en meer werd door de latere onderzoekingen de meening bevestigd, dat zij werkelijk op infectie berust.

In 1877 ²⁾ beschreef *Rosenbach* en in 1878 ³⁾ nog

¹⁾ *Watson Cheyne*. Transact. of the Pathol. Soc. London, 1879 p. 58.

²⁾ *Rosenbach*. »Ueber das Verhalten des Knochenmarkes gegen verschiedene entzündliche Reize.»

Centr. Blatt für Chirurgie Jg. 1877.

³⁾ *Rosenbach*. »Beiträge zur Kenntniss der Osteomyelitis.» Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Jg. 1878, S. 369.

uitvoeriger, hoe het beendermerg zich tegenover verschillende schadelijke invloeden gedraagt. Zoowel mechanische prikkels, physiologische en chemische veroorzaakten geen ettering of necrose. Hij drukt zich hieromtrent aldus uit:

1. »Das Knochenmark lässt sich weder durch mechanische, noch durch physiologische, noch durch chemische Reizmittel allein in eine phlegmonöse Entzündung versetzen." Alleen na injectie met een mengsel van gelijke deelen crotonolie en vet, vooraf tot 100° C. verhit, vond hij echter, dat dit »Entzündung erregendes Gift," eene heftige ettering van het merg met necrose van het been en loslating der epiphysen gepaard, veroorzaakte. Verder zegt hij, van de infectiestoffen:

2. »Eine Infection mit einer geringen Quantität eines septischen Eiters, einer putriden Substanz kann das Knochenmark in eine purulente, phlegmonöse, putride Entzündung versetzen, welche in ganz ähnlicher Weise verläuft wie eine spontane Osteomyelitis mit Periost- und Epiphysen-Ablösungen, u. s. w."

Over den aard der ziekte zegt R. eenige regels verder:

»Dass die Osteomyelitis eine spezifische Infektionskrankheit sei mit folgenden Charakteren (zoover de infectieusiteit betreft):

1. »Sie ist nicht übertragbar,

2. »Die sie bedingenden in das Blut gelangten Infektionsstoffen haben je nach ihrer Intensität, das Vermögen ohne Weiteres im Knochenmark phlegmonöse Localisationen zu bewirken, oder es ist dann die Beihülfe einer örtlichen Circulationsstörung (Trauma, Erkältung) erforderlich." —

In zijn verhandeling »Zur Aetiologie der acuten Entzündungen" beschrijft Kocher ¹⁾ hoe het hem nim-

¹⁾ Kocher. Langenbeck's Archiv Bd. XXIII S. 101.

mer gelukt is door inspuitingen van crotonolie, liquor kali caustici, ammonia caust., tinct. Canth., nadat het been (femur of tibia) was blootgelegd, eene acute etterige ontsteking te verkrijgen. Wel zag hij een omschreven sclerose ontstaan, maar *nooit* een necrose.

De slotsom waartoe hij kwam was deze: »dass die Zerstörung, Anätzung des Knochenmarks durch »bloss chemisch-wirkende Stoffe, selbst starke Aetzmittel, bei gehörig durchgeführter antiseptischer Wundbehandlung eine acute, eiterige Entzündung des »Knochenmarks nicht zur Folge hat.»

Daarentegen gaven injecties van rottende stoffen meestal »eine acute jauchige Osteomyelitis,» door necrose of algemeene sepsis gevolgd. Heel merkwaardig is het daarbij te lezen, hoe het hem in een paar gevallen ook gelukt is, ettering te verkrijgen, wanneer de dieren, met een der genoemde stoffen waren ingespoten, of gevoerd werden met rottende stoffen.

Uit deze experimenten in verband met een 24-tal waargenomen gevallen van Strumitis, concludeert Kocher:

»Vielleicht jede acute Entzündung tiefer liegender »Organe, ist eine infectiöse Krankheit, zu Stande kommend durch dieselben einfachen, körperlichen Faulnissrerger, wie die Entzündungen auf der Körperoberfläche.»

»Die Infectionsstoffen haben an der Stelle ihres Eindringens in den Körper nicht immer eine Entzündung »zur Folge.»

Eveneens heeft Krause ¹⁾ later in 1884, toen meer en meer het kweken van lagere organismen op voedingsbodems was in zwang gekomen, om aan de zuivere culturen, de eigenschappen en kenmerken

¹⁾ Krause. Ueber einen bei den acuten inf. Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Micrococcus." — Fortschritte der Medicin 1884, No. 7.

der schizomyceten te kunnen bestuderen, dergelijke proeven op dieren genomen.

Hij spoot bij dieren culturen, verkregen uit den pus van Osteomyelitis-haarden in de vena jugularis in, nadat femur of tibia gebroken waren. Daarna zag hij dan bijna altijd op de plaats van de fractuur of in den omtrek daarvan, of soms ook op andere plaatsen, doch altijd in het bewegings-apparaat, etterophooping.

Zoo heeft ook *Rodet*, ¹⁾ nog niet lang geleden medegedeeld, dat hij na insputing van culturen in de vena jugularis bij jonge konijnen, „*Ostéitis juxta-epiphysaires*,” in enkele gevallen „*epiphysaires*” of „*diaphysaires*,” soms ook abscessen in den omtrek verkregen heeft.

Was door deze onderzoekingen en experimenten bewezen, dat de Osteomyelitis infecticus is, ook van andere etteringsprocessen in het menschelijke lichaam voorkomende is dit geschied.

In 1880 gaf *Ogston* ²⁾ in Langenbeck's Archiv, en in 1881 in the Britsch medical Journal nog wat uitvoeriger, een beschrijving van een 80-tal abscessen en van de mikroörganismen, die in den daaruit ontlasten etter door hem gevonden zijn.

Met een mes werd uit de tot nu toe nimmer geopende abscessen een weinig van den pus genomen, dit gedroogd en verder behandeld.

Met behulp van *Koch's* onderzoekingsmethode en met het toen reeds bekende olie-immersie systeem en den verlichtingstoestel van *Abbe* konden hem de mikroörganismen niet ontgaan.

Op deze wijze is het hem nimmer gelukt in den pus uit een 13-tal koude abscessen, mikroörganismen aan te toonen, waaruit hij besloot:

¹⁾ *Rodet*. »De la nature de l' Osteomyelitis infectieuse.”
Revue de Chirurgie 1885, No. 4 pg. 273.

²⁾ *Ogston*. »Ueber Abscesse.” Langenbeck's Archiv, Bd. XXV, S. 588.
Ogston. »Report upon micro-organisms in surgical diseases.”
The Britsch med. Journal 1881, p. 369.

»Cold abscesses contain no microorganisms.»

In de andere acute abcessen vond hij daarentegen altijd mikroörganismen; „acute and pyaemic abscesses always contain microorganisms,” zegt *Ogston*.

Over den vorm, de grootte en het aantal, laat O. zich als volgt uit:

»Micrococci present a capsule surrounding each ball, »and binding them together into chains and groups. »It appears as a glittering halo, when the yare unstained, »but, after being stained and dried, it becomes invisible, and they present the appearance of being independent spheres. In some cases, unusually large oval cocci »existed, chiefly in pairs. For the most part these varieties »existed in separate abcesses, but it frequently occurred »that an abscess contained both chains and groups.’

Hun aantal verschilde ontzaglijk. Soms een 45,000,000, soms slechts een 900 op de mM^3 . De grootte varieerde van $\frac{1}{750}$ — $\frac{1}{440}$ mM. in diameter.

Behalve micrococci vond hij ook andere mikroörganismen. »It now and then happened that other organisms co-existed with the micrococci. In three cases »bacilli, in two alveolar abscesses bacilli and bacteria, »and in three alveolar abscesses bacilli, bacteria and »spirilla were present; but the micrococci were the only constant organisms.”

Ook heeft *Ogston* andere stoffen, als hydrocelevocht, bloed, urine, de secreta onder een Lister's verband, en de afscheidingen van wonden en allerlei etteringsprocessen op mikroörganismen onderzocht en is daarmede tot de volgende resultaten gekomen:

»Suppurating wounds contain micrococci, whose »numbers and activity are proportionate to the intensity of the suppuration;

»Listerian dressings present microörganisms from »gaining acces to wounds. Micrococci in wounds withstand »most antiseptic applications.

»Where no micrococci are present in wounds, no pus is produced; the discharge is serous”.

Uit dit alles komt *Ogston* tot dezelfde conclusies als *Kocher*: »to confirm the supposition of Kocher that acute inflammations are due to micro-organisms” of zooals hij zich wat terughoudender in *Langenbeck's Archiv* bl. 599 uitdrukt:

»1. Die Micrococcen sind die häufigste Ursache der »acuten Abscesbildung:

»2. Das Auftreten acuter Eiterung ist überall sehr »enge mit der Gegenwart von Micrococcen vergesellschaft;

»3. Micrococcen können Blutvergiftung zu Stande »bringen und:

»4. Die individuelle Constitution spielt eine grosse »Rolle bei der Micrococcen-vergiftung und beeinflusst »mächtig die Intensität und Ausbreitung derselben ”

»Und weiter: Zwischen einer einfachen localisirten, »acuten Entzündung und den Fällen acutester Pyaemie »besteht nur ein gradueller, ein quantitativer Unterschied.”

Later in zijn »*micrococcus-poisoning*” ¹⁾ onderscheidt *Ogston* de micrococci in 2 soorten:

»Micrococci is met with in two distinct forms, chains »and groups. They are often found together, yet the »two are different, and the chain form does not pass »into the grouped form, nor the grouped into the chain form..... the chain coccus is often called »*Streptococcus*” (*Billroth*) and I shall call the grouped »form »*staphylococcus*” en wel om den vorm van de eigenaardige conglomeraten, die deze soort in de weefsels en op de woedingsbodems vormt, overeenkomende met den druiventros. Deze komt volgens *O.* het meest

¹⁾ *Ogston* »*Micrococcus Poisoning*”.

The Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XVII. Jg. 1883, p. 27.

voor in abscessen en alle etterhaarden, terwijl hij op bl. 42 zegt van den streptococcus: »Yet I am inclined to the belief, that it will be found, that erysipelas and erysipelatoid diseases are all due to *streptococcus*, never to *staphylococcus*.”

In hoofdzaak sluit *Rosenbach* ¹⁾ zich in zijn breedvoerig en belangrijk werk over de mikroörganismen aan bij *Ogston*, waarin hij eene beschrijving geeft van al de mikrokokken, waaraan de pusvorming moet toegeschreven worden bij een dertigtal abscessen door hem geopend. Doch terwijl *Ogston* slechts 2 soorten onderscheidt, neemt *R.* 5 soorten aan.

De meest voorkomenden noemt hij den *staphylococcus pyogenes aureus*” en »*albus*”, waaraan hij de volgende kenmerken waarnam. Op vaste voedingsbodems groeien zij tot ronde facetten van 3—4 Mm. ongeveer uit, terwijl zij voedingsbodems van vleeschpeptonangelatine vloeibaar maken. De ondoorschijnende culturen aan de lucht blootgesteld drogen spoedig uit en zijn dan minder gemakkelijk over te enten, zonder dat zij echter hun werkzaamheid verloren hebben. Injecties met deze culturen zijn zeer vergiftig en licht doodelijk; een half gram van een emulsie van zulk een cultuur in water, veroorzaakte bij konijnen ingespoten meestal binnen 24 uur den dood; zoo niet dan toch heftige phlegmonen.

Microscopisch doen beiden zich voor als kleine ronde bolletjes, zeer gelijkmatig naast elkander gelegen; de jongeren schijnen iets kleiner dan de ouderen.

Alleen macroscopisch zijn ze door hun kleur te onderscheiden.

De eerste soort neemt in den beginne der ontwikkeling op vleeschpeptonagar een licht-gele, later een meer gecloranje kleur aan, de tweede soort daarentegen

¹⁾ *Rosenbach*. Mikro-organismen bei der Wundinfections-krankheiten des Menschen. S. G. u. f.



behoudt van den beginne af een zuiver mat-witte kleur. De derde soort is de *micrococcus pyogenes tenuis*, zelden voorkomende. (R. zag deze slechts 3-maal).

De culturen van deze zijn bijna onzichtbaar, de vorm is onregelmatig; microscopisch vertoonen de enkele cocci zich eenigszins onregelmatig van vorm, terwijl zij niet zelden twee donkere polen vertoonen met lichter gekleurde tusschenstof en dan ook wat meer gestrekt zijn.

De vierde soort en zeker niet de minst belangrijke noemt hij den *streptococcus pyogenes*; behalve den streptococcus crysipelatos, als specifiek (?) microbion van Erysipelas door *Fehleisen* ontdekt en den streptococcus, welken *Koch* als oorzaak eener progressieve Weefselnecrose bij muizen beschrijft, heeft *Rosenbach* ook een streptococcus als ettercoccus in verschillende abscessen gevonden. Microscopisch vertoonen dezen zich als rijen, ranken of andere figuren van eenige cocci, evenals *Ogston* in het algemeen den streptococcus beschrijft.

De streptococcus pyog. ontwikkelt zich op vleesch-pepton-gelatine langzaam tot kleine, witte puntjes, eveneens zoo, doch wat sneller op vleesch-pepton-agar, hierop ook soms tot strepen uitgroeïende. Later groeit de cultuur het sterkst in het midden, waar zij dan een zwak bruine kleur verkrijgt. Hoe ouder de culturen des, te moeilijker zijn zij over te enten; konijnen zijn er weinig gevoelig voor. Muizen daarentegen zijn veel gevoeliger en stierven, na inenting van de geringste hoeveelheden binnen enkele dagen aan eene voortschrijdende ettering. De strept. pyogenes maakt geen der voedingsbodems vloeibaar.

Aan de vijfde soort geeft *Rosenbach* geen naam; daarover verklaart hij: »Von diesen fünf Arten der Eitercoccen möchte ich vorläufig noch eine als ungewiss ausscheiden.»

In de 30 acute abscessen waren deze soorten in ver-

schillende verhoudingen aanwezig, meestal de staphylococcusvorm alleen, soms ook de streptococcusvorm, in enkele gevallen beide soorten.

Was het *Ogston* niet gelukt in etter uit koude abcessen mikroörganismen aan te toonen, *Rosenbach* is er wel ingeslaagd in enkele entingsbuisjes culturen van tuberkelbacillen te verkrijgen. Ofschoon hem dit in de meeste gevallen mislukte, gelooft R. toch, dat met *Koch* aangenomen moet worden, dat evenals acute ettervorming berust op ontwikkeling van ettercocci, chronische abcesvorming moet toegeschreven worden aan de tuberkelbacillen, al is het zekere bewijs daarvoor nog niet geleverd. —

Uit de resultaten van het onderzoek aangaande de mikrokokken, die ettering in het algemeen en die welke de Osteomyelitis veroorzaken, bleek het ook wel duidelijk, dat er geen werkelijk, kenmerkend verschil tusschen den staphylococcus pyog. aureus en den osteomyelitisococcus bestaat.

Becker ¹⁾ beschreef de culturen van dezen laatste als kenmerkend door »die oranje Farbe, ein starken »Geruch noch verdorbenen Sauerteig oder Kleister,» terwijl zij bij dieren subcutaan geïnjicieerd zonder gevolgen bleven, doch na voorafgaande fractuur abcessen veroorzaakten, terwijl *Krause* ²⁾, *Rosenbach* ³⁾ evenals reeds vroeger *Pasteur* ⁴⁾ hebben aangetoond, dat deze 2 soorten van mikrokokken geheel identisch zijn.

Genoegzaam is door al deze onderzoekingen bewaardheid geworden, wat door *Rosenbach* en *Kocher* en

¹⁾ *Becker*. »Die Entdeckung des die acute inf. Osteomyelitis erzeugenden Mikroörganismus.»

Deutsche med. Wochenschrift, 1883, No. 46.

²⁾ *Krause*. Fortschritte der Medicin 1884, No. 7 en No. 8.

³⁾ *Rosenbach*. »Vorläufige Mittheilung über die die acute Osteomyelitis beim Menschen erzeugenden Microörganismen.»

Centr. Blatt f. Chirurgie, 1884, No. 2.

⁴⁾ *Pasteur*. Bulletin de l'académie de med. 1880, Serie 2. Tome 9, p. 435.

anderen reeds vroeger was uitgesproken, n.l. dat *etter*, uit *acute abcessen althans*, altijd *micrococi* bevat.

In den jongsten tijd is dit ook weder duidelijk bevestigd door *Passet* ¹⁾ en *Garré* ²⁾.

Passet heeft behalve den *micrococcus pyogenes tenuis*, de 3 andere soorten door *Rosenbach* aangegeven, ook veelal gevonden, doch bovendien nog 4 andere soorten en wel door hem genaamd, den »*staphylococcus pyog. citreus*,» alleen in kleur van den *staph. pyog. aureus* en *albus* onderscheiden, den »*bacillus pyog. foetidus*,» kleine aan het einde afgeronde staafjes, meermalen 2 of meerdere aaneengeschaakeld, waarbij ook sporenvorming werd waargenomen; verder den »*staph. cereus albus*» en »*flavus*», zoo genaamd door hem naar de vorming van een wit of licht geel, mat, op stearine of was-druppels gelijkend laagje aan de oppervlakte van de gelatine.

Garré heeft zoo onlangs nog medegedeeld, dat hij over het ontstaan van de *Osteomyelitis acuta* tot dezelfde resultaten gekomen is als *Kocher*, *Rosenbach* en *Krause*, en dat hij in den *etter* uit kleinere *etterhaarden* als *panaritiën*, *furunkels* en *karbunkels*, evengoed als in *pus* uit grootere *abcessen micrococi* heeft kunnen aantoonen; het meest ook den *staph. pyog. aureus* en *albus*.

Als een bijzonderheid, volgens velen zeker lofwaardig, volgens anderen minstens onvoorzichtig, mag hierbij vermeld worden, dat hij met die *osteomyelitis-cocci* voor het eerst proeven op zich zelve genomen heeft, waarbij hij niet alleen door inentingen in de huid, maar ook door het inwrijven van de bacteriën op de ongedeerde huid uitgebreide *ettering* kon teweeg brengen.

¹⁾ *Passet*. »Ueber Mikro-organismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen.» Fortschritte der Medicin, 1886, S. 33 en 68.

²⁾ *Garré*. Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen. Fortschritte der Medicin, 1885, No. 6.

Duidelijk is het dus wel bewezen, dat de suppuraties, die in het menschelijk organisme optreden althans in de groote meerderheid der gevallen, afhankelijk zijn van lagere organismen; dat waar etter aanwezig is, daar ook mikroörganismen, van welke soort dan ook, aan te toonen zijn: — omgekeerd dat daar, waar pyogene mikrokokken zich in het lichaam kunnen ontwikkelen, zij eenen geschikten bodem vinden, pus gevormd wordt.

Iedereen, die zich eenigzins met bacteriologie bezighoudt, de mikrokokken bestudeert en er culturen van maakt, kan zich van de waarheid dezer feiten overtuigen. Herhaaldelijk is het ook mij gelukt uit den etter van abscessen of furunkels, die op de Chirurgische afdeling van ons nosocomium geopend werden, culturen te verkrijgen. ¹⁾

Hierop verder door te gaan, zou mij te ver afleiden van het onderwerp mijner dissertatie, n.l. de vraag of deze lagere organismen de eenige oorzaak zijn van de ettervorming.

¹⁾ Hiervoor mijn dank aan de Heeren *Jonker* en *Rebel*, die mij daartoe in de gelegenheid hebben gesteld.

HOOFDSTUK I.

Door velen wordt beweerd, dat ook door niet-georganiseerde stoffen, evengoed als door lagere organismen suppuratie opgewekt kan worden, dus dat etter *niet enkel en alleen* door georganiseerde wezens gevormd wordt.

De vraag, die ik me voorstel in mijne dissertatie te beantwoorden is, of deze stoffen, als crotonolie, terpen-tijnolie en petrolcum, zooals verschillende waarnemers op-geven, wanneer zij in aanraking komen met de weefsels, ook dien vorm van ontsteking geven, waarbij ettervor-ming optreedt, waarvan het exsudaat dezelfde corro-deerende werking op de omringende weefsels uitoefent, als de door mikrokokken veroorzaakte etter.

Voor deze meening pleit, zeer zeker, heel veel.

Voor al de proeven die hieromtrent genomen zijn, hebben aanleiding gegeven, dat men in de laatste jaren meer en meer is gaan overhellen tot de gedachte, dat behalve aan mikrokokken ook aan sommige doode stof-fen, de eigenschap van suppuratie te veroorzaken, moet toegeschreven worden.

Zoo heeft *Riedel* ¹⁾ inspuitingen met kwik gemaakt in het kniegewricht bij konijnen en daarna steeds ettering waargenomen.

Breedvoerig deelt *Uskoff* ²⁾ zijne proeven mede in Virchow's Archiv.

¹⁾ Zie *Cohnheim*. Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882, S. 312.

²⁾ *Uskoff*. „Giebt es eine Eiterung unabhängig von niederen Organis-men“. Virchow's Archiv, Bd. LXXXVI S. 150.

Deze maakte na voorafgaande desinfectie, onderhuidsche injecties met verschillende stoffen als gedestilleerd water, melk, olijfolie, terpentijn, terpentijn vermengd met olie of carbol en met etter. Na eenige dagen werden de dieren gedood en de betrokken plaatsen op etter en mikroörganismen onderzocht. Hij vond dan, dat groote hoeveelheden water in eens ingespoten, verscheuring van huidspiervezelen met daarop volgende ontsteking en etterige veranderingen veroorzaakten, doch mikrokokken werden door hem niet met zekerheid geconstateerd; wel daarentegen vond hij deze na herhaalde, kort op elkander volgende injecties.

Met melk kreeg hij ongeveer dezelfde resultaten, doch daarbij duidelijk mikrokokken.

Olie in hoeveelheden van 15—20 gram ingespoten gaf niets; grootere hoeveelheden gaven in 3 gevallen ontsteking zonder mikrokokken, in 2 gevallen ettering met duidelijke mikrokokken.

Terpentijn daarentegen veroorzaakte altijd necrose met abcesvorming; doch het onderzoek op lagere organismen bleef negatief. Injecties met terpentijn plus olie of carbol werden, op enkele uitzonderingen na, steeds door suppuratie zonder mikroörganismen gevolgd.

De etter afkomstig uit de abcessen door terpentijn veroorzaakt, dus bacteriën-vrije etter, (zoals *Uskoff* zegt), deed bij inspuiting in 5 gevallen ook een abces vormen, waarvan de etter staafjesbacteriën bevatte, doch welke niet infectieus bleek te zijn.

Uit deze proeven besluit *Uskoff*, dat de indifferente vlocistoffen, water, enz. geen ontsteking veroorzakende en ettervormende werking op de weefsels uitoefenen, wanneer ze op bovengenoemde wijze geïnjectieerd worden; wel wanneer ze in zeer groote hoeveelheden of met herhaalde kleinere massa's achtereen ingespoten worden; vervolgens dat terpentijn steeds heftige ontsteking en ettering teweeg brengt, doch zonder mikro-

kokken. Hij schrijft die werking van indifferente stoffen toe aan een sterke beleediging en verscheuring der weefsels, doch de werking van die differente stoffen, terpentijn, crotonolie enz. verklaart hij als een zuiver chemische of chemisch-mechanische.

Op grond van deze proeven komt *Uskoff* tot de volgende conclusie:

»Dagegen vermag auch eine intensiv wirkende chemische Ursache, zumal wenn eine mechanische Reizung damit verknüpft ist, ohne jede Mitwirkung anderer Organismen, durch sich allein die heftigste Eiterung hervorzurufen.» —

Door *Orthmann* ¹⁾ die er niet van overtuigd was, dat *Uskoff* genoeg antiseptische voorzorgsmaatregelen genomen had, zijn deze proeven herhaald. Hij desinfecteerde de huid veel meer, verhitte de te injectieeren stoffen tot minstens 115° om zoo alle binnenkomen van lagere organismen te verhoeden. Zodoende kwam hij tot eenigzins andere resultaten.

Hij vond n.l., dat bij injecties van indifferente stoffen nooit suppuratie optrad. Deze zag hij alleen na terpentijn-inspuiting, waarbij hij in 2 gevallen geen mikrokokken vond; in het derde geval wond hij bacteriën, waarvan hij echter zegt, dat deze niet samenhangen met de ettervormende oorzaak.

Ook kwikinjecties gaven bij hem ettering zonder mikroörganismen.

Andere proeven zijn medegedeeld door *Councilman* ²⁾.

Deze injecteerde de stoffen niet, maar bracht glazen buisjes gevuld met crotonolie en één als controle-proef met 1% keukenzoutsolutie, onder de huid.

Deze buisjes werden vooraf goed verhit en nadat de wonden geheel genezen waren, onder de huid stuk gedrukt.

¹⁾ *Orthmann*. »Ueber die Ursache der Eiterbildung". Virchow's Archiv. Bd. XC. S. 549.

²⁾ *Councilman*. »Zur Aetiologie der Eiterung". Virchow's Archiv. Bd. XCII S. 217.

Daarop volgde steeds ettering bij de crotonolie, maar niet bij de zoutsolutie. Het onderzoek op mikrokokken bleef ook steeds negatief. (Hij verklaart daarbij intuschen, dat dit onderzoek aan vele bezwaren onderhevig was).

Uit deze proeven concludeert *Councilman*:

»Dass zur Erzeugung einer eitrigen Entzündung es der Gegenwart und Thätigkeit von Mikroorganismen nicht nothwendig bedarf.“ —

Voor velen waren deze proeven een bevestiging van hun meening, dat ook door andere stoffen als mikroörganismen ettering in het leven kan geroepen worden.

Reeds vroeger had *Lister* ¹⁾ zich ten sterkste gekant tegen de opvatting »that all inflammation is caused by microorganisms and that suppuration, whether acute or chronic, is always due to similar agencies.” Hij sluit zich geheel aan bij de resultaten, die zijn assistent *Cheyne* ²⁾ gepubliceerd heeft, als deze op grond van zijne proeven zegt: »that the micrococci are, so to speak, a mere accident of these acute abscesses, and that their introduction depends upon the systeem being disordered,” en verder: »that when an inflammatory attack is sufficiently severe to produce serious febrile disturbance, these micrococci get in and finding in the pus of abscess a congenial soil, develop in it in abundance.”

Eveneens zegt *Cohnheim*, ³⁾ wellicht op grond van de proeven van *Councilman*: »dass das Vermögen Eiterung zu erregen, ausschliesslich an organisirte Infectionsstoffe gebunden ist, möchte ich z. Z. nicht unterschrei-

¹⁾ *Lister*. »An address on the relation of micro-organisms to inflammation.” *Lancet* 1881, 22th Oct.

²⁾ *Cheyne*. *Transactions of the Path. Soc. of London*. Vol XXX, pg. 557.

³⁾ *Cohnheim*. »Vorlesungen über allgemeine Pathologie.” 1882, S. 312.

»ben; denn durch Einspritzung von Terpentin, Petroleum und besonders Crotonöl in das Unterhautzellgewebe eines Hundes gelingt es mit absoluter Sicherheit eine eitrige Phlegmone zu erzeugen, ohne dass ich bisher den Beweis als geführt anerkennen könnte, dass auch in allen diesen Fällen niedere Organismen den Zutritt in den Körper gefunden haben.”

Ook *Ogston* beweert geenszins, dat levende organismen uitsluitend de oorzaak van de ettervorming zijn. In the *Journal of Anat. and Phys.*, bl. 521 zegt hij: »Some irritants, such as crotonoil and tartar emetic are universally known to produce pustules, i. e. suppuration.”

Maar hij acht de beteekenis van deze stoffen niet groot. De proeven van *Uskoff* critiseerende, zegt hij: »But subcutaneous injection is an artifice and artifice has nothing to do with the action of nature's law in producing acute inflammations; so that, seeing that »terpentine does not circulate in our bodies in quantities of upwards an ounce, I hold it is, for all that »*Uskoff's* first and second sets of experiments have »shown, rational and correct still to say that micrococci are the producers of acute inflammation and abscess in man;” en verder dat de laatste proeven van *Uskoff* noch positief, noch negatief iets bewezen hebben, omtrent de beteekenis, die aan de mikrokokken gehecht moet worden bij de ettervorming.

De proeven van *Uskoff*, als ook van *Orthmann* en *Councilman* werden door *Straus* ¹⁾ bestreden. Deze heeft zijne proeven veel omslachtiger ingericht, om te zorgen dat er met de injectiestoffen geen lagere organismen konden medegevoerd worden.

De huid werd vooraf verbrand met den thermocautère van Paquelin; de te injecteeren stoffen gebracht

¹⁾ *Straus*. »Du rôle des microorganismes dans la putrefaction et la »suppuration.” *Revue de Chirurgie* 1884, No. 2 pg. 143.

in een buis, welke aan haar eene uiteinde tot een fijne punt was uitgetrokken en aan haar andere uiteinde met een wattenprop van de lucht afgesloten was.

Nadat buis en stoffen in een verwarmingsoven van Pasteur verhit waren, werd de buis onder de verbrande huid gebracht en de inhoud er voorzichtig uitgeblazen; de wond vervolgens weder met den thermocautère dichtgebrand en het dier verder gedurende eenige dagen aan zijn lot overgelaten.

Wilde hij een vast lichaam inbrengen, dan gebruikte hij daarvoor een vooraf uitgegloeide troicart, waarvan de canule als geleidingsweg voor de lichamen dienst moest doen.

46 proeven heeft hij op deze wijze verricht en zoo terpentijn, een mengsel van crotonolie en amandelolie, gekookt water, kwik, stukjes kurk, vlier en linnen onder de huid gebracht.

Van de 18 terpentijninjecties veroorzaakten er slechts 5 een etterige ontsteking, waarbij een gele, consistente, naar terpentijn riekende ettermassa gevormd werd; daarin waren verschillende mikrokokken te vinden. Hij heeft hiermede zelfs culturen in gekookte bouillon verkregen.

Dit optreden van suppuratie is volgens *Straus* een gevolg van onzuiver werken, daar de andere 13 gevallen zonder eenig spoor van ettervorming verliepen.

Werden deze dieren na verloop van eenige dagen gedood, dan vond hij op de plaats van injectie een weinig troebel vocht, kleine terpentijndruppels en talrijke leucocyten er in aanwezig, zelfs waren in het protoplasma der cellen kleinere terpentijndruppels te zien.

In vele gevallen kwam het tot totale resorptie.

Bij 4 van de 5 injecties met crotonolie kon hij ook geen suppuratie waarnemen, alleen eene infiltratie van het omringende weefsel met glinsterende druppels.

Microscopisch deed zich deze vloeistof voor als eene

emulsie van olie en leucocyten. In één geval slechts vond hij suppuratie, waarin door kleuring met methyleenblauw duidelijke mikrokokken en enkele bacillen waren aan te toonen.

2 subcutane injecties met kwikzilver $\pm$ 10 gram, bleven ook zonder etteringsverschijnselen.

Vaste stoffen, goed gedesinfecteerd, brachten ook geen ettering te weeg; alleen wat ontstekingsverschijnselen; in de groote vliercellen vond hij hier en daar mooie leucocyten en wel in des te grooter aantal, hoe dichter hij bij de peripherie van het onder de huid gebrachte stukje vlierpit bleef. Meestal werd deze ontsteking door vorming van een bindweefselkapsel om die vreemde lichamen gevolgd.

Uit dit alles komt *Straus* tot geheel andere conclusies als de 3 bovengenoemde waarnemers, als hij zegt: *»Que les substances considérées comme irritantes, telles que l'essence de thérébinthine, l'huile de croton, etc., ne suffisent pas, à elles seules, pour provoquer la suppuration. Ces corps peuvent être phlogogènes mais non pyogènes: pour qu'il y ait suppuration vraie, il faut l'intervention d'organismes inférieurs.»*

In den allerlaatsten tijd zijn nog twee onderzoekingen over dit onderwerp gepubliceerd, een van *Scheuerlen*¹⁾, en een van *Passet*²⁾.

Scheuerlen merkt op dat niet alleen de proeven van *Uskoff* en van *Orthmann*, maar ook die van *Councilman* niet nauwkeurig genoeg genomen zijn. De laatste brak, naar zijn meening, de onder de huid gebrachte buisjes te vroeg, op een tijdstip, meest van drie dagen waarop men er nog niet zeker van kon zijn, dat het wondkanaal volkomen gesloten was.

Hij bracht bij konijnen capillaire buisjes, zooals die voor het bewaren van koepokstof gebruikt worden, met

¹⁾ *Scheuerlen*. *Langenbeck's Archiv. f. klin. Chirurgie*. Bd. XXXII. S. 500.

²⁾ *Passet*. *»Untersuchungen über die Aetiologie des citrigen Phlegmonen des Menschen.»* Berlin 1885. S. 87.

zeer verschillende stoffen gevuld, door middel van een holle naald, met de nauwkeurigste antiseptische voorzorgsmaatregelen, onder de huid. De steekopening in de huid werd dan met een dikke laag jodoform-collodium gesloten. Tusschen acht en veertien dagen na deze operatie werd het buisje aan stukken gedrukt, zoodat de daarin aanwezige vloeistof zich in het onderhuidsbindeweefsel uitstortte. Vier tot acht dagen daarna werden de dieren gedood, en werd het weefsel in den omtrek van het gebroken buisje onderzocht. Op deze wijze werden in 32 proeven 14 verschillende stoffen: ol. cantharidum, ol. caryophyllorum, ol. macidis, ol. sabinae, ol. therebinthinae, ol. crotonis, ol. sinapis, ol. cajeputi, ol. juniperi, Tartarus stibiatus (1 : 3 Aq. dest.), Inf. rad. ipecac. (1 : 10), Decoct. fruct. caps. (1 : 10), Acid. form., en Aq. destell. onder de huid gebracht, en slechts in één geval werd een etterig exsudaat waargenomen, namelijk na het inbrengen van crotonolie. Maar in dit geval zette de etter in den omtrek van het gebroken glas, zich in een langen, dunnen streng door het steekkanaal tot aan de steekopening in de huid voort. Daar lag dus het vermoeden voor de hand, dat de bij de operatie gemaakte wond niet volkomen genezen was, en den toegang voor infecteerende organismen van buiten af open had gelaten.

Scheuerlen komt dus tot dezelfde conclusies als *Straus* wiens in de Fransche taal gepubliceerd onderzoek, hem onbekend gebleven schijnt te zijn, dat al die proeven, waarin door de genoemde agentien ettering opgemerkt werd, anders verklaard moeten worden als door de beschrijvers er van geschied is, namelijk door een gelijktijdig of spoedig gevolgd indringen van bacteriën.

Passet bracht eveneens gesloten glaasjes met crotonolie en terpentijnolie onder de huid. Hij opende de huid door eene kleine insnijding te maken. Na het inbrengen van de glaasjes werd de huidwond met een cat-

gutdraad gesloten en met jodoform-collodium bedekt. Acht à veertien dagen later werden de glaasjes in stukken gedrukt, en 1—3 weken daarna werd het weefsel in den omtrek van het gebroken glas onderzocht. Bij 9 konijnen, waarbij op deze wijze crotonolie onder de huid gebracht was, ontstond etter, terwijl van 7 met terpentijn behandelde konijnen, 6 eveneens ettering vertoonden.

Aan het steriliseeren van de in te brengen stoffen besteedde *Passet* bijzondere zorg. De etter, onder den invloed van crotonolie en terpentijn ontstaan, vertoonde geen infectieuze eigenschappen, en deed, op voedingsgelatine, op bloedserum en op aardappelschijfjes ingeënt, geen bacteriënculturen ontstaan.

Olijfolie, geconcentreerde keukenzoutsoluties, glassplinters veroorzaakten, onder de huid gebracht, wel ontsteking, maar geen ettering.

Zoo komt *Passet* ¹⁾ tot de conclusie:

»Die schon bekannte Thatsache, dass Eiterung ausser durch Mikroorganismen auch durch chemisch irritierende Substanzen verursacht werden kann, wurde auch durch vorstehende Versuche bestätigt.« —

Men ziet dus, dat de strijd nog geenszins beslist is. Wel is men het er algemeen over eens, dat de ettervorming in het menschelijke lichaam optredende gewoonlijk berust op infectie, hetzij van buiten, hetzij van uit het lichaam — maar over de vraag of ook ettering kunstmatig door andere, niet georganiseerde stoffen kan te weeg gebracht worden nog geenszins.

In het volgende hoofdstuk wil ik de proeven, die ik hieromtrent genomen heb, mededeelen en daaruit eene conclusie trekken.

¹⁾ *Passet* schijnt geen kennis genomen te hebben van de proeven van *Straus*, noch die van *Scheuerlen* gelezen te hebben.

Hierbij is het mij een aangename plicht, mijnen hooggeachten leermeester en promotor, *Professor Pekelharing* mijnen oprechten dank te betuigen voor de hulp, de raadgevingen en den steun, mij zoo bereidwillig verleend bij het nemen mijner proeven en bij het beoordeelen der verkregen resultaten. —

HOOFDSTUK II

Eigen onderzoek.

De gewone wijze volgende, waarop deze proefnemingen tot nog toe meestal verricht werden, ben ik ook begonnen, de stoffen waarvan ik de werking wenschte te leeren kennen, subcutaan te injecteeren.

Ik gebruikte voor mijn proeven heel of halfvolwassen konijnen. De huid werd zijdelings van de ruggegraat voor een gedeelte zoo goed mogelijk van het haarontdaan en met een sublimaatoplossing ter sterkte van 0.1% gereinigd.

De inspuiting geschiedde met een spuitje van *Pravaz* ongeveer 1 cub. Cm. inhoudende, dat vooraf gedurende 2 uur ongeveer in 5% carbol of in 0.1% sublimaatoplossing had gelegen.

Na de inspuiting werd de huid in den omtrek van de steekopening met sublimaatoplossing ingewreven. De te injecteeren stoffen werden vooraf gesteriliseerd, door ze of te koken, of bloot te stellen aan een temperatuur van 120—130 graden Celsius.

Verder werden de handen vooraf met sublimaat gewasschen en zooveel mogelijk alle antiseptische voorzorgsmaatregelen gedurende de proef genomen, om het binnendringen van bacteriën te voorkomen. Zes konijnen heb ik zoo op deze wijze blootgesteld aan de inwerking van de volgende stoffen.

Proef I.

24. 2. 85.

Een konijn wordt rechts ingespoten met een emulsie van terpentijnolie en 1% carbol, en wel in de verhouding van 1—9, dus ongeveer 0,100 gram terpentijnolie,

Links met dezelfde hoeveelheid gedestilleerd water.

Gedurende de eerste twee dagen was er rechts eenige zwelling waar te nemen, links niets; deze zwelling bleek den 3^{den} dag wat vaster geworden te zijn, gepaard gaande met eenige roodheid van de huid. Den 4^{den} dag wordt de huid op de beide betrokken plaatsen met een voorafuitgegloeid mes ingesneden. Hierbij vond ik, dat er rechts geen spoor van ettering, maar alleen wat granulatieweefsel te vinden was. Microscopisch kon ik daarin geen bacteriën aantoonen; vleeschwater-pepton-agar-agar met uit het granulatieweefsel geperste stof ingeënt, bleef steriel.

Links was in het geheel niets abnormaals te zien, het water was totaal geresorbeerd, zonder een merkbaar spoor van ontsteking opgewekt te hebben.

Proef II.

28. 2. 85.

Een konijn wordt *rechts* met dezelfde terpetijne-mulsie als bij proef I ingespoten; *links* met een emulsie van gelijke deelen terpentijnolie en 1% carbol; hier dus ongeveer 0.500 gram terpentijnolie.

Beiderzijds was hier gedurende de eerste 3 dagen een lichte infiltratie te voelen, doch rechts of links zonder merkbaar onderscheid. Den 4^{den} dag was de zwelling rechts zoo goed als verdwenen, en deze links wat minder geworden. Van den 6^{den} dag af, werden echter deze geïnfilteerde plekken wat harder op het aanvoelen, de zwellingen werden meer en meer omschreven, grooter en vaster. 14 dagen na de injectie

werd het dier gedood en de huid op de gezwollen, harde plaatsen weder als te voren ingesneden.

Zoowel rechts als links vond ik hier eene ingedikte, kaasachtige stof, waarin microscopisch vele leucocyten en terpentijnoliedroppeltjes, hier en daar fibrinedraden, twijfelachtig mikrokokken, doch geen bacillen te vinden waren. Culturen van deze massa op agar-agar gaven een negatief resultaat.

Proef III.

2. 3. 85.

Rechts geschiedde eene inspuiting van *één gram zuivere terpentijnolie*, links van dezelfde hoeveelheid van de *50% terpentijnolieemulsie* als in proef II.

Ook hier als boven gedurende de eerstvolgende dagen verhoogde temperatuur van de huid en enige infiltratie die allengs wat afnam, zoozelfs dat het den 5^{den}, 6^{den} en 7^{den} dag twijfelachtig was, of er al dan nog zwelling bestond. Daarna kwamen er zwellingen meer naar de buikvlakte toe, die allengs in grootte toenamen, vaster en harder werden en omschreven bleven.

Na verloop van zes maanden was de zwelling aan de linkerzijde geheel verdwenen. Rechts was nog een harde knobbel te voelen, ter grootte van een duivenei, die bij insnijding bleek te bestaan uit een kaasachtige massa door een stevige bindweefselkapsel omgeven.

Proef IV.

6. 3. 85.

Een konijn wordt rechts en links ingespoten met een mengsel van 1 dl. crotonolie en 9 dln. olijfolie, dus beiderzijds *0,100 gram crotonolie*.

Hier was de loop gelijk aan dien in vorige proeven. Na een dag of tien waren er weder zwellingen, ook

wat naar de buikvlakte toe, te voelen, die meer en meer tot harde knobbels werden. 13 dagen na de injectie werd hier een insnijding gemaakt en werd er weder aan beide zijden eene kaasachtige, ingedikte massa gevonden, waarin geen bacteriën, noch microscopisch noch door middel van culturen waren aan te toonen.

Proef V.

14. 3. 85.

Een konijn wordt alleen rechts met een mengsel van gelijke deelen crotonolie en olijfolie ingespoten, dus hier *0.500 gr. crotonolie*.

De eerste twee dagen was er niets aan het dier te bemerken; den morgen van den 3^{den} dag vond ik het echter stervende, 's middags overleed het.

Bij de autopsie, die ik binnen één uur na den dood verrichtte, vond ik op de plaats van injectie niets bijzonders, lager meer naar de buikvlakte toe uitgebreid, hier en daar haemorrhagisch oedeem van de huid en van het onderhuids-bindweefsel. De infiltratie en de roodheid zetten zich dwars door den buikwand, tot in het peritoneum voort. De darmen waren rechts onder elkander en met den buikwand verkleefd. Ook de rechter nier was sterk hyperaemisch en gezwollen. In de buikholte bevond zich helder, sereus vocht. Links lagen de darmen vrij. De linker nier had een geheel normaal voorkomen. Nergens was een spoor van ettering te bespeuren, trots de heftige ontsteking door de 0.500 gr. crotonolie opgewekt, welke zich tot in de buikholte had voortgezet en zoo den dood veroorzaakt had.

Proef VI.

16. 3. 85.

Ter controle van de bovengenoemde injecties wordt een konijn links met eene $\frac{1}{2}$ % *keukenzoutoplossing* inge-

spoten; rechts met dezelfde hoeveelheid, maar deze vermengd met een zuivere, op vleesch-pepton-agar-agar gekweekte cultuur van *staphylococcus pyogenes aureus*.

Links gaf het keukenzout in het geheel geen verschijnselen.

Rechts vormde er zich een abces, de huid was eerst wat rood en warm, den 3^{den} dag was er zwelling en reeds fluctuatie. Den 4^{den} dag was het dier overleden.

De sectie, spoedig daarop verricht, toonde aan, dat er rechts op de plaats van injectie een abces, met een dun vloeibaren, lichtgeel gekleurden inhoud gevormd was. In dit geval was er dus binnen 4 dagen door de mikrokokken ettering ontstaan.

Deze wijze van proefneming heb ik echter niet voortgezet. Uit de verkregen resultaten meende ik geene conclusies te kunnen trekken. Moeielijk was het toch, door deze proeven uit te maken of de gebruikte stoffen al dan niet een ettervormende ontsteking veroorzaken.

In twee gevallen (proef I en V) was er geen spoor van etter te vinden, in drie gevallen (proef II, III en IV) was er een kaasachtige stof gevormd, zooals die, bij konijnen gewoonlijk uit etter ontstaat. Nu te concludeeren, dat door dezelfde oorzaak soms wel, soms geen etter gevormd wordt, scheen me ongerijmd toe.

Bovendien trok het de aandacht, dat in die gevallen waarin na eenigen tijd ingedikte etter gevonden werd, de zwelling, die terstond na de insputing begonnen was, eerst was afgenomen om pas later omstreeks van den zesden dag af, weer toe te nemen.

Was wellicht het exsudaat onder den invloed der terpentijnolie of crotonolie ontstaan, eerst later, door bijkomende infectie, purulent geworden?

Zoodra deze vraag zich opdrong, deed zich het bezwaar gevoelen, dat bij ontstekingsprocessen onder de huid, de eigenschappen van het exsudaat alleen na het maken van een insnijding, waardoor tevens de proef afgebroken wordt, goed te beoordeelen zijn. —

Ik besloot daarom de proeven anders in te richten, en de stoffen, waarvan ik wilde nagaan of zij ettering kunnen veroorzaken, in plaats van onder de huid, in het vervolg in de voorste oogkamer te brengen, om zoo in staat te zijn van dag tot dag de gevolgen van de inspuitingen nauwkeurig waar te nemen.

Inderdaad verkreeg ik ook resultaten die aan duidelijkheid niets te wenschen overlieten.

Als proefdieren werden altijd konijnen gebruikt.

Aan den bovenrand van de cornea werd een zeer fijne canule, die te voren een paar uren lang in eene 5 % oplossing van carbolzuur en water gelegen had, in de voorste oogkamer gestoken, waarna het waterachtig vocht voor een gedeelte naar buiten afvloeide. Nu werd een spuitje, dat eveneens een paar uren lang in de carboloplossing had gelegen, met de te injectieeren vloeistof gevuld, en aan de canule bevestigd. Het viel dan, wegens de geringe spanning in de voorste oogkamer, gemakkelijk een of twee druppels van de vloeistof in te spuiten.

In de eerste proeven reinigde ik daarna het oog met sublimaat- of carbolzuuroplossing. Maar aangezien dientengevolge licht eene diffuse troebeling van de cornea ontstaat, waardoor de waarneming belemmerd wordt, liet ik die reiniging spoedig na en zonder eenig slecht gevolg.

Als injectievloeistoffen werden gebruikt: terpentijnolie, met gelijke deelen olijfolie vermengde crotonolie en petroleum.

Vóór de inspuiting werden deze stoffen, minstens een uur lang, in van deksels voorziene glaasjes, tot op 415° C. verhit.

Inspuitingen van *crotonolie* werden verricht bij 7 konijnen, en wel bij 5 daarvan in beide oogen tegelijk, bij 2 in slechts één oog.

Inspuitingen van *terpentijnolie* bij 9 konijnen; bij 7 in beide oogen tegelijk, bij 2 in één oog;

Inspuitingen van *petroleum* bij 5 konijnen, telkens in beide oogen tegelijk.

De gevolgen kwamen, op één uitzondering na, op hetzelfde neer. In één geval namelijk ontstond na de inspuiting van terpentijn in beide oogen etter; in al de andere 20 gevallen vormde zich in de voorste oogkamer een fibrineus exsudaat, dat na korteren of langeren tijd, allengs weer geresorbeerd werd. De loop van het ontstekingsproces was zoo regelmatig bij de verschillende dieren dezelfde, dat het niet noodig is, al de verschillende proeven ieder afzonderlijk te beschrijven. Alleen was er een klein onderscheid tusschen de verschijnselen na inspuiting van croton- en terpentijnolie, en die na injectie van petroleum.

Na inspuiting van croton- of terpentijnolie was de gang van zaken de volgende:

Terstond na de injectie vertoonde zich de olie als een heldere gele druppel tusschen iris en cornea, en wel altijd, tengevolge van het geringe soortelijke gewicht der vloeistof, in het bovenste gedeelte van de voorste oogkamer.

Binnen 24 uur ontwikkelde zich een ontsteking van de iris — vooral bij albino's kwam de roode kleur van de geheele iris duidelijk uit — en vormde zich een wit exsudaat in den onmiddellijken omtrek van de olie.

Dit exsudaat nam van dag tot dag, gewoonlijk ongeveer een week lang, in hoeveelheid toe, zoodat het de olie weldra geheel en al omhulde. Hoogstens waren er na eenige dagen nog enkele gele puntjes te midden van het witte exsudaat te zien.

In verreweg de meeste gevallen was het al op den

eersten blik duidelijk, dat dit exsudaat geen *etter* zijn kon. Het bevond zich namelijk in het bovenste gedeelte van de oogkamer, terwijl het onderste gedeelte volkomen helder bleef. Dit is alleen mogelijk bij een vast, fibrineus exsudaat, niet bij *etter*, die in het waterachtig vocht zinkt en hypopyon doet ontstaan.

Alleen wanneer de hoeveelheid ingespoten olie wat groot was, verspreidde het exsudaat zich ook over het onderste gedeelte van de voorste oogkamer, waardoor het soms bij het ongeopende oog niet met zekerheid kon worden uitgemaakt, of er zich al dan niet *etter* in bevond. —

In de tweede week begon het exsudaat allengs een gele kleur aan te nemen, en begon de cornea ongeveer ter hoogte van het midden van het exsudaat troebel te worden en uit te puilen.

Ook ontwikkelden zich bloedvaten van uit de conjunctiva in de cornea, die naar de uitpuilende plek convergeerden. Uit den aard der zaak was die uitpuiling sterker, naarmate de ophooping van exsudaat grooter was.

Bij een klein exsudaat ontbrak zij soms geheel en al.

Langzamerhand ging nu de genezing voort, totdat na een of meer maanden het exsudaat geheel geresorbeerd was, en het oog nog slechts een leucoma, soms niet meer dan een macula corneae, onregelmatige kromming van de cornea, vergroeiingen van de iris met de cornea, onregelmatigheid van de pupil, en in enkele gevallen eenige verduistering van de lens vertoonde.

Daar waar het exsudaat gedurende den geheelen loop der ontsteking tot het bovenste gedeelte van de voorste oogkamer beperkt bleef, kon er natuurlijk van *ettering* geen sprake zijn. Maar in vijf gevallen, nam het ook het onderste gedeelte van de voorste oogkamer in. In vier daarvan was in beide oogen terpentijn, in het vijfde in beide oogen crotonolie ingespoten, terwijl in

al die gevallen beide oogen ongeveer even hevig waren aangedaan.

Ter wille van nader onderzoek werden nu de dieren gedood, een 5, een 24, een 27, een 57 en een 58 dagen na de insputting. Nadat met een uitgegloeid pincet haren en andere onzuiverheden van de cornea verwijderd waren, werden de oogen met een pas uitgegloeid mes geopend. Telkens liet het exsudaat zich als een taaie, samenhangende massa uit de oogkamer verwijderen. Iets daarvan werd met een pas uitgegloeide platinanaald op een gesteriliseerden voedingsbodem van vleeschwater-pepton-agar-agar gebracht, het overige werd met het mikroskoop onderzocht.

Zoo bleken de exsudaten telkens te bestaan uit fibrinedraden, meer of min veranderde leucocyten, vetdruppeltjes, en in het geval dat 5 dagen na de insputting onderzocht werd, bovendien uit, door den reuk duidelijk te herkennen terpentijndruppels.

Bacteriën werden er niet alleen met het zorgvuldigst mikroskopisch onderzoek nooit in gevonden, maar ontwikkelden zich evenmin in de met het exsudaat ingeënte, op lichaamstemperatuur verwarmde cultuurbuisjes.

Tweemaal werd, als het eene oog op deze wijze behandeld was, het andere oog ongeopend in bichromas ammoniae en daarna in alcohol gehard, in celloidine ingesloten en op doorsneden onderzocht.

Het exsudaat in de voorste oogkamer bleek dan te bestaan uit fibrine en uit leucocyten, die voor een groot deel de duidelijke teekenen van coagulationecrose vertoonden, terwijl iris en cornea met kleine ronde cellen waren geïnfilteerd; van destructie van weefsel was nergens een spoor te zien. Alleen waren de endotheliumcellen van de membrana Descemeti, daar waar het exsudaat met de cornea in aanraking was, verdwenen.

Ook in deze, aanvankelijk twijfelachtige gevallen waar bij nader onderzoek het exsudaat niet vloeibaar bleek

te zijn, en rijk aan fibrine, en waar van corrosie van het weefsel geen spoor was waar te nemen, kon dus geen sprake zijn van ettering.

Slechts in één geval was het resultaat anders.

Bij een halfvolwassen konijn werd in beide oogen *terpentijnolie* ingespoten; evenals bij de andere proeven.

De eerste twee dagen was de loop van zaken als in de andere gevallen. Er vormde zich een wit exsudaat in het bovenste deel der voorste oogkamer. Maar op den derden dag was plotseling de vaatinjectie van de iris in beide oogen sterk toegenomen, terwijl zich in het onderste gedeelte van de voorste oogkamer een witte streep vertoonde.

Van dag tot dag nam nu het hypopyon, vooral in het rechter oog, sterk toe. Den negenden dag na de injectie werd het dier gedood, en het rechter oog met een pas uitgegloeid mes geopend. Nu werd uit de oogkamer een vloeibaar, geel exsudaat verkregen, waarin met behulp van de kleuringsmethode van *Gram* mikrokokkenkoloniën konden worden aangetoond.

In reageerbuisjes met vleeschwater-pepton-agar-agar, die met het exsudaat werden geënt, ontwikkelden zich zuivere culturen van *staphylococcus pyogenes albus*.

Terwijl nu na inspuiting van terpentijn of crotonolie het exsudaat geheel tot het bovenste gedeelte der voorste oogkamer beperkt bleef, wanneer de hoeveelheid ingespoten stof maar klein genoeg genomen was, werd na het inspuiten van petroleum telkens het exsudaat meer verbreid gevonden. Wel bevond zich de grootste hoeveelheid altijd boven in het oog, maar daarnaast vormden zich dikwijls witte vlokjes aan den rand van de pupil, en meestal was ook in het onderste gedeelte van de oogkamer een laagje exsudaat waar te nemen, dat echter van een waar hypopyon zich daardoor onderscheidde dat het op zijn plaats bleef, ook bij veranderingen stand van den kop van het proefdier.

De oorzaak van dit verschijnsel zal wel hierin gelegen zijn, dat petroleum een mengsel is van koolwaterstoffen van verschillend soortgelijk gewicht, zoodat de vloeistof, met het waterachtig vocht gemengd, zich daarin meer kan verdeelen, dan terpentijn- of crotonolie, die altijd de hoogst gelegen plaats innemen. En waar de olie zich bevindt, daar vormt zich exsudaat.

Deze opvatting van het verschijnsel werd gesteund door den uitslag van een eenigszins gewijzigde proefneming. Om namelijk de verdeeling van de olie in het waterachtig vocht te beletten, werden in 5% carbolzuur uitgekookte en daarna met op 115° C. verhitte olie, gedrenkte stukjes zijden draad door een kleine, met een goed gedesinfecteerde lans gemaakte corneawond, in de voorste oogkamer gebracht.

Op deze wijze werd op denzelfden dag bij één konijn een draadje met crotonolie gedrenkt in het oog geschoven, bij een ander een draadje met terpentijnolie, en bij een derde konijn een draadje met petroleum.

In alle drie de gevallen was het resultaat volmaakt hetzelfde. In ieder der drie zoo behandelde oogen vormde zich een exsudaat dat tot den onmiddellijken omtrek van het draadje beperkt bleef, en geen spoor van vloeibaarheid vertoonde.

Bovendien wijst de verdere loop van het ontstekingsproces bij de konijnen, waarbij petroleum was ingespoten geenszins op ettering. Ook bij deze dieren toch werd het exsudaat allengs geresorbeerd, terwijl alleen synechiën en hoornvliestroebelingen als gevolgen van de ontsteking bleven bestaan.

Geheel anders vertoont zich het ziekteproces van het oog wanneer door pyogene lagere organismen werkelijk ettering in de voorste oogkamer wordt opgewekt.

Niet zonder eenige verwondering zag ik intusschen, dat het niet onder alle omstandigheden voldoende is zulke lagere organismen in het oog te brengen om

ettering te verkrijgen. Herhaaldelijk heb ik op vleesch-water-pepton-agar-agar zuiver gekweekte massa's van *staphylococcus pyogenes aureus* en *albus* in indifferente keukenzoutoplossing verdeeld, bij konijnen in de voorste oogkamer ingespoten.

Hoogstens zag ik dan in de eerstvolgende dagen eenige roodheid van de iris en eenige witte vlokjes in de voorste oogkamer, vooral aan den pupilrand, maar na eenige dagen waren de oogen telkens weer volkomen normaal.

Het waarschijnlijkst kwam het mij voor dat, tengevolge van den samenhang der voorste oogkamer met ruime lymphbanen en den door de operatie nog versterkten vochtstroom, de schadelijke mikroörganismen te spoedig uit het oog werden weggevoerd om ettering te kunnen verwekken.

Ik bracht daarom de schizomyceten op eene andere wijze in het oog, zoodat zij niet zoo snel daaruit weggespoeld konden worden.

Kleine stukjes zijden draad werden in water uitgekookt en op een gesteriliseerden voedingsbodem van v. p. a. a. met een zuivere cultuur van *staphylococcus*, hetzij *aureus*, hetzij *albus*, ingeënt en een paar dagen op 37°C. verwarmd. Na een paar dagen werd een draadje, nu, zooals ik vertrouwen mocht, geheel met mikrokokken geïmpregneerd, van de cultuur weggenomen, en bij twee konijnen in de voorste oogkamers gebracht.

Nu was reeds den volgenden dag hypopyon te constateeren, en weldra ging het oog aan purulente panophthalmie te gronde. Bij beide soorten van *staphylococcus* was het resultaat volmaakt hetzelfde.

Ik meen derhalve uit mijne proeven te mogen afleiden: *dat crotonolie, terpentijnolie en petroleum wel in staat zijn eene heftige ontsteking op te wekken, maar niet om ettering te veroorzaken.*

Bij 21 konijnen werden deze stoffen in de voorste oogkamer ingespoten, en wel bij 18 daarvan in beide oogen. Bovendien werden bij 3 konijnen draadjes met crotonolie, terpentijnolie of petroleum gedrenkt in de voorste oogkamer gebracht en van deze 24 proefdicren vertoonde er slechts één ettering, en dáár konden in den etter mikrokokken met het microscoop aangetoond worden, terwijl er zich in met dezen etter ingeënte cultuurbuisjes *staphylococcus pyogenes albus* ontwikkelde.

De bron van de infectie was in dit geval ook niet ver te zoeken.

Onmiddellijk voor dat hier namelijk de insputing met terpentijnolie plaats had, waren bij een ander konijn de draadjes met den *staph. pyogenes albus* in beide oogen ingebracht. Blijkbaar was hier dus de desinfectie, hetzij van de gebruikte instrumenten, hetzij van de vingers, onvoldoende geweest.

Ofschoon nu al a priori de mogelijkheid niet te ontkennen is, dat doode stoffen een exsudaat purulent kunnen maken, daar toch ook levende organismen zeker door invloeden van chemischen aard, waarschijnlijk door hun stofwisselingsproducten de ettering te weeg brengen, moet toch voorloopig de stelling: »*geen ettering zonder lagere organismen*» gehandhaafd worden.

Grootendeels behooren deze levende wezens zeker tot de groep der schizomyceten. Maar het is niet onwaarschijnlijk dat ook andere, actinomyces b.v. denzelfden invloed kunnen uitoefenen.

Van waar komt het nu, dat ontsteking door crotonolie en dergelijke stoffen in het subcutane bindweefsel opgewekt, zoo dikwijls met ettering gepaard gaat?

Zonder twijfel moet in vele gevallen de oorzaak ge-

zocht worden in het indringen van infecteerende organismen door de huidwond.

Opmerkelijk is het, dat alle schrijvers over dit onderwerp *Orthmann, Councilman, Straus, Scheuerlen* en *Passet*, hun voorgangers verwijten, dat zij niet genoeg antiseptische voorzorgsmaatregelen hebben genomen.

Scheuerlen maakt het verder, door de boven aangehaalde proef (zie bl. 25) waarbij etter gevonden werd, zeer waarschijnlijk, dat infecteerende stoffen nog kunnen binnendringen door een huidwond die dagen geleden gemaakt en schijnbaar genezen is.

Dat door verschillende onderzoekers in den etter, die zij zagen ontstaan geen lagere organismen gevonden werden, bewijst niet dat de oorzaak van de ettering niet in zulke organismen gelegen was.

Vooreerst is het bij het microscopisch onderzoek van etter niet gemakkelijk daarin bacteriën te vinden, wanneer zij er niet in grooten getale in aanwezig zijn. Zelfs bij cultuurproeven kan een gering aantal bacteriën in een wat groote hoeveelheid etter verdeeld, licht aan de waarneming ontsnappen.

Maar bovendien is het zeer wel mogelijk, dat de schizomyceten, die de ettering hebben verwekt, afgestorven of verwijderd zijn, als de etter tot onderzoek komt. Juist bij konijnen ligt die mogelijkheid voor de hand. Bij deze dieren toch komen de etteringsprocessen onder de huid, ook die waarvan men zeker weet, dat zij door bacteriën ontstaan zijn, gewoonlijk spoedig tot stilstand. De etter wordt ingedikt en verandert in die kaasachtige massa, die men weldra door een nieuwgevormde bindweefsel-membraan geheel ingesloten vindt. Dat zou niet mogelijk zijn, wanneer de pyogene schizomyceten in en om den etterhaard in werkzamen toestand aanwezig bleven. Dan toch zou de ettering progressief zijn.

Wanneer dus in den etter geen bacteriën gevonden worden, mag daaruit niet worden afgeleid, dat zij er niet in geweest zijn.

Toch is het moeilijk aan te nemen, dat b.v. bij de proeven van *Councilman*, waarin de met olijfolie en crotonolie gevulde buisjes op verschillenden tijd na het inbrengen onder de huid, maar, naar zijn uitdrukkelijke verklaring, „in jedem Falle erst nach vollständiger Heilung der kleinen Wunde“, gebroken werden — dat in alle 16 proeven de ettering van buiten, ten gevolge van onvoldoende genezing van de huidwond zou ontstaan zijn. Ook mag men niet, met *Passet*, aannemen, dat *Councilman*, die de met olie gevulde buisjes direct in de vlam van een brander van *Bunsen* verhitte, de olie niet voldoende gesteriliseerd zou hebben.

Passet neemt aan dat het even moeilijk is in crotonolie pyogene organismen te dooden, als gedroogde miltvuursporen, maar, naar mijn resultaten met betrekking tot de insputting van crotonolie in de voorste oogkamer, is deze onderstelling niet alleen geheel willekeurig, maar ook onjuist.

Indien dan al moet worden aangenomen, dat infecteerende organismen niet door de huid zijn binnenge drongen, en evenmin in de ingebrachte vloeistof aanwezig waren, dan kunnen zij nog wel langs een anderen weg de ziek gemaakte plaats hebben bereikt, namelijk langs de bloedsbaan.

Al is het bij volmaakt gezonde dieren moeilijk of onmogelijk mikroörganismen in het bloed aan te toonen, toch valt er wel niet aan te twijfelen of onder ongunstige omstandigheden kunnen lagere organismen in de circulatie geraken, ook zonder dat daardoor de dieren duidelijk ziek worden.

Rottende stoffen, die van bacteriën wemelen, kunnen in het spijsverteringskanaal opgenomen worden, zonder, bij tot nog toe geheel gezonde dieren, aanleiding te

geven tot in het oog loopende ziekteverschijnselen. Maar wanneer bij een dier zich ergens in het lichaam een niet al te geringe hoeveelheid dood weefsel bevindt, dan vinden de schizomyceten, uit het spijsverteringskanaal in het bloed opgenomen en door het lichaam verspreid, daar een gunstigen bodem voor hun ontwikkeling. Zij woekeren daar voort en maken het doode weefsel tot een haard, van waar uit ettering in den omtrek opgewekt wordt.

Het eerst werd dit aangetoond door de bekende proeven van *Chauveau* ¹⁾.

Wanneer bij gezonde rammen de bloedvaten van den funiculus spermaticus door torsie, of door subcutane verscheuring worden gesloten, gaat de testis door coagulatieneecrose, door »necrobiose» te gronde, en in de omgeving ontwikkelt zich een productieve ontsteking, zonder ettering of gangraen.

Maar *Chauveau* zag de necrobiose plaats maken voor gangraena, en de eenvoudige productieve ontsteking voor suppuratie, niet alleen, wanneer de testis blootgelegd en dus direct voor mikroörganismen uit de buitenlucht toegankelijk gemaakt werd, maar ook wanneer putride stoffen, die rijk waren aan levende organismen, vooraf in de venae werden ingespoten. Deze werking bleef daarentegen uit, wanneer hij deze putride stoffen filtreerde, ze van deze lagere organismen bevrijdde, of wanneer hij de torsie of verscheuring achterwege liet.

Eveneens toonde later *Kocher*, zooals boven vermeld is, aan, dat bij honden ettering kan ontstaan in de omgeving van niet met huidwonden gecompliceerde beenfracturen, wanneer de dieren met rottende stoffen werden gevoederd.

¹⁾ *Chauveau* »Etude expérimentale sur les phénomènes de mortification, qui se passent dans l'organisme animal vivant.» Comptes rendus, F. 76. 1873 p. 1092.

Ook *Rosenbach* ¹⁾ zag bij een konijn eene purulente ontsteking zich ontwikkelen in den omtrek van een fractuur van de tibia, die gemaakt was onmiddellijk na het inspuiten van 3 c.c. van een in melkzure gisting verkeerende vloeistof in een oorader.

Meer en meer hebben de chirurgen ook bij den mensch het gevaar van een zoogenaamde »doode ruimte» leeren inzien. Hier kunnen door het circuleerende bloed verspreide mikroörganismen, die in den strijd om het bestaan tegen de levende weefselementen het onderspit delven, zich krachtig vermeerderen, en tot een bron worden van suppuratie in de omgeving. —

Op deze wijze nu is het zeer wel denkbaar dat de ettering na het inbrengen van crotonolie en dergelijke stoffen onder de huid ontstaan is, zonder infectie door het wondkanaal of door de ingebrachte vloeistof zelve. De schadelijke stof toch veroorzaakt niet alleen ontsteking, maar in de eerste plaats een, naarmate van de hoeveelheid, waarin zij onder de huid gebracht is, min of meer uitgebreide necrose van weefsel.

Neemt men daarbij nu in aanmerking, dat de proefdieren, die gebruikt worden in laboratorien, gewijd aan onderzoekingen op het gebied der pathologie, zeker menigvuldig schizomyceten in zich opnemen, zoowel door de spijsverterings- als door de ademhalingswerktuigen, dan is het vermoeden niet ongerechtvaardigd, dat ook hier pyogene bacteriën nu en dan gelegenheid vinden uit het bloed in het gedooide weefsel te komen en tot ettering in den omtrek aanleiding te geven. —

Ik heb getracht op deze wijze ettering in de voorste oogkamer op te wekken. Konijnen waarbij onder den invloed van petroleum, terpentijn of crotonolie een fibrineus exsudaat in het oog was ontstaan, werden nu en dan gevoederd met culturen van *staphylococcus* of

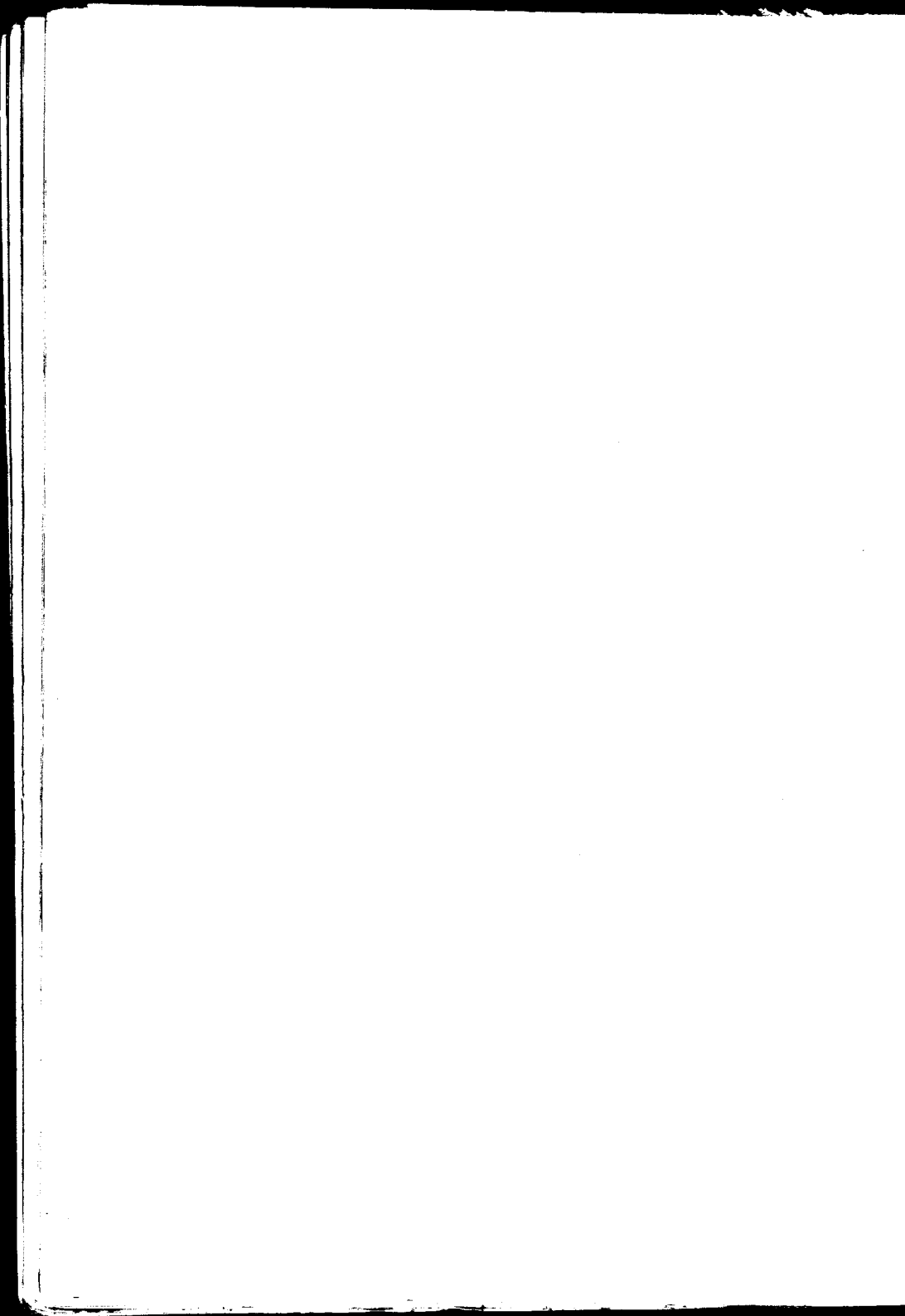
¹⁾ *Rosenbach*, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. X. S. 369.

ook wel werden zulke culturen, in indifferente keukenzoutoplossing ($\frac{1}{2}\%$) gesuspendeerd, in een vena ingespoten. Bovendien werden deze dieren in niet gereinigde hokken geplaatst, terwijl de hokken van andere proefdieren goed schoongemaakt en nu en dan met carbolzuur uitgewassen werden.

De dieren die met bacteriën gevoederd werden, vertoonden soms gebrek aan eetlust, de dieren waarbij de bacteriën in het bloed ingespoten werden stierven meestal een of twee dagen later, maar eene verandering in de exudaten (ook bij die dieren, die bleven leven) was nergens te bespeuren, ze bleven fibrineus.

Dit negatieve resultaat bewijst echter niets tegenover de positieve bevindingen van *Chauveau*, *Kocher* *Rosenbach* en tegenover de ervaring der Chirurgen.

De mogelijkheid van de aangegeven wijze van infectie van uit het bloed, kan niet ontkend worden; infectie door lagere organismen, langs welken weg dan ook, *moet* aangenomen worden in die gevallen, waarin zich etter vormde onder de huid, na het inbrengen van terpentijnolie, crotonolie of petroleum, nu het gebleken is dat deze stoffen in de voorste oogkamer **wel eene heftige ontsteking, maar geen ettering** kunnen veroorzaken.



STELLINGEN.

I.

Geen etter zonder lagere organismen.

II.

Een specifiek microbion voor de acute osteomyelitis is niet aan te nemen.

III.

De vorming van ureum geschiedt hoofdzakelijk in de lever.

IV.

De emigratie van bloedcellen bij het onstekingsproces, berust op filtratie; de amoëboïde beweging der witte bloedcellen speelt daarbij geen of een zeer ondergeschikte rol.

V.

Uit een *ulcus ventriculi simplex* kan zich *carcinoma ventriculi* ontwikkelen.

VI

Hooge temperaturen bij abdominaal-typhus, in het algemeen bij alle infectie-ziekten, zijn eerder nuttig dan schadelijk.

VII.

Het bestaan van een *chorea idiopathica* moet aangenomen worden.

VIII.

Ebstein's ontvettingsmethode is te verkiezen boven de *Banting*-kuur.

IX.

De onttrekkingskuur bij Morphinisten moet liever geschieden volgens de wijze, waarop *Burkart* deze aan geeft, dan volgens die welke *Levinstein* aanbeveelt.

X.

Behandeling met den constanten stroom geschiede nooit zonder het gebruik van den galvanometer.

XI.

Bij ovariectomiën en hysterectomiën verdient de onderbinding van den steel met elastieke draden de voorkeur boven elke andere onderbinding.

XII.

De methode van *Lahs* tot opheffing van de asphyxie bij pasgeborenen is te verkiezen boven de methode van *Schultze*.

XIII.

Ruptura perinci worde gehecht door den doorlopenden catgutdraad.

XIV.

Voor dat men overgaat tot perforatie van het nkomende hoofd, trachte men bij foetus vivus door het aanleggen der forceps het hoofd te extraheren.

XV.

De Jodoform-aether-injecties volgens *Verneuil* verdienen ten sterkste aanbevolen en toegepast te worden.

XVI.

De theorie van *Hueter*, dat habitueele skoliose in de meeste gevallen berust op eene asymmetrische ontwikkeling van thorax en borstwervelkolom, kan de verschijnselen, die bij skoliose gevonden worden, niet verklaren.

XVII.

De beste en zekerste behandeling van strictura urethrae is die volgens de methode en met het instrument van *Thompson*.

XIII.

Tetanus berust op infectie.

XIX.

De acute oogziekten, ophthalmia gonorrhoeica en ophthalmia neonatorum en de chronische oogziekten, conjunctivitis granulosa en conjunctivitis trachomatosa zijn hoogst waarschijnlijk variëteiten van dezelfde ziekte.

XX.

Het humor aqueus van de voorste oogkamer wordt hoofdzakelijk afgescheiden uit de bloedvaten aan de voorvlakte van de iris.

XXI.

Algemeene verplichting tot vaccinatie en revaccinatie mag eerst, doch moet ook dan toegepast worden, wanneer van rijkswege gezorgd wordt, dat overal goede animale koepokstof in voldoende hoeveelheid te verkrijgen is.

XXII.

Theoretische en practische kennis van tandheelkunde worden geëischt bij het arts-examen.

XXIII.

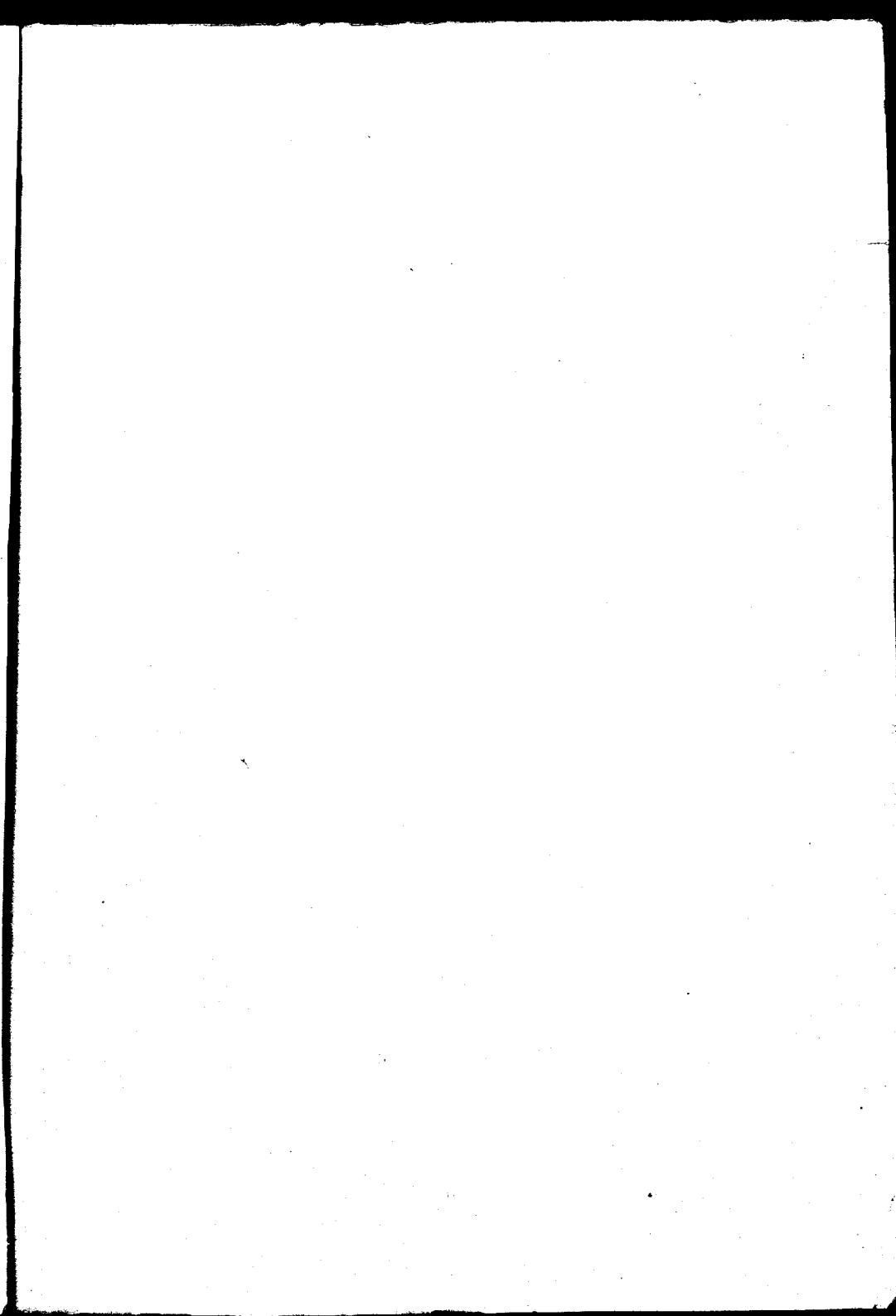
Bij de nieuwe strafwetregeling ware het wenschelijk geweest, dat art. 317 (Code Pénal) in dien geest veranderd ware, dat aan de bij de wet erkende geneeskunstoefenaren meer vrijheid ware gelaten omtrent het opwekken van abortus.

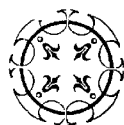


14412

ERRATA.

Blz. 5 noot 1,	staat: »réusite"	moet zijn: <i>récente.</i>
» 16 regel 2, v. b.	» »micrococi"	» » <i>micrococci.</i>
» 16 » 5, v. b.	» »microccus"	» » <i>micrococcus.</i>
» 25 » 16, v. b.	» »Aq. destell"	» » <i>Aq. destill.</i>
» 31 » 6, v. o.	» »0,300 gr."	» » <i>0,500 gr.</i>
» 36 » 6, v. o.	» »geïnfilteerd"	» » <i>geïnfilteerd.</i>
» 43 noot 1,	» »F 76"	» » <i>T 76.</i>





SNELPERSDRUKKERIJ VAN A. M. SLOTHOUWER TE AMERSFOORT.

1946