

*Uit de inwendige afdeeling van het Binnengasthuis (Afd. Prof. PEL)  
en het Hygiënisch Laboratorium (Prof. SALTET) te Amsterdam.*

## DE BACTERIOLOGIE VAN DE GRIEPPNEUMONIE,

DOOR

Dr. I. SNAPPER en L. K. WOLFF,  
*artsen te Amsterdam.*

De hooge sterfte van de laatste griepepidemie werd veroorzaakt door de vele ernstige secundaire besmettingen, die met de griep gepaard gingen. Afgezien van de vraag, welk micro-organisme de griep zelve veroorzaakt, is het van belang te weten, welke microben de verwekkers van de vele secundaire besmettingen zijn. Immers, zelfs zonder de „griep-microbe” te kennen, zou men, indien de verwickelingen, en met name de pneumonie, door bekende bacteriën veroorzaakt werden, deze laatste op misschien rationeele wijze kunnen bestrijden of voorkomen.

Wij hebben daarom in de eerste plaats het bloed onderzocht van 21 lijdens aan griepneumonien. Het bloed werd opgevangen uit de ader en terstond gebracht in een kolfje met glucosebouillon. In 14 gevallen bleef de bouillon steriel, terwijl 9 maal strepto- of pneumocokken werden gevonden.

Wij moeten met nadruk er op wijzen, dat deze bacteriaemie pas in de laatste 24 uur vóór den dood optreedt. Zoolang de toestand nog redelijk is, zijn de bacteriën, die in de bloedbaan circuleeren, blijkbaar zóó gering in aantal, dat zij in den genoemden voedingsbodem zich niet kunnen vermenigvuldigen. Wanneer het echter duidelijk is, dat de ziekte een doodelijk beloop zal nemen, wanneer de pols snel wordt en de beruchte „heliotrope cyanose”<sup>1)</sup> ontstaat, dan overstroomden de kokken uit de zieke long het bloed. Slechts in één geval, waar duidelijke septische icterus bestond, vonden wij reeds drie maal 24 uur vóór den dood pneumocokken in het bloed (patiënt n<sup>o</sup>. 5). Een en ander blijkt duidelijk uit de volgende tabel.

No.	Overleden binnen 24 uur na de bloedcultuur.	No.	Overleden meer dan 24 uur na de bloedcultuur.	No.	Genezen.
1	+	5	+ (3-maal 24 uur).	2	+
4	—	10	—	3	—
5	+	17	—	8	—
6	+	18	—	9	—
7	—	19	—	11	—
10	+	20	—	15	—
12	+				
13	+				
14	+				
16	—				
21	+				

<sup>1)</sup> ABRAHAMS, HALLOWS en FRENCH, *Lancet*, 4 Jan. 1919.

Van de 9 stammen, die wij uit het bloed gekweekt hebben, waren drie zóó weinig levenskrachtig, dat zij reeds bij de tweede overenting niet meer groeiden. Ook deze drie stammen behoorden tot de groep der pneumo- of streptocokken. De 6 overige stammen konden nader onderzocht worden:

- 3 maal pneumocokken.
- 3 „ streptococcus haemolyticus.

Eén dezer stammen was slechts zwak haemolytisch en bleek ook door een van zijn andere eigenschappen na met de pneumocokken verwant te zijn.

Van empyemen en pleuraexsudaten werden 18 gevallen onderzocht. Vier van deze laatste bleken steriel; twee keer werd de stam, een pneumo- of streptococcus, verontreinigd tijdens het onderzoek. In de 12 overige gevallen vonden wij:

pneumococcus . . . . .	4 keer
streptococcus haemolyticus . . . . .	6 „
streptococcus anhaemolyticus . . . . .	2 „

Van longpuncties onderzochten wij vijf. Eén was door staphylocokken verontreinigd, in de andere vier vonden wij:

pneumococcus . . . . .	1 keer
streptococcus haemolyticus . . . . .	2 „
streptococcus anhaemolyticus . . . . .	1 „

Sputa van patiënten met influenzapneumonie werden door ons in 16 gevallen onderzocht. Meestal lieten wij de patiënten eerst den mond nauwkeurig met zoutoplossing spoelen. Daarna moesten zij het sputum in een steriele schaal uitspuwen. Van dit sputum werden culturen op menschenbloedagarplaten, soms ook op LEVINTHAL-platen <sup>1)</sup> aangelegd. Niet zelden lieten wij de patiënten ook boven de bloedplaten hoesten. Uit de sputa kweekten wij:

- 1 maal pneumococcus;
- 2 „ streptococcus haemolyticus;
- 1 „ streptococcus viridans;
- 10 „ streptococcus anhaemolyticus;
- 2 „ een streptococcus anhaemolyticus, die enkele eigenschappen met den pneumococcus gemeen had.

In het bloed werd naast een pneumococcus één keer een op influenzabacillen gelijkend staafje gevonden. In het sputum konden wij in de uitstrijkpraeparaten bijna nooit op influenzabacillen gelijkende staafjes vinden, evenmin in de cultuur op den bijzonderen bodem van LEVINTHAL. Meestal zagen wij in de uitstrijkpraeparaten een reincultuur van diplocokken; deze bleken in de cultuur vaak tot streptocokken uit te groeien. In de sputa zagen wij nooit lange ketens van streptocokken. Ook in den etter der empyemen vonden wij slechts zelden lange kettingcokken. Toch groeide er in de cultuur van dezen etter vaak een echte streptococcus haemolyticus in lange ketens.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Hygiene, Bnd. 86.

Door steeds de stammen over te enten in bouillon, die 20 pCt. menschenbloed bevatte, gelukte het de meeste stammen langen tijd in het leven te houden.

Veel moeite heeft ons de classificatie van de stammen gegeven. Voor de onderscheiding hebben wij verschillende eigenschappen gebruikt:

### 1<sup>o</sup>. *De haemolyse.*

In bouillon, die ongeveer 20 pCt. menschenbloed bevat, veroorzaken sommige streptocokken uittreden van bloedkleurstof: *streptococcus haemolyticus*. Deze haemolytische streptocokken maken op een menschenbloedagarplaat, die meer of minder bloed bevat (10—40 pCt.) een helderen kring om de kolonie.

### 2<sup>o</sup>. *De haemodigestie* <sup>1)</sup>.

Er zijn stammen, die in den bloedbouillon geen haemolyse veroorzaken en toch op de bloedagarplaat een duidelijken kring vormen. Voor dit doel kan men alleen platen, die 10 pCt. menschenbloed bevatten, gebruiken. Vele niet-haemolytische stammen maken op deze platen in tweemaal 24 uur een duidelijken ontkleurden kring. Deze haemodigestie is van de haemolyse meestal te onderkennen:

a. De haemolytische streptocokken maken reeds in 24 uur een helderen kring, de haemodigestieve stammen pas in tweemaal 24 uur.

b. De kring, dien de haemolytische stammen vormen, is geheel doorschijnend, de kring van de haemodigestieve stammen blijft steeds troebel.

De ervaring heeft geleerd, dat de stammen, die op de 10 pCt. menschenbloedagarplaat haemodigestief zijn, in den regel op een plaat, die 40 pCt. menschenbloed bevat (plaat volgens SCHOTTMÜLLER) geen ontkleurden kring vormen. Deze stammen vormen echter op de SCHOTTMÜLLER-plaat een zwart, niet zelden een donkergroen pigment en behooren dus tot de groep van den *pneumococcus* of den *streptococcus viridans*.

3<sup>o</sup>. Een aantal streptocokkenstammen veroorzaken geen haemolyse in den bloedbouillon, vormen geen ontkleurden kring op de 10 pCt. bloedagarplaat en vormen geen zwart pigment op de 40 pCt. bloedagarplaat. Deze stammen behooren tot de groep van den *streptococcus anhaemolyticus*.

### \* 4<sup>o</sup>. *Zuurvorming uit inuline.*

Als algemeene regel geldt, dat, terwijl de pneumococcus en de streptococcus viridans uit inuline zuur vormen, de haemolytische stammen inuline niet omzetten. Dit onderscheid is ook bij ons onderzoek bijna steeds waargenomen. De anhaemolytische streptocokken ontleden op eenige uitzonderingen na de inuline niet.

### 5<sup>o</sup>. *Oplosbaarheid in gal of in een 10 pCt. oplossing van taurocholas natricus.*

De pneumococcus wordt door galzuren opgelost, de haemolytische en anhaemolytische streptocokken niet; de streptococcus viridans waarschijnlijk evenmin.

Het is ons gebleken, dat men de stammen, die in galzuren oplossen, gemakkelijk van de stammen, die tegen taurocholzuur bestand zijn, kan onderscheiden door te kweken op bloedagarplaten, die behalve 20 pCt. menschenbloed ook 2 per duizend taurocholas natricus bevatten. Op deze taurocholzuurbloedagarplaten groeien de stammen die in galzuren oplossen, niet; de andere streptocokkenstammen groeien op dezen voedingsbodem zeer goed.

<sup>1)</sup> VAN LOGHEM, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1915, II, bladz. 2384 en SNAPPER, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1918.

6°. *Pathogeniteit voor de muis.*

De onderhuidsche inspuiting van een pneumocokken-cultuur doodt de muis. In uitstrijkpraeparaten van bloed en milt zijn dan typische lancetvormige diplocokken, dikwijls met kapsels, te kleuren. Slechts bij uitzondering zijn pneumocokken niet virulent voor de muis. Vele anhaemolytische en haemolytische streptocokken zijn ook pathogeen voor de muis. Meestal vindt men dan echter geen typische diplocokken in bloed en milt.

7°. *De groei in optochine-oplossingen.*

Volgens NACHMANN groeit de pneumococcus in een voedingsvloei-stof met  $\frac{1}{200000}$  hydrochl. optochini niet, terwijl allerlei streptocokken wel groeien, meestal zelfs reeds bij een concentratie van  $\frac{1}{20000}$ .

Alleen de streptococcus mucosus gedraagt zich als een pneumococcus. Wij vonden deze nooit. Hij onderscheidt zich van den pneumococcus door een slijmig beslag op de bloedagarplaat.

8°. *De groei in 1 pCt. peptonwater.*

De pneumococcus en alle streptocokken groeien hierin niet, wel de uit de ontlasting afkomstige enterococcus, streptococcus faecalis.

Wij krijgen zoo het volgende schema.

NAAM.	Bloedbouillon.	40 pCt. bloed-agar.	10 pCt. bloed-agar.	Inuline.	Oplossing in gal.	Groei op gal-bloed-agarpl.	Muis.	Optochine $\frac{1}{20000}$ .	Pepton.
Pneumococcus . . . . .	Geen haemol.	Zwart pigment.	Kring.	Zuur.	+	-	Pathogeen.	-	-
Streptoc. viridans . . . . .	Geen haemol.	Zwart pigment.	„	„	-	+	Wisselend.	+	-
Streptoc. haemolyticus.	Haemol.	Kring.	„	Geen zuur.	-	+	„	+	-
Streptoc. anhaemol. . . . .	Geen haemol.	Geen pigment en geen kring.	Geen kring.	Geen zuur.	-	+	„	+	-
Enterococcus . . . . .	Geen haemol.	Geen pigment en geen kring.	Geen kring.	Geen zuur.	-	?	?	?	+

Door deze eigenschappen na te gaan hebben wij in bijna alle gevallen onze stammen kunnen identificeeren. Afwijkende stammen waren:

a. N°. 13, bloedstam. Heeft alle eigenschappen van een pneumococcus, doch is niet pathogeen voor de muis.

b. N°. 8, bloedstam. Heeft zeer zwakke haemolytische werking.

c. N°. 20, sputumstam. Is duidelijk haemodigestief op een 10 pCt. bloedagarplaat, doch vormt geen pigment op een 40 pCt. bloedagarplaat. Als trek van verwantschap met den pneumococcus, waaraan ook de haemodigestie herinnert, mag genoemd worden de omzetting van inuline, waartoe deze stam in staat is. Wel groeide de stam in optochine  $\frac{1}{200000}$ .

d. N°. 33, sputumstam. Komt in eigenschappen overeen met n°. 20.

Stam n°. 20 en n°. 33 vormen dus een overgang tusschen den pneumococcus en den streptococcus.

## DE BACTERIOLOGIE VAN DE GRIEPPNEUMONIE.

NUMMER.	Herkomst.	10 pCt. menschen- bloed agarplaat.	40 pCt. menschen- bloed agarplaat.	Bloedbouillon.	Zuur- vorming uit Inuline.	Oplosbaarh. in 10 pCt. tauroch. natr.	Groei op 0.02 tauroch. natr. bloedagar.	Groei in ascitis-bouil- lon met 1/200000 hydrochl optochine.	Groei in 1 pCt. pepton- water.	Pathogeni- teit voor de muis.	NAAM.
1	Bloed.	Kring.	Zwart.	—	+	+	+	—	—	+	Pneumococcus.
2	"	"	Kring.	±	—	—	+	+	—	—	Strept. haemolyticus.
9	"	"	Zwart.	—	—	—	+	—	—	+	Pneumococcus.
10	"	Kring.	Kring.	+	—	—	+	+	—	+	Strept. haemol.
13	"	"	Zwart.	—	+	+	—	—	—	—	Pneumococcus (avirulent).
14	"	"	Kring.	+	—	—	+	+	—	?	Strept. haemol.
2	Empeem.	Geen kring.	Geen pigment, geen kring.	—	—	—	+	—	—	(† na 7 dag.).	Strept. anhaemol.
22	"	Kring.	Kring.	+	—	—	+	+	—	+	Strept. haemol.
34	"	"	Zwart.	—	+	+	—	—	—	+	Pneumococcus.
35	"	"	Kring.	+	—	—	+	—	—	+	Strept. haemol.
36	"	"	"	+	±	—	—	—	—	—	Strept. haemol.
					(na 2 dagen)						
37	"	"	"	+	—	—	+	—	—	—	Strept. haemol.
38	"	"	Zwart.	—	+	+	—	—	—	+	Pneumococcus.
46	"	"	"	—	+	+	—	—	—	+	Pneumococcus.
49	"	"	Kring.	+	—	—	+	—	—	+	Strept. haemol.
5	Pleura exsudaat.	"	"	+	—	—	+	—	—	+	Strept. haemol.
15	Pleura exsudaat.	"	Zwart.	—	+	+	—	—	—	+	Pneumococcus.
39	Pleura exsudaat.	"	"	—	+	—	—	—	—	?	Pneumococcus.
3	Longpunct.	"	"	—	+	+	—	—	—	+	Pneumococcus.
6	"	"	Kring.	+	—	—	+	—	—	+	Strept. haemol.
7	"	"	"	+	—	—	+	—	—	—	Strept. haemol.
19	"	G. kring.	G. kring.	—	—	—	—	—	—	+	Strept. anhaemol.
4	Sputum.	"	"	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
11	"	"	"	—	—	—	+	—	—	+	Strept. anhaemol.
12	"	Kring.	Kring.	+	—	—	+	—	—	+	Strept. haemol.
16	"	G. kring.	G. kring.	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
17	"	"	"	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
18	"	"	"	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
20	"	Kring.	G. kring, geen pigment.	—	+	—	+	—	—	—	Abnormale stam.
23	"	G. kring.	G. kring.	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
26	"	"	"	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
27	"	Kring.	Zwart.	—	+	—	+	—	—	+	Strept. viridans.
28	"	"	Kring.	+	—	—	+	—	—	—	Strept. haemol.
29	"	G. kring.	G. kring.	—	—	—	+	—	—	—	Strept. anhaemol.
31	"	"	"	—	—	—	—	—	—	—	Strept. anhaemol.
32	"	Kring.	Zwart.	—	+	+	—	—	—	+	Pneumococcus.
33	"	"	G. kring, geen pigment.	—	+	—	+	—	—	—	Abnormale stam.
47	"	G. kring.	G. kring.	—	—	—	+	—	—	?	Strept. anhaemol.

N. B. Waar vraagteekens staan hebben wij de proeven niet kunnen nemen, omdat de stam gestorven was, verontreinigd werd, of omdat de witte muizen ons ontbraken.

Het is uit de literatuur gebleken, dat de secundaire besmettingen bij deze griep-epidemie op verschillende plaatsen door verschillende microben veroorzaakt werden. In Frankrijk zijn bij het Engelsche leger dikwijls influenzabacillen gevonden. In sommige departementen van Frankrijk daarentegen overwogen de pneumococcen, in andere de streptococcken. Ook in Duitschland, Engeland en Amerika blijken belangrijke plaatselijke verschillen te bestaan. Bij de onderzoekingen van het Centraal Laboratorium te Utrecht over de gevallen in de mijnstreek werden slechts pneumo- en streptococcken gevonden. In overeenstemming hiermee ontmoetten wij bij de patiënten uit Binnengasthuis en Armenhuis te Amsterdam, benevens het Militair Hospitaal te Harderwijk slechts zeer zelden influenzabacillen. Dat de gevonden pneumo- en streptococcken inderdaad — zij het ook als verwekkers der verwikkelingen van de griep — een belangrijke rol spelen, blijkt wel uit het feit, dat in het serum van herstelden van griep-pneumonie antistoffen tegen deze bacteriën aanwezig waren. Bij een achttal sera gelukte het tot in een verdunning van  $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{100}$  door middel van de complementbinding regelmatig de aanwezigheid van deze antistoffen aan te toonen. Wij hebben dan ook het reconvalescentenserum met goed vertrouwen en naar onze indruk niet zonder goed gevolg bij de patiënten met griep-pneumonie ingespoten. Aan den anderen kant hebben wij ter voorbehoedende behandeling uit de verschillende stammen, die door ons geïsoleerd zijn, een polyvalent gesensibiliseerd vaccin bereid<sup>1)</sup>. Wij hebben ons verder kunnen overtuigen, dat bij de met dit vaccin ingespoten personen inderdaad antistoffen tegen pneumo- en streptococcken in het serum gevormd werden; door middel van de complementbindingsproef was dit aan te toonen.

Februari 1919.

## OLIESCHURFT,

DOOR

D. BROCX, *Control.-Geneesk. der R. V. B. te Amsterdam.*

Het is een bekend feit, dat in verschillende bedrijven typische huidaandoeningen voorkomen. Zoo is de vet- en olieschurft — acnepuisten met furunkels en eczeem — een welbekende huidaandoening bij werklieden in olieslagerijen, kaarsenfabrieken enz.. Ook in machinefabrieken ziet men vrij dikwijls meer of minder uitgebreide comedonen en acnepuisten, welke worden toegeschreven aan de smeerolie.

Gedurende den oorlog trok het de aandacht, dat deze aandoening veel grooter omvang had aangenomen. In sommige fabrieken, bijv. de artillerie-inrichtingen aan de Hembrug, zag men bij bijna alle arbeiders, hetzij alleen aan de armen hetzij over het geheele lichaam, comedonen en acnepuisten, al of niet vergezeld van eczeem. Natuurlijk werd allereerst als oorzaak gedacht aan een recht-

1) Zie Verslag Geneeskundige Kring te Amsterdam, 24 Dec. 1918. *Geneeskundige B'aden* 1919.