

W E E K B L A D

VAN HET

NEDERLANDSCH TIJDSCHRIFT VOOR GENEESKUNDE.

WETENSCHAPPELIJKE MEDEDEELINGEN.

EEN EN ANDER OVER BACTERIËN. — Wederom heeft een onderzoeker — ditmaal een zeer ervaren microscopist — eene poging gedaan, om de eigenlijke question brulante der bacteriologie, de vraag of er meerdere dan wel slechts eenige of eene enkele species bestaan, op te lossen. Terwijl COHN en NÄGELI echter hoofdzakelijk botanische gronden voor hunne tegenovergestelde meeningen aanvoeren, tracht A. PRAZMOWSKI, *Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterien-Arten*, Leipzig 1880, die vraag zoowel langs botanischen, microscopischen weg als langs experimenteelen, physiologischen weg op te lossen, terwijl uit den titel van zijn opstel blijkt, dat hij voor zich de meening is toegedaan dat zijn onderzoek de quaestie in den zin van COHN beslist heeft. PRAZMOWSKI beschrijft achtereenvolgens eenige bacteriën-species, en wel:

I. *Bacillus subtilis*, waaronder hij alleen de bacterie rekent, die zich in gekookt hooiaftreksel ontwikkelt, ofschoon anderen alle tot lange en dunne draden uitgroeijende bacillen, behalve B. Anthracis, tot deze species hebben gebracht. Hij zag nu, wat aan andere onderzoekers ontgaan schijnt te zijn, dat de ontkiemende spoor niet tot bacillus *uitgroeit*, maar zich vergroot, door eene zijdelingsche opening der spoorhuid het jonge embryonale staafje laat uittreden om daarna ledig ineengeschrumpeld terug te blijven. Evenals COHN vond hij dat B. subtilis lucht d. i. zuurstof noodig heeft, zich in eene zuurstofvrije ruimte niet, en met weinig lucht in een glazen buis ingesmolten slechts onvolkomen ontwikkelt en geen sporen vormt. Hoe hij B. subtilis ook behandelde, of hij de lucht toetreden liet, dan wel gedeeltelijk of geheel afsloot, nimmer zag hij gisting optreden.

II. *Bacillus ulna* door COHN eens gezien en beschreven, door PRAZMOWSKI terug gevonden en wel evenals door COHN in gekookt kippeneiwit. PRAZMOWSKI vond in versche eieren onder de schaal sporen van deze bacillus en verklaart daaruit niet slechts haar voorkomen in gekookt kippeneiwit, maar vermoedt zelfs, dat zij de bemiddelaarster is van het spontane rotten der eieren. Den B. ulna vond PRAZMOWSKI in alle opzichten aan den B. subtilis gelijk, alleen is zij zeer moeilijk zuiver te cultiveeren, waarom hij ook omtrent spoorvorming en fermentwerking niets kan meêdeelen.

Nu komt de beurt aan het geslacht *Clostridium*, waarvan hij twee species onderscheidt:

III. *Clostridium butyricum*. Vibrion butyrique van PASTEUR, door anderen amylobacteriën genoemd, morphologisch en functioneel van de overige onderscheiden en wel morphologisch daardoor dat de groote spoor, waaraan bij het ontkiemen duidelijk een glasheldere inhoud en eene membraan met dubbele contouren te onderscheiden is, aan het eene uiteinde eene opening erlangt, waaruit, in eene richting overeenkomende met de lengteas, de embryonale bacillus te voorschijn treedt, terwijl deze, eerst in de lengte uitgroeiende, zich later gedeeltelijk ook in de breedte vergroot, zoodat zij een spoelvorm of een ellipsoïd- of, als de verdikking aan een der uiteinden volgt, een rievierbaars vorm aanneemt.

Functioneel onderscheidt zich deze bacillus door zijne fermentwerking, die evenals zijne ontwikkeling grootendeels afhankelijk is van de afwezigheid van zuurstof, en bij volledige afsluiting der dampkringslucht het sterkst optreedt. PRAZMOWSKI nam een grooten kolf tot boven aan den hals toe met dextrineoplossing gevuld, die hij door koken van lucht bevrijdde en steriliseerde. Door de luchtdichtsluitende kurk ging eene gebogen buis, die naar een eudiometer voerde, en eenen met een kraan voorzienen trechter, waardoor hij na afkoeling den bacillus inbracht. Met de ontwikkeling van *clostridium* begon eene sterke ontwikkeling van CO_2 en H_2 , terwijl reeds den derden dag sterke reuk naar boterzuur oprad, welk zuur bovendien chemisch werd aangetoond. Bij het vermeerderen en de spoorvorming van dezen bacillus en bij hare fermentwerking was de lucht afgesloten, ja vond hij de aneroëse zoo sterk, dat als de lucht kon toetreden zoowel de ontwikkeling als de fermentwerking geheel achterwege bleven.

Eene nog merkwaardiger eigenschap van dezen bacillus is, dat hij in staat is onder zekere omstandigheden, ook in voedingsvloeistoffen die geen amyllum bevatten, bijv. in melkzure kalk, amyllum te vormen en in zich op te nemen, waardoor hij dan door jodium blauw gekleurd kan worden. De vraag naar de beteekenis van dat amyllum is niet gemakkelijk te beantwoorden; dat dit amyllum de stof zou zijn, waaruit de bacillus boterzuur bereidt, dus eene Vorstufe hiervan, kan niet worden aangenomen, omdat de staafjes, vooral in zwak gistende vloeistoffen, door jod. blauw worden, terwijl bij krachtige fermentwerking het amyllum òf geheel ontbreekt, òf eerst laat optreedt als de fructificatie van den bacillus begint. Eerder geloofte PRAZMOWSKI dat dit amyllum dient "zur Ernährung des Ferments im gewöhnlichen Sinne des Wortes" en zich slechts dan vormt als het in het plasma der bacillen aanwezige ferment niet toereikend is om aan zijne werkzaamheid te voldoen, met andere woorden: als de bacillus zwak gist is het voorhanden ferment ruim voldoende, doch wordt een energieke werkzaamheid vereischt, dan is zijn voorraad niet voldoende en moet hij eene stof vormen of opnemen om daaruit ferment te bereiden.

IV. *Clostridium polimixum* komt in grootte, gedaante en ontwikkeling volkomen met de vorige species overeen; alleen vertoont zij soms monstruositeiten, zeer lange, hyaline, spoelvormig opgeblazen draden, zonder eenig tusschenschot, die echter later in korte geledingen worden afgedeeld en spo-

ren vormen. Het eigenaardig verschil is echter, dat deze species "aerobie" is, zich niet ontwikkelt waar geen zuurstof aanwezig is, terwijl gisting niet of slechts in geringe mate optreedt. Toch bleek het ook dat dit slechts van de uitwendige omstandigheden afhangt, zoodat zij dan ook door PRAZMOWSKI als eene "Anpassungserscheinung" wordt opgevat. De bacillus zelf ontwikkelt zich niet dan bij luchttoevoer, doch als hij zich eenmaal ontwikkeld heeft en de lucht wordt dan afgesloten, dan volgt ook hier eene sterke gisting, waarbij echter geen boterzuur, maar eene aangenaam riekende stof, wier reuk aan verbrand dextrine herinnert, gevormd wordt, en geen H, maar alleen CO₂ ontwijkt. Ook bij dezen bacillus zag hij soms tegen den tijd der fructificatie, doch alleen in amyllumhoudende vloeistoffen, de staafjes amyllum opnemen en door jodium blauw gekleurd worden

Op grond van een en ander houdt PRASMOWSKI de zaak voor uitgemaakt, gelooft hij het physiologisch bewijs te hebben geleverd, dat hij hier wel degelijk met verschillende species te doen had. Gaan we de gevonden verschillpunten na, dan zien we allereerst dat de embryonale *B. subtilis*, door eene zijdelingsche opening, clostridium echter aan een uiteinde van de spoor te voorschijn komt. Het is niet te ontkennen, dat dit morphologisch onderscheid meer gewicht in de schaal legt dan alles wat dienaangaande door COHN en zijne medestanders is geproduceerd. En toch zou ik deze waarneming nog gaarne door andere onderzoekers bevestigd en als constant verschijnsel erkend willen zien, vooral bij de groote moeilijkheid om de ontkieming der steeds in oscilleerende beweging verkeerende zoo kleine sporen nauwkeurig te observeren. Werd ze bevestigd, dan nog is het de vraag, of hier "Anpassung" geheel zou kunnen worden uitgesloten. Als een spoor toch, zooals we mogen aannemen, slechts uit een homogenen inhoud, in een homogeen spoorvlies besloten, bestaat, is het zeer wel denkbaar dat de plaats, waar het embryonale staafje de spoor uittreedt, slechts afhankelijk is van een vervroegd of verlaat ontkiemingsproces, en dit kan het gevolg zijn van uitwendige invloeden.

In de tweede plaats zien we in *Cl. butyricum* eene anaerobie, terwijl de morphologisch met haar overeenkomende *Cl. polymixum* en de *B. subtilis* aerobiën zijn. Ook hier wordt echter door PRASMOWSKI zelve een feit meêgedeeld, waaruit de mogelijkheid resulteert dat ook dit een gevolg van "Anpassung" is. Immers vond PRASMOWSKI dat, als hij sporen van *Cl. butyricum* uit eene voedingsvloeistof, waarin de boterzuurgisting was afge-loopen, in eene gesloten vochtige kamer onder het microscoop bracht, de ontkieming uitbleef en slechts dan volgde als hij door behandeling met CaCO₃ het in de sporen aanwezige boterzuur had verwijderd. Dit zuur "paste" dus de anaerobie clostridium-sporen aan tot.....aerobie? Dit wordt niet vermeld, toch behoort het tot de mogelijkheden dat die sporen, die zich omdat zij boterzuur hadden opgenomen bij afsluiting der lucht niet konden ontwikkelen, zich wel zouden hebben ontwikkeld als de lucht vrijen toegang had gehad. Eindelijk zien we *Cl. butyricum* gisting veroorzaken, doch de morphologisch identische *Cl. polymixum* slechts onder bepaalde verhoudingen volgens PRAZMOWSKI als "Anpassungserscheinung". Mogen we ook bij de eerste niet op die mogelijkheid bedacht zijn? Daarvoor pleit o. a. de waar-

neming van STOLNIKOFF (*Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1877—78) dat de aanwezigheid van gal niet de rotting, doch wel de gasontwikkeling uit de spijsbrij tegenhoudt, terwijl toch in beide gevallen bij aan- of afwezigheid van gal ook wel dezelfde gewone rottingsbacterie als bemiddelaar zal werkzaam zijn.

Een en ander doet mij aarzelen PRASMOWSKI's conclusie, de specificiteit der bacteriën waarvan hij op zoo klassieke wijs de ontwikkelingsgeschiedenis naspoorde, als bewezen aan te nemen, al kan ik ik het mij dan ook niet ontveinzen dat mijne tegenwerpingen door COHN's partijgangers aan petitio principii kunnen worden toegeschreven. Toch is de quaestie te belangrijk om zich door die vrees tot zwijgen te laten brengen. Ik moet echter bekennen in dat opzicht NÄGELI's gevoelen volkomen te deelen, dat de species-makers ons van den wal in de sloot helpen. Voor een botanicus moge het van het hoogste belang zijn zooveel mogelijk species te determineeren; voor den physioloog of patholoog, wien het te doen is om de functie van die lagere organismen is de species van ondergeschikt belang, of moet dat althans zijn, sedert we dezelfde functiën door botanisch van elkander afwijkende lagere organismen, zien vervullen. Als voorbeeld noem ik hier de alcoholgisting, gewoonlijk het werk van een gistzwam, een spruitzwam *saccharomyces*, en toch kennen we een schimmel den *mucor racemosus*, die, ofschoon botanisch bij een geheel andere groep tehuis behoorende, eveneens in staat is onder zekere omstandigheden alcoholische gisting teweeg te brengen. Waar schimmels aërobiën zijn, is deze schimmel, in eene suikeroplossing gebracht in staat, bij volkomen afsluiting der lucht alcoholische gisting tot stand te brengen. Is het niet mogelijk, ja, zelfs waarschijnlijk dat, al zijn er ook werkelijk verschillende bacteriën species, dezelfde infectieziekte nu eens door bemiddeling van de eene, dan van de andere species tot stand komt, mits deze immer door dezelfde infectiestof "aangepast" zij,

In dit opzicht is het voor ons geneeskundigen de question brulant niet, of er veel of weinig species bestaan, maar wel of die lagere organismen bij de infectieziekten de hoofdrol vervullen, dan wel slechts eene secundaire beteekenis hebben. En in dit opzicht zijn we nog niet tot volkomen zekerheid gekomen. Ik zal dit kort uiteen zetten:

Nadat reeds in 1840 HENLE door deductie overtuigend had aangetoond dat de contagiën geen chemische vergiften maar levende stoffen zijn moesten, en die meening bij de meeste pathologen had ingang gevonden, lag het, toen de bacteriën ontdekt werden en hun voorkomen bij vele infectieziekten werd aangetoond, voor de hand, dat die bacteriën de eigentlijke infectiestoffen uitmaakten. We zijn nu in de laatste jaren zoodanig door geschriften en onderzoekingen omtrent dit onderwerp overstroomd, dat de minsten onzer in staat zijn in dien chaos onzen weg te vinden, en moet dit als reden worden aangenomen, waarom eenige belangrijke bedenkingen tegen die leer door velen zijn over het hoofd gezien.

Ik moet mij natuurlijk bepalen hier alleen aan het meest gewichtige te herinneren. Hiertoe behoort ongetwijfeld de ontdekking van PANUM (VIRCHOW's *Archiv*, 1874) dat er een septisch virus bestaat, dat, onafhankelijk van de organismen die het hebben geproduceerd, ziek maken kan, en dat

noch door langdurige kookhitte, noch door uitdampen, noch door behandeling met absolute alcohol vernietigd wordt.

Die ontdekking van PANUM bewijst echter niets tegen de bacteriënleer. Immers als septische bacteriën in staat zijn ziekte te doen ontstaan door het afscheiden van een chemisch gif, komt het op hetzelfde neêr, of zij dat gif binnen dan wel buiten het dierlijk lichaam afscheiden, alleen zou men in het eerste geval van eene infectieziekte kunnen spreken, waar op het laatst eerder den naam intoxicatie zou moeten worden toegepast. Dat PANUM door injectie van gefiltreerde, organismenvrije, putriede vloeistoffen dieren septicaemisch kon maken, bewijst niets tegen de mogelijkheid dat in andere gevallen, waar slechts eene onbeduidende hoeveelheid van dat gif in het lichaam gebracht werd, de tegelijkertijd ingebrachte of in het lichaam aanwezige bacteriën door reproductie van datzelfde gif eveneens septichaemie kan ontstaan.

HILLER (*Verhandl. d. vierten Congresses f. Chirurgie*) die bacteriën uit rottende pis en andere voedingsvloeistoffen isoleerde, en in water verdeeld bij dieren en bij zich zelven inspoot, zonder andere symptomen te zien ontstaan dan een onbeduidend lokaal oedeem, zou, indien hij die onderzoekingen had voortgezet, stellig meer interessante resultaten hebben verkregen. Had hij toch dezelfde proeven genomen met anthrax- of andere pathogene bacteriën, dan zou hij meer hebben kunnen bewijzen dan nu, wear uit zijne proeven slechts de conclusie mag worden afgeleid dat gewone rottingsorganismen tot de voor het dierlijk lichaam onschadelijke behooren.

Meer waarde moet worden toegekend aan de interessante experimenten van DAVAINÉ (*Comptes rendus*, 1872) die aantoonde dat het septische virus zich niet slechts bij het overplanten van het eene dier op het andere reproduceert, maar dat daarbij tegelijkertijd in wonderlijke mate de virulentie toeneemt, zoodat, waar tot infectie van het eerste dier ettelijke druppels der putriede vloeistof moesten worden ingebracht, bij het tiende dier reeds $\frac{1}{20}$ ooste druppel en bij het vijf-en-twintigste een millioenste druppel in staat waren het dier septicaemisch te doden. De waarneming van DAVAINÉ werd door GOZE en FELTZ en door HILLER bevestigd, zoodat mij de onlangs door KOCH (*Untersuch. ü. d. Aetiologie d. Wund-infectionskrankheiten*, Leipzig 1878) daartegen ingebrachte tegenwerping gezocht voorkomt. KOCH nl. houdt het er voor, dat die toename in virulentie slechts eene schijnbare was, en dat bijv. reeds de derde generatie van het gif eene gelijke virulentie zoude hebben gebleken te bezitten, indien DAVAINÉ slechts beproefd had dit virus even sterk te verdunnen. Integendeel is eene toename der virulentie resp. reproductie van organismen door voortgezette overplanting in hetzelfde medium zoo geheel in overeenstemming met hetgeen we van bacteriën gewoon zijn waar te nemen, dat niet het door DAVAINÉ waargenomen feit zelf verwondering baren kan, maar slechts de absolute grootte dezer toename, de onnoemelijk kleine hoeveelheid die nog in staat is infectie teweeg te brengen.

Voor DAVAINÉ en vele andere onderzoekers gold deze waarneming voor een bewijs dat het contagium uit bacteriën moest bestaan, immers kon men zich niet voorstellen dat er een chemisch gif bestaan kon, in staat reeds in zoo enorme verdunning te doden. En toch heeft HILLER (*die Lehre von*

van *Faülnis*, Berlin 1879) eene tegenwerping gepubliceerd, die afdoende moet geacht worden. HILLER zegt: een druppel bloed is groot 50 cmm en een micrococcus heeft eene doorsnede van $1/1000$ m.m. Neemt men aan dat de gansche ruimte door micrococcus is ingenomen — wat niet het geval is, immers bevat zij nog plasma en bloedlichaampjes — dan zouden 50.000 millioen micrococcen in dien druppel kunnen aanwezig zijn. Als DAVAINÉ nu zijn druppel bloed met trillioen druppels water verdunde en met een druppel dezer verdunde vloeistof eene zekere en snel verloopende infectie kon tot stand brengen, moet het wel een chemisch gif geweest zijn, want van 60 millioen druppels van zijn verdund virus kan slechts één druppel een micrococcus bevat hebben.

Evenwel moet men DAVAINÉ toegeven, dat het ondenkbaar is dat zijne inentingsvloeistof een zoo heftig vergif bevatte dat het in die verdunning nog dooden kon, zoodat niet aan eene intoxicatie maar aan eene eigentlijke infectie, waarbij de ingebrachte smetstof in het lichaam werd gereproduceerd kon worden gedacht, te meer omdat het bij de proeven van DAVAINÉ 15—40, bij die van HILLER 52 uren duurde voor de dood volgde.

Neemt men nu met COHN en andere tegenstanders van de leer van NÄGELI aan, dat er voor iedere bacteriënfunctie eene bepaalde species bestaan moet, dan is de zaak volkomen verklaarbaar, want een septicaemische bacterie kon bij de DAVAINÉ'sche proeve niet ingebracht zijn. Gelooft men daarentegen met NÄGELI aan „Anpassung” dan is de zaak op uitnemende wijze te verklaren en zou men zelfs de proeven van DAVAINÉ voor het experimenteele bewijs van de NÄGELI'sche Anpassungsleer kunnen houden.

Het is bekend, dat de lucht die wij inademen, bacteriën of sporen daarvan bevat. Dat die in de longen kunnen binnendringen wordt bewezen door de stofinhalatieziekten, dat ze van daar het bloed kunnen bereiken, daarvan leveren de proeven van LEMKE (zie dit *Tijdschrift* pag. 202) het onloochenbare bewijs. Bovendien was door de proeven van BILLROTH (*Coccobacteria septica*, Berlin 1874) het voorkomen van lagere organismen binnen de organen van een gezond dier bewezen, daar hij in de in paraffin ingesmolten organen van pas gedoodde dieren, verder ook in subacute ontstekingshaarden, in den sereusen inhoud eener door kneuzing ontstane hnidblaas enz. constant lagere organismen aantrof, wier kiemen slechts intra vitam door de bloedbaan daarheen hadden kunnen geraken. Men mag dus op grond van deze waarnemingen bacteriën voor een constant bloedbestanddeel houden, al moge dan ook door sommige microscopisten beweerd worden, dat dit het geval niet is. Evenwel mag ik niet verzwijgen, dat KLEBS hieromtrent experimenten gedaan heeft die het tegendeel schijnen te bewijzen. KLEBS (*Archiv f. exp. Path. und Pharm.* I, 1873) bracht nl. gesteriliseerde en toegesmolten glazen buizen door de vena jugularis in het rechter hart van een levenden hond, brak hier de punt af, zoodat de luchtverdunde buis zich met bloed vulde, en smolt de buis onmiddelijk na verwijdering uit de vena toe. Geen ontwikkeling van organismen. En toch had HENZEN (*Arch. f. microsc. Anatomie*, 1867) nagenoeg gelijke proeven eveneens met de noodige voorzorgen genomen, doch met positief resultaat gepubliceerd.

KLEBS verklaart dit verschillend resultaat uit het feit, dat, waar hij bloed

nam uit het hart van een levend dier, HENZEN zijne buizen gevuld had uit het uitgesneden nart van een pas gedood gezond dier. „Voor de opening der borstholte, zegt KLEBS, moeten bacteriën door de doorgesneden venae zijn geaspireerd. Waarschijnlijk is die verklaring zeker niet, toch is de zaak op eene andere wijs veel beter te verklaren. KLEBS gebruikte korte, rechte en zeer dunne buizen, terwijl HENZEN dubbel U-vormig gebogen buizen gebruikte, waarin de gesteriliseerde lucht aan den eenen kant door water, aan den anderen kant door kwik was afgesloten, terwijl hij het bloed er in bracht door kwik te laten uitvloeijen. Bij de proeven van KLEBS was de geheele ruimte van de haarbuis met bloed gevuld, bij die van HENZEN de veel wijdere buis met bloed en gesteriliseerde lucht; te verwonderen was het dus niet, dat KLEBS de in het bloed aanwezige bacteriënkiemen zich niet kon zien ontwikkelen, omdat de daartoe noodige zuurstof ontbrak. Dat deze verklaring de juiste is, blijkt nog uit de mededeeling van KLEBS dat, als hij een dergelijk buisje door afsnijden van een der punten opende en eenige dagen open liet staan, na korten tijd organismen zich ontwikkelden. KLEBS stelt zich voor, dat die sporen nu pas na het openen, uit de lucht zouden zijn ingevallen, doch dit is nog minder aan te nemen. Ieder die met bacteria gewerkt heeft, weet dat, als men eene zuur reageerende voedingsvloeistof in een gewoon reageerbuisje kookt en dit open aan de lucht staan, de vloeistof in de meeste gevallen helder blijft. De in de vloeistof praeëxisterende kiemen zijn door het koken gedood en er schijnen er uit de lucht geen in te vallen. Is het nu aan te nemen, dat dit bij de buisjes van KLEBS, die slechts 3 mm. dik waren, dus eene nog veel nauwere opening hadden, het geval geweest is, terwijl het bij reageerbuisjes, die eenige centimeters wijd zijn, niet gebeurt? Nu is wel door sommigen beweerd dat er wel sporen in die reageerbuisjes vallen, maar dat deze door hunne physische consistentie (men geloofde vetgehalte, doch vet schijnt er niet in aanwezig te zijn) niet nat worden en droog op de oppervlakte der vloeistof blijven drijven, doch ook op dit punt is er geen reden waarom hetzelfde ook niet bij de buisjes van KLEBS zou geschied zijn. Het waarschijnlijkst is dus dat bij de proeven van KLEBS alleen de afwezigheid van zuurstof de ontwikkeling der in het bloed aanwezige sporen heeft tegengehouden, en we mogen het er gerust voor houden dat die in ieder bloed aanwezig zijn.

Keeren we nu tot de proef van DAVAINÉ terug. DAVAINÉ entte eene oneindig kleine hoeveelheid van de chemische stof, die bacteriën tot septicaemische „anpasst”. Die stof ontmoette in het bloed eene dood onschuldige bacterie, die op de gewone wijs met de ingeademde lucht daar gekomen was. Die stof „paste” die bacterie aan tot eene septicaemische, en uit die eene kwam een gansche kolonie, die de symptomen van septicaemie en de dood op de gewone wijs veroorzaakt.

Op grond van deze beschouwingen, die misschien velen eenigzints speculatief zullen voorkomen, die ik echter eerlang met experimenteele bewijzen hoop te staven, geloof ik de meening te mogen uitspreken, dat bij de infectieziekten het hoofdmoment moet worden gezocht in eene chemische „Anpassungsstoff” terwijl de bacteriën daarbij wel eene rol, doch eene zeer ondergeschikte rol spelen, en misschien wel de reproductie tot stand brengen, doch zonder invloed zijn op den aard der infectie.