

**OVER ANGINA ULCERO-MEMBRANOSA,
(ANGINA VAN PLAUT-VINCENT).**

G. J. BRAND.

OVER ANGINA ULCERO-MEMBRANOSA,
(ANGINA VAN PLAUT-VINCENT).

OVER ANGINA ULCERO-MEMBRANOSA, (ANGINA VAN PLAUT-VINCENT).

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS, R. P. VAN CALCAR, HOOG-
LEERBAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOOR
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP

MAANDAG 6 JUNI 1921,

DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

GERARD JEAN BRAND,

GEBOREN TE ROTTERDAM.

1921.

J. J. GROEN & ZOON — LEIDEN.

OVER MIJN LEVEN EN WERK

1840-1900

De eerste jaren van mijn leven
zijn mij zeer goed bekend. Ik
ben geboren op 10 Januari 1840
te Amsterdam. Mijn vader was
een koopman en mijn moeder
een huisvrouw. Ik heb mijn
vader verloren toen ik nog
kind was.

1840-1850

1850-1860

1860-1870

1870-1880

1880-1890

1890-1900

Aan mijn Ouders,
aan mijn Vrouw.

Het voleindigen van mijn proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, U, Hooggeleerden, Oud-Hooggeleerden, Lectoren en Privaat-docenten der Medische en Philosophische Faculteiten te Leiden en der vereeniging: Instituut voor tropische geneeskunde, Rotterdam—Leiden, dank te zeggen voor het genoten onderwijs.

Nadat ik mij de Angina van Plaut-Vincent als onderwerp van een proefschrift had gekozen, bleek al zeer spoedig het bacteriologische en vergelijkend-pathologische gedeelte op den voorgrond te treden. Dat gij, Hooggeleerde DE JONG, daarop dadelijk bereid waart, mijn Promotor te willen zijn, daarvoor dank ik U ten zeerste; Uw welwillende voortlichting, Uw uitgebreide kennis en Uw groote belangstelling in mijn werk zijn mij van zeer veel nut geweest.

Aan U, Hooggeleerde KAN, ben ik grooten dank verschuldigd voor de voortreffelijke leiding gedurende den tijd, dat ik op Uw afdeeling heb mogen werken; Uw groote bereidwilligheid om mij steeds met Uw raad bij te staan en het aandeel, dat Gij in het bewerken van mijn proefschrift hebt gehad, vermeld ik dankbaar.

De aangename, leerrijke samenwerking met U, Zeergeleerde VAN ITERSSEN, zullen er niet weinig toe bijdragen, dat ik aan mijn laatste verblijf in Leiden een prettige herinnering behoud.

De jaren, Zeergeleerde MURK JANSEN, gedurende welke ik op Uw polikliniek behulpzaam ben geweest, doen ook U aanspraak maken op mijn erkentelijkheid.

Was de tijd, dat ik bij U werkzaam was slechts kort, toch, Zeergeleerde HARTOG, staat die mij als zeer leerzaam voor den geest.

Zeker zal ik steeds den steun dankbaar gedenken, dien ik ook van U, Zeergeleerde HORST, bij mijn bacteriologische proeven mocht ontvangen.

Ten slotte ben ik een woord van dank verschuldigd aan U, Hooggeleerde HARTOG, JAKOB en WESTER, evenals aan Uw conservatoren en assistenten, voor de welwillende wijze, waarop Gij allen mij behulpzaam zijt geweest bij het verrichten en uitwerken van onderzoekingen bij dieren uit de klinieken van de Veeartsenijkundige Hoogeschool.

INHOUD.

	Blz.
INLEIDING	11
HOOFDSTUK I.	
Het Ziektebeeld.	12
HOOFDSTUK II.	
De Microörganismen.	
A. Spirochaeten	14
B. Fusiforme bacillen	20
C. Overgangsvormen	29
D. Immunitetsreacties.	31
E. Indringen en voorkomen in weefsel.	31
F. Voorkomen by dieren.	32
HOOFDSTUK III.	
Klinische bijzonderheden.	
A. Verspreiding der angina.	34
B. Therapie	37
HOOFDSTUK IV.	
Eigen onderzoek.	
A. Spirochaeten	40
B. Fusiforme bacillen	42
C. Overgangsvormen	46
D. Klinische beschouwingen.	47
E. Spirochaeten en fusiforme bacillen bij dieren.	49
BESLUIT	51
LITTERATUUR	54
VERKLARING DER FOTOGRAFIEËN.	58
FOTOGRAFIEËN.	
STELLINGEN	61

INLEIDING.

In 1894 vermeldde voor het eerst PLAUT, dat hij bij 5 gevallen van keelontsteking, die op septische diphtherie geleken, maar waarbij slechts weinig klierzwellings werd gevonden, in het uitstrijkpraeparaat voornamelijk bacillen vond, aan de einden toegespitst, door MILLER reeds vroeger beschreven, benevens spirillen; de laatste waren minder goed kleurbaar dan de eerste. Vóór PLAUT hadden reeds anderen deze microörganismen beschreven, o. a. BABES in 1893, die ook mooie fotografieën geeft van fusiforme bacillen. In 1889 heeft FRÜHWALD als oorzaak van de stomatitis ulcerosa een bepaalde bacterie aangegeven, maar terloops vermeldt hij, dat hij, behalve spirochaeten, o. a. nog lange, dunne rechte of gekromde bacillen vond. Alle onderzoekers vóór PLAUT bespreken de spirochaeten en de fusiforme bacillen echter als normaal in den mond voorkomende microörganismen, of als in groot aantal aanwezig bij stomatitis ulcerosa; geen enkele behandelt ze in verband met de angina ulcero-membranosa. Eerst later, in 1896, beschrijft VINCENT ze nauwkeurig in zijn verhandeling „Sur l'étiologie et sur les lésions anatomo-pathologiques de la pourriture d'hôpital”, waarin hij zegt, dat men ze ook vindt bij sommige anginae diphtheroides. Nadat hij in latere publicaties zijn verdere uitgebreide onderzoekingen over de fusiforme bacillen en spirillen heeft openbaar gemaakt, wordt meestal gesproken in plaats van over: „ANGINA ULCERO-MEMBRANOSA”, over: „ANGINA VAN VINCENT”, of, om terecht ook PLAUT te eeren, over: „ANGINA VAN PLAUT-VINCENT”.

EERSTE HOOFDSTUK.

HET ZIEKTEBEELD.

De beschrijving van het ziektebeeld van de angina ulcero-membranosa gegeven door VINCENT, heeft in den loop der jaren weinig verandering ondergaan, en kan als volgt luiden:

In lichte gevallen bevindt zich op een of ook wel op beide keelamandelen een wit, grijsachtig, niet dik, pseudomembraneus beslag; de amandel is gewoonlijk iets gezwollen en de aangrenzende helft van het gehemelte wat rood gekleurd. Het beslag kan in het begin der aandoening gemakkelijk verwijderd worden, is van weeke samenstelling, witachtig-grijs, soms vuilgroen; na verwijdering verschijnt den volgenden dag de membraan weer op een eenigszins weggevreten, lichtbloedenden grond. De randen van het beslag zijn meestal onregelmatig en breiden zich langzamerhand uit. De klierzwellings is in den regel, in vergelijking met die bij diphtherie, matig, en ook de koorts niet hoog; de foetor ex ore kan zeer onaangenaam zijn, vooral voor de omgeving. De patienten maken dikwijls niet den indruk zoo ernstig ziek te zijn, als de keelverschijnselen wel zouden doen verwachten, daar o. a. het slikken soms opvallend weinig bemoeilijkt is. De volgende dagen is de pseudomembraan moeilijker te verwijderen en bloedt de amandel daarbij gemakkelijk. Gewoonlijk is na een of twee weken het geheele proces afgelopen, zonder dat er eenig spoor van de aandoening is overgebleven.

Bij de ernstige gevallen vreet de zweer dieper in, grijpt soms op de omgeving over: huid, verhemeltebogen, wangslimvlies, strotteklepje, enz., en kan aldus dikwijls het beeld van noma geven. De zweer heeft vrij scherpe, onregelmatige randen, die soms geïnfilteerd

en wat ondermijnd zijn, en is bedekt met een vuil-geelgroen beslag; de foetor ex ore is zeer sterk, de koorts de eerste dagen hoog en het slikken zeer bemoeilijkt, er is sterke speekselvloed; de patienten hebben geen eetlust, klagen over hoofdpijn en vuilen smaak in den mond. Soms neemt reeds na enkele dagen de ziekte een vrij plotselinge keer, maar dikwijls duurt het zelfs maanden voor alle verschijnselen verdwenen zijn en dragen amandelen, huid, strotteklepje en wangen door diepe litteekens en belangrijk weefselverlies de duidelijke sporen van de doorgestane ziekte. Ook gevallen met doodelijken afloop komen voor.

Alle mogelijke overgangen tusschen zeer lichte en ernstige vormen (door VINCENT resp. diphtheroïde en ulcero-membraneuse genoemd) worden waargenomen.

De beschrijving van een keelontsteking en de behandeling er van, zooals die door G. VAN SWIETEN in 1764 gegeven is, wil ik merkwaardigheidshalve even vermelden:

„De keelontsteking begint zeer licht en stinkt heftig als hij zich „uitbreidt. Aan amandelen, losse verhemelte, inwendige deel der „kaken, wangen en lippen een of meer witte vlekken, die soms „geel zijn; is het kwaad grooter dan worden ze bruin. De omtrek „is rood en pijnlijk, niet erg gezwollen, zelden koorts. Therapie: „6 keer daags penseelen met: mellis ros. un. 3 en spir. salis marini „gtt. XX en spoelen met aftreksel van flierbloemen. Is er veel „stank en breiden de vlekken zich uit, dan de hoeveelheid geest „van zout vermeerderen.”

Waar VAN SWIETEN deze keelaandoening opneemt in zijn: „Korte beschrijving en geneeswijze der ziekten, dewelke veelzints in de heirlegers voorkomen”, heeft hij m. i. gedacht aan de kleine of groote epidemieën van agina ulcero-membranosa in de legers van MARIA THERESIA, gelijk die ook daarna in de legers van verschillende staten tijdens oorlogen, o. a. gedurende de Fransche Revolutie en later (BERGERON), tot in den laatsten wereldoorlog toe zijn waargenomen.

TWEEDE HOOFDSTUK.

DE MICROÖRGANISMEN.

A. Spirochaeten.

De spirochaeten zijn veel langer bekend (zie o. a. BERGERON) dan de fusiforme bacillen. Als oorzaak van de stomatitis ulcerosa zijn ze reeds gehouden door PASTEUR en NETTER in 1883, toen zij ze vonden in stomatitis-praeparaten, welke zij, op verzoek van BERGERON, onderzochten.

Het aantal windingen van de spirochaete wordt zeer verschillend opgegeven: volgens CARPANO 2 tot 6, of is zij soms ook S-vormig; volgens VESZPRÉMI en BOWMAN heeft zij 6 tot 12 gelijkmatige windingen. HOFFMANN en v. PROWAZEK onderscheiden 3 vormen: 1°. *Spirochaeta buccalis*, tamelijk breed en 15 tot 20 μ lang, met weinig vlakke windingen; 2°. *Spirochaeta dentium*, met 20 en meer dichtbijeen liggende steile windingen; 3°. *Spirochaeta media*, een tusschenvorm, die morphologisch tusschen de beide vorige instaat, met karakteristieke, onregelmatige bewegingen. GERBER geeft zelfs op:

1°. <i>Spirochaeta undulata</i>		
2°. " <i>inaequalis</i> (verstijvingsvorm van 1°)	}	= sp. buccalis
3°. " <i>dentium</i>		
4°. " <i>denticola</i>	}	= sp. dentium
5°. " <i>tenuis</i>		
6°. " <i>recta</i>	}	= sp. Vincent

waarvan 1, 2, 5, 6 de grovere vormen zijn en 3 en 4 de fijnere; 1 en 2 zijn vrij grof gewonden en dik; 2 heeft 2—7 regelmatige windingen; 1 is onregelmatig gewonden, „höckerig” en is dikwijls

geknikt en gebogen; 3 is fijn en dun, in verhouding tot haar dikte lang, met 4—10 zeer gelijkmatige nauwe windingen; 4 is een miniatuur-uitgave van 3, misschien een jeugdvorm; 5 is zeer fijn en heeft gelijkmatige, mooi gegolfde, wijde windingen; 6 heeft, vluchtig beschouwd, het niterlijk van een groote bacterie, maar heeft toch zeer vlakke, slechts even aangeduide windingen, zoodat zij bijna recht is; GERBER vraagt zich af, of 6 misschien een jeugdvorm is van 5. Bij de angina van PLAUT-VINCENT zouden 5 en 6 het meest gezien worden.

GERBER heeft in dit zestal nagenoeg al de verschillende vormen van spirochaeten opgesomd, die door andere schrijvers gevonden zijn bij de angina van PLAUT-VINCENT.

HIRSCH zegt: de spirochaete is meestal kort en behoort waarschijnlijk tot de *spirochaeta buccalis*, maar er zijn ook langere vormen met meer steile windingen, die op *spirochaeta pallida* gelijken; de reactie van WASSERMANN was echter steeds negatief.

Sommige, o. a. LETULLE, BLÜHDORN, WINGRAVE en GERBER gelooven de weinig gewonden, hoekige en bijna gestrekte vormen te moeten beschouwen, als te zijn veroorzaakt door verstijven of doodgaan.

NOGUCHI onderscheidt 3 vormen; een vrij breed en groven: de *spirochaeta buccalis*, en een fijneren vorm, dien hij weer onderverdeelt in een langeren: het *treponema macrodentium*, en een korteren: het *treponema microdentium*.

Een ander verschil tusschen levende en doode spirochaeten is opgemerkt door LETULLE: in het gekleurde praeparaat schenen ze hem dunner, dan wanneer hij ze, zoo uit de keel genomen, bekeek in het speeksel van den patiënt zelf.

CARPANO ziet in de hyalinemassa van het spirochaetenlichaam eenige lichtbrekende korrels.

Bij een geval van pyelitis calculosa vond MEZINCESCU spirochaeten van 2—9 windingen maar bovendien: „fragmentarische” vormen, echte gekromde staafjes met 1—2 krommingen, die op choleravibrionen geleken. Dit laatste wordt ook door anderen opgegeven.

VESZPRÉMI maakt in het geheel geen onderscheid tusschen de verschillende vormen van spirochaeten in den mond, maar zegt: de spirochaete van de angina van PLAUT-VINCENT is dezelfde als de Spirochaeta dentium; alle mondspirochaeten zijn dezelfde.

Al de genoemde mondspirochaeten worden door verschillende huidartsen, in tegenstelling met de Spirochaeta pallida, met den verzamelnaam van Spirochaeta refringens aangeduid, waarmee dan in den regel de grover gewonden vormen worden bedoeld; voordat de Spirochaeta pallida ontdekt was, werd veel de naam Spirochaeta gracilis of Spirochaeta denticola gebruikt. WINGRAVE spreekt van Spirochaeta foetida.

Bewegelijkheid.

De bewegingen van de spirochaeten worden opgegeven te zijn: schoef- en kurkentrekkervormig, zweep- en aalachtig, en soms, als één uiteinde vastzit, — b.v. aan een hoopje detritusmassa in het praeparaat — beweegt zich de rest van het lichaam: „bliksemsnel”.

Ze zouden geen zweepdraad hebben of unduleerende membraan, volgens VESZPRÉMI, CARPANO, BOWMAN en WINGRAVE; daarentegen geven SCHAUDINN, HOFFMAN en v. PROWAZEK op, dat de spirochaeta buccalis bandvormig is, een unduleerende membraan heeft en een zweepdraad, resp. te zien na behandeling met oplossing van Lugol en kleuren volgens de zweepdraadmethode van LÖFFLER.

CARPANO vindt na zweepdraadkleuring volgens de ROSSI aan het eind een draad; GERBER na het toepassen van LÖFFLER's zweepdradenbijtmiddel ook zweepdraden en dwars-deelingsfiguren.

De bewegelijkheid kan bestudeerd worden in het donkere veld, in den hangenden druppel of in het vochtige, verse praeparaat. HOFFMAN en v. PROWAZEK raden aan ze niet in den hangenden druppel te bekijken, daar ze snel doodgaan door de aanwezigheid van zuurstof, maar liever in een met was of vaseline afgesloten gewoon praeparaat. GRAUPNER zegt, dat men den hangenden druppel het beste met leidingwater kan maken; de spirochaeten blijven dan het langst in leven. Bij GERBER bleven ze, in praeparaten in het donkere veld

bekeken, ook zonder eenige voorzorg om de lucht af te sluiten, 24, soms zelfs tot 36 uur in leven.

v. PROWAZEK, KEYSSELITZ en MAYER, en GERBER vinden, evenals bij syphilisspirochaeten, eigenaardige kopachtige verdikkingen, waarvan de beteekenis nog niet vaststaat, en spiraalvormige oprollingen, welke de eerste drie schrijvers voor „Dauerformen” houden.

Het viel GERBER op, dat praeparaten, in het donkere veld bekeken, de eerste 24 uur slechts mooie, gelijkmatig gewonden spirochaeten vertoonden, maar dat deze, na het sterven, hoekige, onregelmatige windingen hadden.

De vermenigvuldiging vindt volgens GERBER en CARPANO door dwarse deeling plaats; daarentegen zien v. PROWAZEK, KEYSSELITZ en MAYER overlangsche deeling.

Kleuring.

Algemeen wordt opgegeven, dat de spirochaeten moeilijk te kleuren zijn; carbolfuchsine, carbolviolet, carbolthionine en Giemsa zijn de meest gebruikelijke kleurstoffen, evenals waterige gentiaan-violetoplossing en de carbolfuchsine voor de helft verdund met water (gedestilleerd).

WINGRAVE kreeg goede resultaten met een „negatieve” kleuring: fixeeren in stralende warmte, snel overgieten met 5% collargol-oplossing in gedestilleerd water; ongeveer 5 minuten recht op zetten in de broedstoof om te drogen. Het praeparaat mag vooral niet in de vlam komen, noch vóór, noch na het kleuren, anders ontstaan er scheurtjes, die op spirochaeten lijken. Men ziet dan de ongekleurde microorganismen op een gelen of bronskleurigen grond.

Nagenoeg hetzelfde resultaat wordt met een praeparaat volgens BURRI verkregen.

Een verbeterde snelkleuringsmethode voor spirochaeten wordt door SHAMAMINE beschreven: het uitgestreken materiaal op het dekglas fixeeren met methylalcohol, dan 4—5 druppels 10% natriumcarbonaat er op druppelen, en onmiddelijk daarna kristalvioletoplossing (1: 4 verdund); 10 minuten laten staan, even afwassen met 50°

warm water, met filtreerpapier afdrogen, canadabalsum; bij oude praeparaten het uitstrijkpraeparaat fixeren met 1% zoutzuren alcohol.

Met Giemsa wordt de spirochaete licht blauw gekleurd. CARPANO ziet in het vioolblauwe protoplasma roodviolet korrels, soms ook vacuolen. Ook MEZINCESCU vindt bij spirochaeten, gevonden bij een geval van pyelitis calculosa, eenige roodviolet chromatine-achtige lichamen in het blauwe protoplasma, vooral bij zijn z.g. „fragmentarische” vormen. LAGARDE bemerkt een of meer lichte punten, die de continuïteit van de spirochaete onderbreken; ook LETULLE geeft op, dat de spirochaete slechts plaatselijk gekleurd wordt.

Kweken.

Voorzoover ik heb kunnen nagaan, waren PASTEUR en NETTER wel de eersten die spirochaeten hebben gekweekt. BERGERON vermeldt, dat deze beiden in 1883 er in geslaagd zijn; het gelukte NETTER niet in kippenbouillon, maar wel in ascitesvocht en in gedefibrineerd pleuritisvocht bij 38°; ze werden dan breeder en minder gebogen; de vloeistof werd troebel en slijmerig en stonk hevig. Of hier inderdaad de spirochaete van angina van PLAUT-VINCENT is gekweekt, is wel zeer sterk aan twijfel onderhevig, want zij die ze later in cultuur hebben verkregen, geven in tegenstelling met NETTER, geen van allen op, dat de spirochaete na kweeking dikker en meer langgestrekt wordt; bovendien wordt door BERGERON niets vermeld, omtrent voorzorgsmaatregelen voor anaerobe cultuur.

In 1901 vindt SILBERSCHMIDT in bouillon met 1% azijnzuur eenige spirochaeten en ook in het door de mengcultuur vervloede runderbloedserum.

ELLERMANN had in 1905 voor het kweken van fusiforme bacillen aangegeven: 2 deelen agar en 1 deel paardenserum, in hooge laag, te mengen bij 52° graden; deze voedingsbodem is daarna door anderen veel gebruikt.

Zoo vindt in 1906 MÜHLENS in een cultuur van dezen serumagar een kolonie met talrijke spirochaeten, die hij niet rein kan kweken,

daar ze na tweede overenting overwoekerd worden door coccen en andere bacterien. Ook in serumbouillon vond hij overvloedigen groei van spirochaeten.

De meeste schrijvers geven op, dat de cultuur streng anaeroob moet worden aangelegd. VESZPRÉMI heeft echter na 7 dagen in aerobe culturen in bouillon met ascites- of hydrothoraxvloeistof of konijnserum, spirochaeten gevonden.

De spirochaete is serofiel; slechts REPACI heeft geen serumtoevoeging noodig om culturen te krijgen.

De optimum temperatuur is 37°.

Als vloeibare voedingsbodems worden gebruikt: bouillon $\frac{1}{3}$ of $\frac{2}{3}$ met $\frac{2}{3}$ of $\frac{1}{3}$ konijnen- of paardenserum, pericard-, hydrocele- of ascitesvloeistof; peptonbouillon met een stukje steriele lever of milt van een konijn (BOWMAN, NOGUCHI). SHAMAMINE zegt reinculturen gekregen te hebben in den volgende vloeibaren voedingsbodem: 1—2 gr. nucleinezuurnatrium in 20 c.c. keukenzoutoplossing, 15 minuten koken en voegen bij 100 c.c. paardenserum; daarbij van een verbloed konijn een stukje lever, dat kort tevoren boven de vlam oppervlakkig geroosterd is; daarna met eenzelfde aantal c.c. bouillon vermengd, gefractioneerde sterilisatie, dan 2 minuten lang CO₂ doorvoeren en daarna enten.

Voor vaste voedingsbodems dienen: de voedingsbodem volgens ELLERMANN (MÜHLENS en HARTMAN en SHAMAMINE), glucoseagar (REPACI) en paardenserum (SHAMAMINE).

SHAMAMINE verkiest een voedingsbodem van enkel paardenserum boven dien van ELLERMANN, omdat hij nooit spirochaetengroei in serumagar had gekregen, maar bovendien treedt in het paardenserum geen gasvorming op en splitst dus niet na enting met materiaal uit den mond, wat wel het geval is met den voedingsbodem van ELLERMANN.

Volgens SHAMAMINE zijn de koloniën van de *Spirochaeta dentium* in de schudcultuur rond en wit-doorschijnend en gaan als lichte troebeling zonder scherpe begrenzing in de omgeving over; is er een duidelijke kern in het midden, dan is dat een stukje uit den

vorigen voedingsbodem afkomstig. Ze onderscheiden zich van de koloniën van de *spirochaeta pallida*, doordat ze iets minder doorzichtig zijn en een onaangename geur verspreiden; bovendien ligt bij een steekcultuur het steekkanaal in het centrum van de koloniën; daarentegen groeien de pallidakoloniën er onregelmatig omheen. Gewoonlijk groeien de spirochaetenreinculturen in 6—8 dagen, soms in 5, maar ook een heel enkelen keer pas na 12 dagen.

In voedingsbodems van enkel paardenserum bleven de spirochaeten langer in leven dan in serumagarculturen. De spirochaeten werden soms, in oudere culturen, 4—10 maal zoo lang als normaal, maar behielden hun karakteristieke bewegingen. In harden serumagar bleken de spirochaeten minder beweeglijk te zijn dan in week paarden-serumculturen. Over het algemeen zijn gekweekte spirochaeten moeilijker te kleuren dan niet gekweekte.

REPACI zegt 4 soorten spirochaeten gevonden te hebben in zijn culturen in glucoseagar, waarvan de koloniën scherp begrensd zijn; naar gelang van de soort, waartoe zij behooren, meer of minder doorschijnend en soms geelachtig van kleur; ze werden zichtbaar resp. na 2—8 dagen. Er zijn spirochaeten bij, die jong, zeer klein en allen gebogen zijn, met 1—3 zweepdraden, ouder en grooter geworden met zeer veel zweepdraden omgeven, zich om zich zelf en andere spirochaeten heenslingeren en zich vermenigvuldigen door dwarse deeling. Ook beschrijft hij een soort, nagenoeg recht als de bacillus fusiformis, zonder zweepdraden. Twee van deze 4 soorten veroorzaakten bij een cavia een oppervlakkig abces, dat in 14 dagen genas.

NOGUCHI vindt bij het kweken, behalve het *trepomena microdentium* en het *treponema macrodentium*, nog een involutievorm van het *trep. macrodentium*, welke misschien een nieuwe soort is.

B. Fusiforme Bacillen.

Bovenstaande naam is door VINCENT aan deze microorganismen gegeven. In zijn latere publicaties geeft hij op, dat de fusiforme bacillen, behalve spoelvormig, rechtlijnig zijn, en niet gebogen of

S-vormig, zooals hij ze in zijn eerste stukken beschreef. Nagenoeg alle schrijvers vermelden, dat ze in verschillende vormen worden aangetroffen: rechtlijnig, lichtgebogen, S-vormig. LETULLE schreef echter reeds in 1900, dat men zeer zelden gebogen vormen ziet, mits men maar wacht tot ze van zelf gestorven zijn en ze niet doodt, door het praeparaat kunstmatig te drogen.

Bijna zonder uitzondering worden de fusiforme bacillen beschreven, als te zijn toegespitst aan beide einden; volgens KEYSSELITZ en MAYER worden ze dunner naar de uiteinden, welke afgerond zijn. GHON en MUCHA zeggen: meestal toegespitst, en SEITZ schrijft in zijn: „*Bacillus hastilis*”: aan een of beide einden toegespitst, en ook niet toegespitst. SILBERSCHMIDT verklaart eenvoudig: ze schijnen toegespitst. HIRSCH noemt ze: spoel- of sigaarvormig.

De lengte wordt zeer verschillend opgegeven, 6—12 μ volgens VINCENT, ELLERMANN, NICLOT en MAROTTE; volgens LETULLE gewoonlijk 10—12 μ , maar ook wel 20—24 μ ; volgens KLINGER en VESZPRÉMI 5—7 μ . CARPANO zegt vormen van 2—3 μ gevonden te hebben tot 14—15 μ toe, maar ook draadvormige, 40 μ lang.

Ook ELLERMANN, MARESCH en SILBERSCHMIDT geven op, dat ze soms tot lange draden kunnen uitgroeien.

Ze liggen dikwijls 2 aan 2 met uiteinden aan elkaar, in elkaars verlengde of ook wel in hoekstand. SEITZ en VESZPRÉMI zijn vrijwel de eenigen, die ze ook in ketens van verscheiden (2—30) bacillen aaneen gevonden hebben, met, volgens VESZPRÉMI, de concaviteit meestal in dezelfde richting. MARESCH vindt ook gesegmenteerde draden, bestaande uit fusiforme bacillen.

De breedte van de fusiforme bacillen zou volgens VINCENT 1—1½ μ zijn; volgens anderen iets smaller.

De beweeglijkheid.

Over de al- dan niet-beweeglijkheid is veel geschreven en gestreden. VINCENT beschrijft ze eerst als beslist onbeweeglijk, maar nadat ABEL en BERNHEIM in 1898, LETULLE in 1900 en GRAUPNER in 1902 hun beweeglijkheid hadden vastgesteld, erkent VINCENT

in 1905, dat de kortere vormen wel, de langere niet bewegelijk zijn. Als onbewegelijk worden ze beschreven o. a. door ELLERMANN, GHON en MUCHA, LEWKOWICZ, MARESCH, MEZINCESCU, NICLOT en MAROTTE, OZAKI, RIST, SEITZ en anderen. Daarentegen geven o. a. BOWMAN, CARPANO, KEYSSELITZ en MAYER, LEINER, LETULLE en WRIGHT op, dat ze met golvende bewegingen voorwaarts gaan, volgens LETULLE als een visch, waarbij BOWMAN nog opmerkt: dus niet rechtlijnig als bacillen, welke van zweepdraden voorzien zijn.

Toch hebben GRAUPNER, PLAUT en VESZPRÉMI talrijke zweepdraden gevonden. PLAUT vindt in 1907 bij de kleinere vormen het geheele lichaam omgeven met fijne zweepdraden, zoodat hij zegt dat het lichaam als door watten omringd lijkt, en bij de grootere vormen liggen de zweepdraden slechts aan een kant, de gebogen zijde, en wel, behalve de talrijke fijne, ook een of twee krachtige zweepdraden, welke hij hoofdzweepdraden noemt.

LETULLE meent, dat de andere schrijvers daarom geen bewegelijkheid zien, omdat ze niet het speeksel van den patiënt zelf gebruiken voor het maken van het praeparaat. Hiervan afwijkend bekijkt GRAUPNER de geheele ulcero-membraneuse membraan met wat leidingwater, waarin de bewegelijkheid wel 20 minuten bewaard zou blijven. VESZPRÉMI raadt aan geen hangenden druppel te maken, maar versche objectglaspraeparaten, ook met wat leidingwater.

CARPANO, MÜHLENS, WINGRAVE en anderen vermelden, dat ze geen zweepdraden of unduleerende membraam hebben kunnen vinden.

Volgens CARPANO leggen de fusiforme bacillen, als het materiaal vochtig bewaard wordt, zich stervormig, zooals bij trypanosomen gezien is.

Kleuring.

De fusiforme bacil kleurt zich gemakkelijker dan de spirochaete; methyleenblauw van LÖFFLER, carbolviolet, thionine, al dan niet verdunde carbofuchsine, gentiaanviolet, anilinekleurstoffen, Giemsa, pyronin-methylgroen en andere kleurstoffen worden opgegeven. Ook de reeds bij de spirochaeten vermelde „negatieve kleuring” van WINGRAVE, en de methode van BURRI.

Nagenoeg alle onderzoekers zeggen, dat de fusiforme bacillen volgens de methode van GRAM ontkleurd worden, maar ELLERMANN vermeldt in 1905, dat ze bij korte ontkleuring, zwak GRAM-positief waren; volgens DE STOECKLIN ontkleuren ze onvolledig volgens GRAM; NICLOT en MAROTTE vinden sommigen nagenoeg GRAM-positief, vooral de involutievormen, en tenslotte vermelden BLUMER en MAC FARLAINE, dat ze zwak GRAM-positief zijn.

Reeds aan hen, die het eerst de fusiforme bacillen beschreven, was het opgevallen, dat ze onregelmatig gekleurd werden en als het ware vacuolen hadden. Na kleuring met methyleenblauw en vooral met carbofuchsine, dat door velen gebruikt is, bleken er een of meer donkere plekken of korrels in den fusiformen bacil te zijn, al naar gelang van de lengte van het bacterielichaam (met methyleenblauw metachromatische korrels, paars gekleurd volgens BABES). Toen later de Giemsa-kleuring werd toegepast, bleek het bacterielichaam zich lichtblauw te kleuren en de banden of granula rood. Mede het verschillend gekleurd worden door de kleurstof van Giemsa heeft KEYSSELITZ en MAYER er toe gebracht twee vormen van fusiforme bacillen te onderscheiden, en wel 1°. een langen, breedten, spoelvormigen, aan de einden eenigszins afgeronden bacil, die met Giemsa donkerviolet wordt gekleurd met een naar de grootte van de bacterie wisselend aantal rood tot roodviolette korrels, en soms een draadachtige structuur, en 2°. een eenigszins slankeren vorm, minder afgerond, minder lang en breed, die zich met Giemsa mooi blauw kleurt, behalve dan de granula, die rood zijn.

De korrels zijn iets breder dan het bacterielichaam, vermeldt BABES in 1893, eindstandig of op regelmatige afstanden gelegen, n.l. op de deelingsgrenzen. Anderen, o. a. VINCENT, vermelden juist in het midden van den bacil een heldere plek gevonden te hebben, die ze met de deeling in verband brengen.

VINCENT vond geheel ongekleurde plekken, 1 tot 3 of 4, of nog meer naar de grootte van den bacil, welke „vacuolen” bijna afgerond, maar onregelmatig waren. Deze vormen noemde hij „involutievormen”.

Kapsel- of sporenvorming is nooit bij fusiforme bacillen aangetoond kunnen worden.

Kweeken.

De fusiforme bacillen — indien ze het inderdaad geweest zijn —, welke BABES in 1893 beschrijft als oorzaak van de gingivitis en van de haemorrhagieën bij skorbuut, zou hij hebben kunnen kweeken op agarplaten; de koloniën waren wat geel van kleur en eenigszins grooter dan de streptococcenkoloniën, waarmee ze innig gemengd waren en welke laatste in veel grooter aantal aanwezig waren dan de koloniën van de fusiforme bacillen. Het is hem gelukt, dienzelfden bacil rein te kweeken op glycerineagar, die weer gesteriliseerd was, nadat er streptococcen op gegroeid waren.

Iets dergelijks is ook ABEL gelukt in 1898, toen hij de fusiforme bacillen gegroeid vond op bloedserumplaten aan den rand van diplococcenkoloniën. Dit zijn dus twee gevallen van aerobe cultuur op vaste voedingsbodems; maar het is algemeen bekend, dat aerobe bacterien soms groeien gemengd met coccenkoloniën, zonder dat voorzorgsmaatregelen genomen zijn voor anaerobe kweeking. Zoo zijn er nog enkelen, o. a. VESZPRÉMI, die ze aerobe gekweekt hebben, vooral OZAKI in 1912 in orgaan- en aardappelbouillon, maar tegelijk zegt hij, dat de fusiforme bacil met uitzondering van in deze 2 voedingsbodems, obligaat anaeroob is. Dit laatste wordt verder nagenoeg door alle anderen onderschreven. OZAKI zegt ook, dat ze goed groeien in voedingsbodems met serum, maar ook in die zonder serum, zoodat hij zelfs zegt: serum bevordert den groei niet.

Enkele onderzoekers vermelden, ze in glucoseagar gekweekt te hebben, o. a. OZAKI en RIST, maar nagenoeg alle anderen op o. a. VEILLON en ZUBER na, die ze in gelatine en agar gekweekt zouden hebben, hebben serumhoudende voedingsbodems gebruikt om behoorlijken groei te verkrijgen.

Heel eigenaardig vermeldt KLINGER, wat dit betreft, dat ze in druivensuikerbouillon en in gelatine groeien, maar dat hij ze voor

het behouden van een goede groeiintensiteit, moest voortkweken door middel van serumagarsteekculturen.

Een der meest gebruikte voedingsbodems is wel die van ELLERMANN, die 2 deelen agar met 1 deel paardenserum mengt bij 52° en daarin schudculturen maakt. Hij volgde, om de kans te hebben in deze schudculturen een zoo groot mogelijk aantal koloniën met enkel fusiforme bacillen te krijgen, de volgende methode. Wat beslag van de tanden entte hij in gewonen Cibibouillon; na deze cultuur twee dagen op 37° in de broedstoof verwarmd te hebben, was er een bezinksel in gekomen, dat coccen en fusiforme bacillen bevatte; dit bezinksel entte hij op schuingestolden agar, waarbij alleen de coccen opkwamen; deze coccen entte hij weer in bouillon, waarin bezinksel en troebeling ontstond; nu verwarmde hij deze cultuur een oogenblik tot beginnend koken, dekanteerde ze vervolgens en nu werd deze bouillon weer geënt met de oorspronkelijke, ook fusiforme bacillen bevattende mengcultuur. Er kwamen nu veel fusiforme bacillen op. Van deze onreine cultuur verdeelde hij wat over 4 serumagarbuisjes in hooge laag. Na 3 dagen kreeg hij koloniën van coccen en fusiforme bacillen, en na eenige passages reincultuur.

Ook MÜHLENS en daarna SHMAMINE hebben de voedingsbodem van ELLERMANN met succes gebruikt om reinculturen te krijgen. SHMAMINE bracht ten slotte een kleine verandering er in aan door gelijke deelen 3 % agar en paardenserum te nemen en er glucose (1/2 %) bij te voegen.

Als vloeibare voedingsbodems werden gebruikt: bouillon met of zonder glucose, vermengd met de halve hoeveelheid serum, of in plaats van dit laatste, b.v. leverstukjes (MARESCHE). SILBERSCHMIDT, VESZPRÉMI en anderen hebben geen paardenserum gebruikt, maar ascites-, hydrocele-, pleuritis- of pericardvloeistof, en ook wel konijnenserum, dat ze in wisselende hoeveelheid met agar of bouillon vermengden, al naar gelang ze vaste of vloeibare voedingsbodems wilden hebben.

BOWMAN wreef een keelvatje uit in ascites- of hydrocele-vloeistof

en deed dit in een buisje met peptonbouillon, waarin een klein stukje steriele milt of lever van een konijn was gebracht; het buisje werd na gesloten te zijn met een rubberstop, die doorboord was met een capillairbuisje, geheel gevuld, daarna werd de stop ingedrukt, zoodat de vloeistof stijgt in het buisje en dit toen dichtgesmolten; zoo was de cultuur dus anaeroob.

In de vloeibare voedingsbodems ontstaat na 1 of 2 dagen een troebelings van talrijke witgrauwe vlokjes (ELLERMANN, GHON en MUCHA, KLINGER, LEWKOWICZ), waarin de fusiforme bacillen in hoopjes bij elkaar liggen. Bovendien geven velen op, dat er vrij sterke gasontwikkeling is — volgens KLINGER en OZAKI zwavelwaterstofgas en indol — en ook een foetor, als gevonden wordt bij de angina van PLAUT—VINCENT.

Volgens SHMAMINE verwekken de fusiforme bacillen in serumagar geen foetor, maar bij overenting in vloeibare voedingsbodems (bouillon met verse stukjes lever volgens TAROZZI) wel. Hierbij moet men in het oog houden, dat SHMAMINE met reïnculturen werkte, terwijl het meerendeel der schrijvers, die opgeven foetor gevonden te hebben in vloeibare voedingsbodems, materiaal uit de keel of van de tanden hebben geënt, dus waren er in de culturen dan ook nog schimmels, coccen en andere bacillen te vinden. Echter vermeldt LEWKOWICZ wel foetor gevonden te hebben bij reïnculturen in serumsuikeragar.

Na 36 uur komen de koloniën van fusiforme bacillen in serumagar op (ELLERMANN, SHMAMINE) en zijn na 4—5 dagen het grootst: 1—2 mM., met de loop bezien fluweelig van oppervlak, rond, de grootste koloniën soms wat hoekig, en lichtgeel van kleur (ELLERMANN); in oppervlakte culturen op serumagar 1:1 vindt deze laatste kleine ronde koloniën.

In suikeragar geven ze volgens RIST na 24 uur kleine, witte koloniën, die later grauwbrown, lensvormig en ondoorzichtig worden, weinig gasvorming geven en ten slotte vrij groot worden.

LEWKOWICZ, die voor het eerst in 1903 een reïncultuur van fusiforme bacillen gekregen zou hebben, zegt, dat de koloniën in

glucoseagar met 4% albuminebevattende abdominaalvloeistof, ronde, grijze korrels van 10—50 μ grootte vormen of bepaalde witgrijze massa's, die zeer weinig transparant zijn, 200—300 μ groot; in het luchtledige werden de koloniën 1,25 mM., grijs, doorzichtig en fijn.

De koloniën in gelatine werden in 1898 beschreven door VEILLON en ZUBER als te zijn klein, grijsachtig, scherp begrensd en in het midden niet vervloeid; ze zouden na 5—6 dagen groeien bij kamertemperatuur en zeer snel in de broedstoof. In agar zouden de koloniën volgens dezelfde schrijvers, al na 24 uur verblijf in de broedstoof te zien zijn, eerst klein en wit, later grijsachtig, ten slotte lensvormig, bruinachtig en ondoorzichtig. Op den agar vormen de fusiforme bacillen een ondoorzichtige, vochtige, vrij dikke laag. Deze zouden ze gekweekt hebben uit etter, bij appendicitis gevonden.

Allen, voorzoover zij het vermelden, vinden de fusiforme bacillen in de cultuur onbewegelijk; alleen VESZPRÉMI zegt met de kleurmethode van VAN EMERGEM zweepdraden te hebben gevonden.

KLINGER, LEWKOWICZ, MÜHLENS, OZAKI en anderen vermelden, dat de fusiforme bacil uitgroeit in de culturen tot lange draden; MÜHLENS voegt er bovendien aan toe, dat de chromatinesubstantie zich in die draden, die dikwijls verscheiden gezichtsvelden lang zijn, spirochaetevormig legt. Naar aanleiding van dit laatste vraagt hij zich af, of daaruit misschien de spirochaeten ontstaan; hij acht dit nog geenszins bewezen, maar bovendien zegt hij, dat hij uit culturen van fusiforme bacillen nog nooit spirochaeten heeft gekregen.

Andere afwijkende vormen met kogelachtige aanzwellingen houdt ELLERMANN voor involutievormen.

De fusiforme bacillen vertoonen een verschillenden vorm naar gelang van den voedingsbodem. OZAKI zegt, dat de fusiforme bacillen in vaste voedingsbodems in het algemeen veel grooter zijn dan in vloeibare.

Iets dergelijks vermeldt SHMAMINE: in serumagar behoudt de

fusiforme bacil steeds den typischen vorm, maar in vloeibare media wordt hij aanmerkelijk smaller en de kernsubstantie wordt moeilijk zichtbaar; ent hij ze van serumagar over in glucoseagar, dan worden ze zeer lang, als een sporenhoudende draad en groeien steeds in dien vorm verder; ent hij ze nu weer over in serumagar, dan nemen ze weer hun oorspronkelijken vorm aan.

In druivensuikerbouillon met serum geleken volgens KLINGER, de fusiforme bacillen opgeblazen en wel door glycogeenopname (dit werd bruin door jodium).

In de jonge culturen zijn volgens LEWKOWICZ de fusiforme bacillen: spoelvormige, regelmatig gevormde staafjes, maar met afgeronde einden; ze kleuren zich regelmatig, later pas bandvormig.

OZAKI kon zijn culturen nog overenten na 26 dagen; VESZPRÉMI acht het beste tijdstip den 10^{den} dag, niet later.

Enting bij proefdieren.

BEITZKE vermeldt in 1904 in zijn overzicht, dat fusiforme bacillen subcutaan, intramusculair en intraperitoneaal ingespoten, bij proefdieren een positief resultaat gaven; het betrof hier steeds etter of bouillon, waarin met andere micro-organismen, ook in grootere of kleinere hoeveelheid fusiforme bacillen voorkwamen. Daarentegen schrijft in 1912 OZAKI, dat fusiforme bacillen voor caviae, konijnen en muizen niet pathogeen zijn. CARPANO staat als het ware hier tusschen in met zijn in 1914 geuite meening, dat de proefdieren in slechten doen moeten zijn, en dat nog wel, terwijl hij niet met reinculturen experimenteerde.

VINCENT had ook een dergelijke ervaring opgedaan; want om toch positieve resultaten te krijgen, spoot hij in 1896 bij proefdieren in, nadat hij bij den etter eenige druppels van een streptococcencultuur had gevoegd, of ook wel etter, vermengd met colibacillen en staphylococcus aureus en verkreeg aldus rijkelijk fusiforme bacillen.

Entingen op gezonde corneae of op gezond mondslijmvlies hebben nooit succes opgeleverd.

NICLOT en MAROTTE geven nog den raad, den etter, niet later dan 2 uur na de ontneming, bij proefdieren in te spuiten, daar anders de spirochaeten dood zijn; bovendien moet de bouillon, die men ter verdunning van den etter gebruikt, ook op 37° zijn gebracht. Ondanks deze voorzorgen kregen ze toch maar weinig spirochaeten in de abscessen bij hun proefdieren.

VESPRÉMI kreeg positieve resultaten bij zijn dierproeven, zoowel met verschen, fusiforme bacillen bevattenden etter, als met mengculturen. Hij kon na een konijn te hebben geënt (niet met reincultuur), met den verkregen abscessetter ook weer andere konijnen met succes besmetten. Nam hij echter bacterievrije filtraten, dan kreeg hij na 3 maanden nog geen reactie, dus, zegt hij: de proefdieren gaan niet ten gronde door in het medium gevormde toxinen.

Dat ze in het proefdier wel toxinen zouden vormen, geeft LEWKOWICZ in 1906 duidelijk als zijn meening te kennen; zijn proefdieren gaan steeds dood aan vergiftiging, want na 36 uur kan hij, zelfs op de entplaats niets meer van de microorganismen terugvinden.

C. Overgangsvormen.

Toen PLAUT in 1894 wees, op het tezamen nagenoeg in reincultuur voorkomen van fusiforme bacillen en spirochaeten bij bepaalde op diphtherie gelijkende keelontstekingen, opperde hij reeds de meening, dat deze twee microorganismen misschien genetisch bij elkaar behoorden. Sindsdien zijn er vele onderzoekers geweest, die deze meening waren toegedaan en overgangsvormen hebben gevonden. In 1904 veronderstelde WRIGHT, dat de fusiforme bacil een trypanosoom is; vooral ook, omdat hij door zijn manier van bewegen langs de bloedlichaampjes, als men een druppel bloed aan het praeparaat heeft toegevoegd, zoozeer aan trypanosomen doet denken. Hij wil in de fusiforme bacillen en spirochaeten modificaties of verschillende ontwikkelingsstadia zien van eenzelfde type van microorganisme; hij ziet dan ook veel overgangsvormen. Zoo

zegt ook CARPANO, dat de fusiforme bacil een protozoön is, waaruit de spirochaete ontstaat.

RUMPEL is ook van meening, dat het verschillende verschijningsvormen zijn van eenzelfde species en wel om de volgende, zeer eigenaardige reden: dat door salversanbehandeling de fusiforme bacillen en spirochaeten in gelijke mate verdwijnen en reeds veel eerder dan het tijdstip, waarop de totale genezing geconstateerd kan worden.

Scherp hiertegenover nemen o. a. MÜHLENS, GERBER en SHAMAMINE stelling. GERBER op grond hiervan, dat de fusiforme bacillen altijd meer intensief worden gekleurd dan de spirochaeten; methylgroen-pyronine kleurt de fusiforme bacillen zelfs zeer sterk en de spirochaeten nagenoeg niet. Ook in het donkere veld ziet hij dikwijls alleen spirochaeten, terwijl de gekleurde praeparaten beide, of zelfs voornamelijk fusiforme bacillen te zien geven; het lichtbrekend vermogen is dus ook verschillend.

MÜHLENS en SHAMAMINE voeren echter aan, dat ze herhaaldelijk talrijke reinculturen hebben gekweekt en overgeënt en nooit in de culturen van fusiforme bacillen, spirochaeten hebben zien komen.

PLAUT heeft in 1907 een publicatie het licht doen zien, waarin hij ook met fotografiën tracht duidelijk te maken, dat de fusiforme bacil en het spirillum sputigenum eenzelfde microorganisme is, een meening waarvoor in 1911 GERBER ook iets voelde. MÜHLENS en VINCENT kanten zich sterk hiertegen; VINCENT zegt: de bacillus fusiformis is nooit spirilvormig, maar altijd rechte lijnig en spoelvormig en op z'n minst 8 μ lang, terwijl het spirillum ¹⁾ sputigenum 1—2,8 μ lang is en kommavormig. MÜHLENS heeft en spirillum sputigenum en bacillus fusiformis gekweekt in verschillend groeiende koloniën; groote vormen van spirillum sputigenum met toegespitste einden gelijken veel op kleine fusiforme bacillen, maar kleuren anders volgens Giemsa; alleen als de bacillen met Giemsa gekleurd

¹⁾ Ik wil er niet nader op ingaan, of het niet beter is van een vibrio dan van een spirillum te spreken.

lichtblauw zien en duidelijk roode korrels vertoonen, zijn het fusiforme bacillen.

KLIMENKO neemt zoowel den vibrio, als den fusiformen bacil, en de spirochaete tezamen en zegt: de bacillus fusiformis is een microorganisme met gecompliceerd ontwikkelingsproces. Hij vond n.l. eerst in de uitstrijkpraeparaten van de keel veel vibrionen, enkele fusiforme bacillen, spirochaeten en coccen. Een paar dagen later veel fusiforme bacillen en weinig vibrionen. In een cultuur kreeg hij alleen coccen en vibrionen; na overenting geen vibrionen meer, maar alleen fusiforme bacillen. In een reincultuur van fusiforme bacillen verschenen na 2 of 3 maal overenten enkele spirochaeten. De vibrionen kleurden zich met Giemsa ook lichtblauw en vertoonden 1 of 2 korrels van donkerkarmijnkleur.

D. Immunitetsreacties.

De eenige, die iets vermeldt over agglutinatie en complementbindingsreactie is KLIMENKO. Jammer genoeg beide met negatief resultaat; agglutinatiereactie was onmogelijk en complementbindingsreactie is technisch mislukt.

E. Indringen en voorkomen in weefsel.

De fusiforme bacillen drongen volgens VINCENT het diepst en in veel grooter aantal het weefsel binnen dan de spirochaeten; zoo meende hij dus, dat de fusiforme bacillen de ziekteverwekkers waren en de spirochaeten slechts saprophieten; het is mogelijk, dat deze laatste in samenwerking met andere bacterien het indringen van de fusiforme bacillen in het weefsel bevorderen. Latere schrijvers o. a. ELLERMANN, FELDMAN, LEINER en VESZPRÉMI vinden de spirochaeten steeds het diepst in de weefsels, zoodat zij van meening zijn, dat juist de spirochaete de ziekte veroorzaakt en ook de fusiforme bacil zich dan kan ontwikkelen. Dit laatste inzicht wordt door GERBER gedeeld, omdat de angina ulcero-membranosa zoo uitstekend luistert naar salversan, dus een spirochaetenziekte is.

Sommigen, o. a. WINGRAVE, zeggen op het hoogtepunt van de

ziekte dikwijls nagenoeg alleen groote hoeveelheden spirochaeten gevonden te hebben en bijna geen fusiforme bacillen. Anderen, o. a. HEINEMANN, vonden nu eens meer spirochaeten en dan weer meer fusiforme bacillen.

Fusiforme bacillen en spirochaeten zijn op alle mogelijke plaatsen, waar etteringsprocessen in het lichaam voorkomen, te zamen in symbiose, of alleen gevonden en dan voornamelijk de fusiforme bacil. VINCENT heeft ze het eerst uitvoerig beschreven in zijn stuk over noma; nadien zijn ze gevonden bij gangreen, keel- en neusaandoeningen, ontsteking van het antrum Highmori, otitis media, hersenabscessen, long- en pleuraandoeningen, leverabscessen, appendicitis, peritonitis, darmzweren, genitaalaandoeningen (vooral van de vulva), beenzweren, ulcus tropicum, enz. Nagenoeg steeds worden ze ook in den mond bij gezonde personen aangetroffen, vooral als de tanden niet behoorlijk verzorgd worden en dan wel in het afschrapsel der tanden en in de nekrotische massa van holle kiezen. Patiënten met cerebrale haemorrhagie hebben dikwijls een zeer onaangename foetor ex ore; WINGRAVE heeft in dergelijke gevallen veel spirochaeten in mond en keel kunnen aantoonen.

Van de stomatitis zouden ze ook de verwekkers zijn; zelfs geven sommigen op, dat er steeds een stomatitis ulcero-membranosa te vinden is bij angina van PLAUT-VINCENT. TAYLOR en MAC KINSTRY zeggen, dat er altijd eerst een stomatitis ulcero-membranosa is en in aansluiting aan deze de angina ulcero-membranosa zou ontstaan.

In TONSILPROPPEN zijn ze steeds in overvloedige hoeveelheid te vinden.

F. Voorkomen bij dieren.

LESUEUR is een van de zeer weinigen, die vermelden ook bij dieren naar fusiforme bacillen en spirochaeten gezocht te hebben. Hij vond bij 5 gezonde apen in het speeksel en afschrapsel der tanden fusiforme bacillen, 3 keer vergezeld van spirochaeten. De fusiforme bacil leek iets grooter dan bij den mensch, dikwijls gebogen, met vacuolen en dikwijls 2, 3 of 4 elementen met de uit-

einden aaneen. Bij konijnen, caviae en een hond heeft hij nooit iets gevonden.

CARPANO is bij zijn onderzoekingen uitgegaan van ulcero-membraneuse aandoeningen in de mondholte bij 5 honden, die er slecht aan toe waren door piroplasma canis. Ook bleken ze aan het praeputium zweren te hebben, waarin rijkelijk fusiforme bacillen en spirochaeten voorkwamen.

DERDE HOOFDSTUK.

KLINISCHE BIZONDERHEDEN.

A. Verspreiding der angina.

De angina van PLAUT—VINCENT komt vrij veel voor. BIEROTTE zegt zelfs, dat 9,26 % van zijn gevallen van angina in 1919 veroorzaakt werden door fusiforme bacillen en spirochaeten. Dit is wel het hoogste percentage, dat ik gevonden heb; gewoonlijk wordt 2—4 % opgegeven (VINCENT 2,26 %). Dat BIEROTTE zoo'n groot aantal heeft gevonden, is vermoedelijk toe te schrijven aan het feit, dat in dien tijd in Duitschland de angina van PLAUT—VINCENT epidemisch optrad (zie BRÜGGEMAN, KRONENBERG, SACHS—MÜKE en SELIGMANN).

Dit epidemisch optreden heeft zich ook voorgedaan in den grooten wereldoorlog; steeds waren overtrainde recruten of manschappen, die uitgeput waren door lang verblijf in de loopgraven of nog niet hersteld van andere meer of minder ernstige ziekten het slachtoffer. Dit wordt zoowel door Deutsche, Engelsche als Fransche schrijvers vermeld. Zoo is ook de bevinding van het meerendeel der artsen, wanneer zij schrijven over gevallen van angina van PLAUT—VINCENT, niet uit oorlogstijd, en dan speelt in de laatste jaren vooral in de centrale landen de ondervoeding een hoofdrol. Alleen BRÜGGEMAN zegt, dat juist stevige, gezonde, jonge menschen van het land angina van PLAUT—VINCENT kregen; maar daarmee in strijd schrijft hij verder, dat hij meermalen plotseling deze ziekte op zag treden bij patiënten, die voor andere ziekten onder behandeling waren.

Heel typisch vermelden ook BLUMER en MAC FARLAINE vele

gevallen van noma van mond, oor en vulva, waarbij ze fusiforme bacillen en spirochaeten vonden, welke gevallen na een uitgebreide mazelenepidemie waren opgetreden in een weeshuis.

Een van de weinigen, die een zeer ernstige epidemie hebben beschreven is HEINEMANN, die 25 gevallen van stomatitis ulceromembranosa, overgaand in noma, meemaakte. Hij vermeldt, zeer merkwaardig, dat er zelden beslag op de verhemeltebogen te vinden was en nooit op de amandelen; de zweren zaten meestal aan de achterste onderste kiezen en de zwelling gewoonlijk in het onderste gedeelte van de wang ter hoogte van den horizontalen tak van de onderkaak. De ernstige gevallen op één na, en verder ook de minder ernstige, stierven allen aan noma of bronchopneumonie door verslikken. Reinigden de zweren zich na een paar dagen, dan toch nog stierven de patiënten plotseling ten gevolge van hartzwakte.

Een dergelijk letaal verloop hadden gevallen van SAUERWALD, maar in tegenstelling met die van HEINEMANN, had slechts één patiënt skorbuut en zaten de zweren wel tegenover de onderste achterste kies, maar op de verhemeltebogen en de tonsillen, nadat daar slechts een paar uur van te voren zwelling was opgetreden. De patiënten hadden hevigen speekselvloed, doch slikten goed. Enkele patiënten kregen noma van wang en mondhoecken en stierven na 1—3 dagen. Meestal trad ook bij hen plotseling de dood in, dus — besluit hij — was vermoedelijk intoxicatie de oorzaak.

Gecombineerd met andere ziekten, en dan in het bijzonder met die van mond en keel, komt de angina van PLAUT—VINCENT zeer vaak voor en geeft dan zeer groote moeilijkheden voor de diagnose, vooral differentiaal-diagnostisch met diphtherie, tuberculose en lues.

KLIMENKO heeft in keelen van mazelenpatiënten veel minder talrijk dan in die van lijders aan roodvonk fusiforme bacillen en spirochaeten gevonden. Hij meent, dat alle ernstige gevallen van roodvonkangina eigenlijk veroorzaakt worden door deze twee micro-organismen en ziet in deze de oorzaak van de soms optredende

oesophagusnekrose en de roodvonkbloedingen. In de weefselpraeparaten van deze nekrotische angina zag hij in de diepere lagen de fusiforme bacillen en pas oppervlakkiger gecombineerd met streptococceen, om aan de oppervlakte alleen de streptococceen te vinden. De nekrose zou dus veroorzaakt worden door de fusiforme bacillen en daarna pas zouden de streptococceen volgen. Vandaar dat hij ook hier de therapie toegepast wil zien, die de laatste jaren als specifiek geldt voor angina van PLAUT-VINCENT, n.l. behandeling met neosalversan. De angina van PLAUT-VINCENT komt ook zeer veel in combinatie met diphtherie voor. Vooral ook om deze reden meende BEITZKE reeds in 1904, dat een uitstrijkpraeparaat van een keelwafje niet voldoende was als er fusiforme bacillen en spirochaeten in gevonden werden, om angina van PLAUT-VINCENT te diagnosticeeren, maar dat ook steeds een plaatcultuur moest aangelegd worden, om vast te stellen, of niet tevens diphtherie aanwezig was.

Lues met angina van PLAUT-VINCENT gecombineerd wordt ook dikwijls gezien, maar hier kan de reactie van WASSERMANN te hulp komen. Bij de niet met lues gecombineerde gevallen is steeds de reactie van WASSERMANN *negatief* gevonden (HIRSCH, MOURIQUAND 60 gevallen, HUBBARD, enz.)

VINCENT geeft in 1905 te kennen, dat het hem is opgevallen, dat vooral kinderen tusschen 8 en 10 jaar en volwassenen tusschen 18 en 35 jaar angina van PLAUT-VINCENT krijgen en meent dit te moeten toeschrijven: bij de kinderen aan de eigenaardige wonden, die er bij het wisselen der tanden ontstaan, en bij de volwassenen, omdat op dien leeftijd de verstandskiezen doorkomen. Bij oudere en jongere personen nam hij zelden de ziekte waar. In het algemeen zag hij dáár gevallen van angina van PLAUT-VINCENT, waar de mond- en tandverzorging zeer slecht was.

In overeenstemming hiermede zegt GERLACH, dat hij bij gezonde personen, bij meergegoeden, waar in den regel betere verzorging van mond en tanden plaats vindt, slechts in de helft van de gevallen de beide microorganismen in den mond of keel vindt, en

daarentegen steeds bij mindergegoeden, waar de mond en tanden slecht verzorgd worden.

B. Therapie.

Als therapie tegen de angina van PLAUT-VINCENT zijn veel middelen aangegeven, vooral penseelen met methyleenblauw of jodiumtinctuur, gorgelen met waterstofperoxyde of boorwater. Krachtiger wil ABRAHAM, hoewel hij al jaren wist, dat salversan gebruikt werd, de zweren aanpakken, door eerst de nekrotische massa af te krabben en dan een wattendrager, gedrenkt met acidum carbolicum purum er tegen te drukken, tot dit vocht uit de watten loopt en dan na 1 minnút neutraliseeren met alcohol; dit iederen dag toepassen tot er geen fusiforme bacillen en spirochaeten meer gevonden worden. Alleen de eerste applicatie zou pijn doen, daarna niet meer; daarom gebruikt hij ook geen cocaine.

WINGRAVE doet het wat minder heroisch met een 5% oplossing van trikresol in alcohol, die hij dikwijls op de zweren brengt, en laat gorgelen met 0,5% trikresoloplossing in water. Ook formaline in den vorm van zuivere of verdunde lysoform past hij toe, waarbij een aangename toevoeging is: „Engelsche” lavendelolie bij de alcoholische oplossing tot $\frac{1}{2}$ %.

Ook permanganas kalicus of zincicus wordt aangeraden, en door CARROLL bij voorkeur monochloorazijnzuur, terwijl hij trichloorazijnzuur afraadt.

STARK is zeer tevreden over behandeling met een oplossing van 2 theelepels natriumperboraat in een glas water; dit is een verzadigde oplossing. De pijn zou binnen 24 uur weg zijn en de genezing spoedig volgen.

Zoo zijn er nog eenige andere behandelingsmethoden, o.a. de zweren en de tandvleeschranden bij stomatitis ulcero-membranosa afkrabben met den scherpen lepel en daarna inwrijven met jodiumtinctuur. Na de uitvinding echter van het salversan en later het Neosalversan heeft dit, althans voor de eenigszins ernstige gevallen, nagenoeg alle andere therapeutische middelen verdrongen. Het

wordt toegepast plaatselijk 1° als poeder, door het te strooien op een met glycerine bevochtigde wattendrager en hiermede den zweer goed in te wrijven, of 2° in 10% oplossing in water of glycerine, waarbij men de flink er mede bevochtigde wattendrager ongeveer 10 minuten in den zweer laat liggen. CAHIER raadt het gebruik van waterige oplossing af, daar de alkalische pijnlijk zou zijn, en de zure niet zoo snel werkt: 5—10% oplossing in glycerine is de beste. Vóórdat de hiermee gedrenkte wattenproppen en stroken in de zweren en langs en tusschen de tanden gelegd worden, krabt of borstelt hij eerst de nekrotische massa af, nadat hij tevoren 5—6 minuten lang deze plaatsen heeft bevochtigd met een 10% oplossing van cocaine of heeft laten gorgelen met een 1% cocaine-oplossing. De watten met neosalversan laat hij 10 minuten tot een half uur liggen. Deze behandeling past hij gedurende 3 of 4 dagen 1 of 2 maal daags toe. Natuurlijk moet gezorgd worden voor behoorlijke reinheid van den mond en moeten eventuele rotte wortels van kiezen verwijderd en holle kiezen behandeld worden. Komt men met deze behandeling niet spoedig tot een gunstig resultaat dan kan ook neosalversan 0,450 tot 0,600 gr. volgens HEINEMANN en SAUERWALD, en 0,100 tot 0,200 gr. volgens CAHIER als intraveneuse injectie worden gegeven, 1 of 2 maal per week. Meestal treedt na 3 injecties genezing op. Echter hebben HEINEMANN en SAUERWALD opgemerkt, dat wel de zweren zich goed reinigden, maar, zooals boven reeds gemeld is, stierven hun ernstige patiënten toch plotseling na eenige dagen aan intoxicatie.

BENNINGSON is in de gevallen, waar niet zeker is uitgemaakt, dat er *geen* lues in 't spel is, sterk tegen deze behandelingsmethode, ofschoon zij zulke goede resultaten geeft. Luetische zweren in mond en keel genezen ook snel na salversanbehandeling, vooral na intraveneuse injecties, en zoo zou het kunnen gebeuren, dat een patiënt lijdende aan lues, bij wien de mond- of keelzweren na eenige malen behandelen zijn verdwenen, niet behoorlijk lang nabehandeld zou worden voor zijn lues. In deze twijfelachtige gevallen raadt hij dringend de therapie aan, door BARTH aangegeven in de Deutsche

medizinische Wochenschrift 1919 n^o. 23, nl. 2 maal daags penseelen met een oplossing van 10% salicylzuur in alcohol met gelijke deelen glycerine. Ook bij de stomatitis aphthosa, waarbij dikwijls fusiforme bacillen en spirochaeten zijn gevonden, zou deze behandeling uitstekend resultaat opleveren.

KLIMENKO wil van zijn standpunt gezien zeer begrijpelijk, ook bij roodvonk met ernstige keelaandoening neosalversan toedienen; hij geeft dan inwendig 0,150 gr. per K.G. lichaamsgewicht, of ook spuit hij het wel intraveneus in.

De stomatitis na kwikbehandeling zou ook veel spoediger genezen door injecties met neosalversan dan door het ophouden met de kwikbehandeling alleen (HIRSCH).

BOWMAN vindt ook de salversanbehandeling de beste bij de stomatitis ulcero-membranosa, maar . . . voor de troepen in oorlogstijd is dat te duur. Hij schrijft, omdat er zulk een nauwe verwantschap is tusschen deze ziekte en de alveolairpyorrhoe, waarbij de Amerikanen een amoebe ontdekt hebben, voor, den mond te reinigen met kleine wattentampons, bevochtigd met een mengsel van ipecacuanhae (emetine), liquor arsenicalis Fowleri en glycerine.

VIERDE HOOFDSTUK.

EIGEN ONDERZOEK.

A. Spirochaeten.

Bij het bestudeeren van de levende spirochaeten en fusiforme bacillen is mij het onderzoek in den hangenden druppel het best bevallen. Ik maakte daarbij steeds gebruik van leidingwater, dat iets verwarmd was; eenige malen heb ik speeksel van den patient zelf genomen, in plaats van water, maar verkreeg daardoor geen beter resultaat.

De spirochaeten, die het meest bij de angina van PLAUT-VINCENT voorkomen, zijn zeer slank, aan beide einden uitlopend in een lange, fijne punt, grof maar gelijkmatig gevonden, hebben 4—6 windingen, tenminste zoolang ze leven. Zijn ze dood, dan zijn bij sommige de windingen onregelmatig, hoekig en ook meer langgestrekt. Zeer fijn gewonden vormen, gelijkend op de *spirochaeta pallida*, heb ik nooit in den hangenden druppel aangetroffen. Bij het bestudeeren van spirochaeten uit een amandelpropje stelde ik eenige keeren vast, dat deze nog dunner waren dan die, gevonden bij de angina van PLAUT-VINCENT, bovendien waren de windingen fijner en in grooter aantal aanwezig, zelfs tot 10 toe, zoodat ze in haar geheel een veel teerderen indruk maakten.

Differentiaties in het protoplasma heb ik nooit gezien.

De bewegingen zijn aalvormig; houden deze op, dan is het mij menigmaal opgevallen, dat bijna oogenblikkelijk daarna het lichaam wat minder sterk gewonden werd en zich eenigszins strekte, zoodat men dan beter van een vrij sterk gegolfde dan van een gewonden

spirochaete kan spreken. Dit gebeurde vooral, wanneer de spirochaete tot rust kwam, nadat ze, terwijl het eene einde vastzat, de rest van het lichaam bliksemsnel bewogen had. Gewoonlijk waren de bewegingen echter tijdens de voortbeweging en ook, indien ze al bewegende niet van haar plaats kwam, veel rustiger. Dat ze nu eens voor- en dan weer achterwaarts gingen, is door mij nooit waargenomen: ze gingen tijdens het bewegen steeds met hetzelfde einde van het lichaam voorop of kwamen niet van haar plaats.

Een zweepdraad of unduleerenden membraan heb ik noch in het versche, noch in het gekleurde praeparaat kunnen vinden.

In den hangenden druppel bleven de spirochaeten soms eenige uren in leven; hoe minder er ten slotte bewogen, des te meer onregelmatig gewonden en gestrekte spirochaeten trof ik aan; langgestrekte, nagenoeg vlakke vormen waren niet aanwezig. Wanneer langzamerhand de spirochaeten alle waren gestorven, waren er toch naar verhouding veel minder onregelmatige vormen aanwezig dan in een gekleurd praeparaat, gemaakt van denzelfden patient, waarin ze dus spoedig door kunstmatig drogen boven de vlam of door drogen in de lucht waren gestorven.

In eenige gekleurde praeparaten van angina van PLAUT-VINCENT heb ik behalve de meest voorkomende, vrij dunne spirochaeten, ook dikkere vormen gevonden, die minder windingen hadden; in den hangenden druppel heb ik deze nooit gezien.

Deze laatste vorm zou dan het meest overeenkomen met de *Spirochaeta buccalis* van VON PROWAZEK en de *Spirachaeta undulata* van GERBER. De spirochaete, het meest voorkomend bij de angina van PLAUT-VINCENT, is de door v. PROWAZEK genoemde *Spirochaeta media* of *Spirochaeta tenuis* van GERBER, terwijl de zeer fijne vormen, die ik in amandelproppen vond, maar toch nooit meer dan 10 windingen hadden, het meest gelijken op de *Spirochaeta dentium*.

Een zeer eenvoudige en vlugge manier van kleuren van praeparaten is die met carbolfuch sine, voor de helft verdund met gedestilleerd water. Na drogen en na fixeeren in de vlam kleurde ik

het praeparaat ongeveer drie minuten; de spirochaeten waren dan mooi rood gekleurd en gemakkelijk te herkennen. Ook de methode van BURRI met Oost-Indische inkt geeft mooie resultaten. Met Giemsa worden ze lichtblauw gekleurd; nooit heb ik anders gekleurde korrels of gedeelten in de lichtblauw gekleurde spirochaete kunnen ontdekken. Een enkele maal was de kleurstof niet gelijkmatig opgenomen, maar was de spirochaete korrelig gekleurd.

Steeds bleek de spirochaete Gram-negatief te zijn.

Het is mij slechts eenmaal gelukt de spirochaete te kweken, in mengcultuur. Zeer eigenaardig was ze veel dunner dan de niet gekweekte, veel fijner en met veel meer windingen, zoodat ze zeer sterk geleek op de spirochaeta pallida. Ze vormden soms een lange, fijn-gegolfde draad, die op regelmatige afstanden minder gegolfd en op die plaatsen zeer dun was, zoodat ik den indruk kreeg, dat de spirochaeten daar met haar uiteinden aan elkaar waren gebleven. Ook waren die draden wel tot kluwens ineen gestrengeld (zie foto I); na kleuring met Giemsa hadden ze in dit geval een eenigszins paarse tint.

Deelingsfiguren heb ik in den hangenden druppel en in de gekleurde materiaal-paeparaten niet gezien; alleen bij den gekweekten vorm kreeg ik den indruk, dat de vermenigvuldiging door dwarse deeling plaats vond, juist met het oog op de draden, die op meer dan een plaats op regelmatige afstanden dunnere en niet gewonden gedeelten vertoonden.

B. De Fusiforme Bacillen.

Bij het bestudeeren van de fusiforme bacillen in den hangenden druppel is mij opgevallen, dat het meerendeel rechtlijnig is en niet gebogen, zooals in de gekleurde praeparaten. Er zijn wel lichtgebogen vormen bij, maar dan toch slechts in gering aantal; S-vormig gebogen vormen heb ik in den hangenden druppel niet waargenomen. Ze schijnen ook veel minder lang toegespitst dan na kleuring: pas zeer dicht bij de uiteinden wordt het lichaam, dat over

de verdere lengte overal even dik is, wat dunner en eindigt in een niet zeer scherpe punt. De meeste fusiforme bacillen zijn, in den hangenden druppel gezien, nagenoeg alle even lang; echter zijn er enkele, die $1\frac{1}{2}$ tot 2 maal zoo lang zijn als de overige. Twee fusiforme bacillen liggen dikwijls met de uiteinden aaneen, in eenzelfde lijn of onder een min of meer stompen hoek; de afscheiding tusschen de beide bacillen is echter steeds duidelijk te zien. Meer dan twee heb ik er nooit aaneen gezien.

Wat de bewegelijkheid betreft, moet ik evenals VINCENT zeggen, dat de vormen van gewone grootte nooit bewogen. In den hangenden druppel, vervaardigd uit materiaal uit de keel afkomstig, welke natuurlijk nooit een reïncultuur te zien gaf, bewogen wel kleine vormen, ook wel met aalvormige bewegingen, maar steeds zag ik ook exemplaren van het Spirillum Sputigenum, die ook met twee en meer aan elkaar kunnen liggen, zooals later in de gekleurde praeparaten bleek. Steeds bewogen in het zelfde praeparaat de spirochaeten van VINCENT wel, maar de fusiforme bacillen van gewone grootte, zelfs als ze in den hangenden druppel talrijk voorkwamen, niet. Het donkere veld het objectglaspraeparaat en de hangende druppel, de laatste met leidingwater of met speeksel van den patiënt gemaakt, gaven alle denzelfden indruk.

Meestal kleurde ik de fusiforme bacillen met voor de helft verdunde carbofuchsiene, de methode van GRAM en volgens GIEMSA; verder heb ik ze, behalve met methyleenblauw, thionine, gentiaanviolet, pyronine-methylgroen, ook nog gekleurd volgens de methode van BURRI, die van MUCH, en met een mengsel van waterige methyleenblauwoplossing en een 1 % oplossing van eosine, hetwelk dezelfde resultaten gaf als GIEMSA.

Ze waren steeds GRAM-negatief.

Kleuring met carbofuchsiene gaf soms donkergekleurde korrels in de fusiforme bacillen te zien; met GIEMSA, dat den bacil lichtblauw of lichtpaars kleurt, werden de korrels rood gekleurd. Meestal bevatte de bacil twee korrels; een zeer enkele keer heb ik er ook met één gezien. Die twee korrels lagen mooi gelijkmatig in den

bacil verdeeld; in andere bacillen waren de korrels langwerpig, verder treft men bacteriën aan, waarin 4 korrels, 2 aan 2 zeer dicht bij elkaar liggen en tenslotte zijn er, waarin de 4 korrels op regelmatige afstanden liggen. Men ziet hier als het ware een soort van kerndeeling in haar verschillende stadia. Opvallend is, dat de bacillen, die twee aan twee aan elkaar liggen in elkaars verlengde of onder een stompen hoek, nagenoeg steeds twee korrels hebben. Vormen met 8 korrels heb ik ook een enkele maal aangetroffen; met meer nooit, behalve in cultuurvormen.

De gewone manier van vermenigvuldiging schijnt dus door dwarse deeling te geschieden, nadat zich eerst in de beide korrels een kerndeeling heeft voltrokken.

Zweepdraden heb ik niet kunnen aantonen. Waar PLAUT zegt ze wel gevonden te hebben en fotografieën geeft van fusiforme bacillen met zweepdraden, geloof ik zeker, dat hij zich vergist heeft door twee of meer spirilla sputigena aaneen, te houden voor een fusiformen bacil. Twee keer n.l. heb ik bij het kleuren met Giemsa van praeparaten, gemaakt van een cultuur in bouillon met paardenserum, ook figuren gekregen, die wat lengte en korreling betreft, zeer veel op de ook aanwezige fusiforme bacillen geleken, alleen wat breder en wat donkerder paars gekleurd waren, maar bleken te bestaan uit eenige spirilla sputigena; deze laatste schenen alle, of zij afzonderlijk lagen dan wel aan elkaar vast, een zweepdraad te hebben aan de concave zijde; naar gelang er meer spirillen aaneen lagen, wisselde het aantal zweepdraden en hadden de ketens, die oppervlakkig op fusiforme bacillen geleken, er 3 of 4. Dit zullen dan de hoofdzweepdraden geweest zijn, die PLAUT heeft gezien.

Het kweken van de fusiforme bacillen in mengcultuur is mij steeds gelukt; een reincultuur heb ik niet kunnen krijgen.

Ik gebruikte als vloeibaren voedingsbodem $\frac{2}{3}$ bouillon vermengd met $\frac{1}{3}$ paardenserum; als vasten, den voedingsbodem van ELLER-

MANN: 3% agar $\frac{2}{3}$ met paardenserum $\frac{1}{3}$, gemengd bij een temperatuur van ongeveer 52°. De voedingsbodem zette ik anaeroob in een buis van BUCHNER of in een nagenoeg luchtledige ruimte, waarin waterstofgas was.

In de vloeibare voedingsbodems had reeds na enkele uren een zeer stinkende gasontwikkeling plaats, die na ongeveer 36 uren haar hoogtepunt had bereikt, en dan weer langzamerhand minder werd. De vloeistof werd sterk troebel; er vormde zich zeer spoedig een bezinksel; na ongeveer 6 dagen was de troebeling geheel bezonken tot een grauwwitte massa en was de bovenstaande vloeistof helder. Steeds was het een mengcultuur van fusiforme bacillen, spirilla sputigena, coccen, bacillen en schimmels; ik kan dus niet verklaren, dat de gasontwikkeling veroorzaakt werd door de fusiforme bacillen, dan wel door of in samenwerking met een of meer der andere aanwezige microorganismen.

De fusiforme bacillen bleken zich reeds na 24—36 uur sterk te hebben vermenigvuldigd en zeer vele waren tot lange draden uitgegroeid, die met Giemsa mooi blauw gekleurd werden en op zeer regelmatige afstanden de typische, roode granula vertoonden. Vormen met twee korrels of in een aantal van veelvouden van twee, werden in allerlei lengten tot meer dan een gezichtsveld lang, aangetroffen. Soms, vooral in iets oudere cultures, was de korreling niet meer zoo regelmatig, maar waren enkele gedeelten van den draad slechts lichtblauw gekleurd zonder korrels, terwijl in een ander gedeelte de korrels dicht opeen lagen en den vorm van een spirochaete schenen aan te nemen, iets wat MÜHLENS ook is opgevallen (zie foto II). Steeds echter bleken met sterker vergrooting de korrels gescheiden te liggen en was er dikwijls in sommige, schijnbaar korrelloze gedeelten een heel fijne, eenigszins geslingerde, roode draad te zien, samengesteld uit zeer fijne korreltjes.

Dat uit deze, zich op een bepaalde manier rangschikkende korrels de spirochaeten zouden ontstaan, lijkt mij zeer onaannemelijk, omdat ik zelfs na weken in een cultuur met dergelijke draden nooit spirochaeten heb kunnen aantonen, en in verse praeparaten ook

nooit fusiforme bacillen met op die manier zich rangschikkende korrels heb gevonden.

In culturen van ongeveer een week oud waren de fusiforme bacillen veel slanker geworden en waren er, die, gerekend naar hun lengte, in de eerste dagen 8 korrels zouden hebben gehad, er nu slechts 2 bezaten. Waren de culturen een of meer weken oud, dan vond ik vormen, waarin de korrels slecht gekleurd waren en die een of meer geheel ongekleurde ellipsvormige plaatsen hadden, die iets breeder schenen dan het bacteriële lichaam: vacuolen? Mogelijk is dit een degeneratieverschijnsel.

Het is mij niet gelukt, noch door overenting, noch door het maken van schudeculturen in verschillende voedingsbodems, rein-culturen te verkrijgen. Wel vond ik soms in de vaste voedingsbodems fusiforme bacillen in een klein aantal aanwezig; deze waren nooit in draden uitgegroeid.

C. Overgangsvormen.

Overgangsvormen tusschen spirochaeten en fusiforme bacillen heb ik wel gezien in gekleurde praeparaten. Het is dikwijls zeer moeilijk, zoo niet onmogelijk, ook na kleuring met Giemsa, om uit te maken of men te doen heeft met een spirochaete of een fusiformen bacil. In den hangenden druppel met de levende microorganismen heb ik ze niet waargenomen. Ik geloof dan ook niet, dat de spirochaete uit den fusiformen bacil, of omgekeerd, ontstaat: temeer, omdat ik nooit in culturen met fusiforme bacillen, spirochaeten heb zien groeien; maar bovendien zeggen ook MÜHLENS en SHAMAMINE, die van beide reïnculturen hebben gekweekt, dat ze in de verschillende culturen, overgaan van den eenen vorm in den anderen niet hebben waargenomen.

Ik heb niet kunnen vaststellen, dat het meer of minder voorkomen in de praeparaten van de spirochaeten in verhouding tot de fusiforme bacillen verband houdt met de heftigheid van, of het stadium, waarin de ontsteking zich bevindt. Nu eens vond ik meer spirochaeten en dan weer meer fusiforme bacillen.

Zeer dikwijls vond ik ook het spirillum sputigenum in een vrij groot aantal aanwezig.

D. Klinische beschouwingen.

Bij de 17 gevallen van angina van PLAUT-VINCENT, die ik onderzocht heb, was steeds een stomatitis aanwezig, in den regel om de achterste kiezen en dan meestal om de onderste achterste kiezen.

In enkele gevallen heb ik niet vast kunnen stellen, dat de patienten, hetzij door voorafgaande ziekte, hetzij door overwerken of dergelijke verzwakkende processen, voor dat zij de angina kregen, lichamelijk achteruit gegaan waren. Daartegenover staat, dat het meerendeel der patienten kort te voren een of andere ziekte hadden doorgemaakt. Eenige vermeldenswaardige gevallen volgen hieronder:

Een jonge man van 26 jaar was geruimen tijd voor lues op de polikliniek voor huidziekten met antiluetische middelen behandeld, o.a. ook met inspuitingen van neosalversan, maar was, omdat hij zich minder prettig voelde een paar weken uit de behandeling weggebleven. Hij had daarna hooge koorts gekregen, tegelijk met pijn in de keel. Nadat na 3 dagen de koorts was afgenomen, bleef hij lichte pijnlijke bij het slikken houden en kwam daarvoor op de polikliniek voor neus-, keel- en oorheeskunde; op beide amandelen bevonden zich groote, diepe, ulcero-membraneuse zweren met onregelmatige randen; ook bleek de man een stomatitis te hebben. Praeparaten gaven een overvloed van spirochaeten en fusiforme bacillen te zien. De spirochaeten waren van het type, zooals steeds bij angina van PLAUT-VINCENT gevonden wordt en niet de Spirochaeta Pallida. De reactie van WASSERMANN was POSITIEF. Eenige dagen achtereens werd hij plaatselijk behandeld met neosalversan en werd hem gezegd zijn mond en tanden behoorlijk te verzorgen, met het resultaat, dat na 8 dagen alle necrotische membranen waren afgestooten en hij na 24 dagen als geheel genezen werd ontslagen. Kort voor de totale genezing van zijn keel had hij weer de eerste antiluetische behandeling ondergaan voor zijn nog niet geheel genezen lues.

In aansluiting aan dit geval vermeld ik het ziekteverloop bij een vrouw van ongeveer 54 jaar. Toen ik haar voor het eerst zag, had zij een zeer uitgebreiden zweer op den linker amandel, welke zweer, zooals later bleek, toen de zwelling was afgenomen, de voorste verhemelteboog had doorgevreten en zich reeds ver naar voren aan de binnenzijde van de wang had uitgebreid. Het slijmvlies van wang en verhemelte was vooral aan de linkerszijde sterk gezwollen, evenals de tong. Patiënte had sterke speekselvloed, kon slechts met groote moeite slikken, maar had geringe temperatuursverhooging. Ze was sinds een dag of 10 met antiluetica behandeld, ook nadat de reactie van WASSERMANN negatief was gebleken, zoozeer leek het geval klinisch op lues. Ook hier wees het microscopisch praeparaat uit, dat we met een angina van PLAUT-VINCENT te doen hadden. Drie dagen achtereenvolgend werd zij daarop 's morgens en 's avonds plaatselijk behandeld met neosalversan. Daartoe werd een watten-drager, voorzien van met glycerine bevochtigde watten, in neosalversanpoeder gerold, zoodat een flinke hoeveelheid daarvan op de watten bleef kleven; hiermede werd den geheelen zweer flink ingewreven en deze bleef daarna nog ongeveer 5 minuten in den zweer liggen. Reeds den tweeden dag was er nagenoeg geen speekselvloed meer, het slikken belangrijk verbeterd en de zwelling eenigszins afgenomen. Na de eerste drie dagen werd zij nog eenige malen met een paar dagen tusschenruimte met neosalversan behandeld; na 3½ week was de wond geheel genezen en had het gat in den voorsten verhemelteboog zich gesloten. Tijdens de behandeling was haar aangeraden naar den tandarts te gaan om zich te doen behandelen voor de eenigste kies, die zij nog in de linker bovenkaak had; deze was geheel omgeven met tandsteen en het tandvleesch er om heen vertoonde een ulcero-membraneusen rand. Zij kon er echter niet zoo spoedig toe besluiten, ook niet toen haar gezegd werd, dat de oorsprong van haar lijden waarschijnlijk gezocht moest worden in die slecht verzorgde kies: de plaat van haar kunstgebit vond juist steun bij die kies.

Ten slotte wil ik nog een derde geval vermelden van een patiënt,

die na longontsteking, angina van PLAUT-VINCENT had gekregen. Hij vertoonde behalve zweren op de beide amandelen, nog een kleine zweer links boven op den rand van het strotteklepje. Eenige keeren werd hij behandeld met neosalversan met goed gevolg, maar bleef toen, wegens het slechte weer uit de behandeling weg. Na eenige dagen kwam hij weer terug, omdat hij nog altijd iets in de keel voelde. Bij onderzoek bleken de zweren van de amandelen en het strotteklepje geheel genezen te zijn, maar werd een kleine ulcero-membraneuse zweer gevonden op het achterste deel van den rechter stemband. Ten slotte verdween ook deze na eenige dagen behandeling met neosalversan.

De eenigszins uitgebreide ulcero-membraneuse keelontstekingen werden altijd op bovenbeschreven wijze plaatselijk met neosalversan, steeds met spoedig er op volgend en volkomen succes behandeld, waarbij den patiënten er vooral op gewezen werd den mond en tanden behoorlijk te verzorgen. De tanden en het ontstoken tandvleesch moesten zij eenige malen daags krachtig borstelen.

Steeds wordt in gevallen verdacht van angina van PLAUT-VINCENT behalve uitstrijkpraeparaten, ook een plaatcultuur voor onderzoek op diphtherie aangelegd, hetgeen ook zeer juist is gebleken, want van de 17 gevallen van angina van PLAUT-VINCENT door mij behandeld, bleken er 3 gecombineerd te zijn met diphtherie.

E. Spirochaeten en Fusiforme Bacillen bij dieren.

Het veelvuldig voorkomen van spirochaeten en fusiforme bacillen in de mondholte bij gezonde menschen, en de onderzoekingen van LESUEUR en van CARPANO brachten mij er toe na te gaan in hoeverre ook bij dieren deze beide microörganismen in de mondholte voorkomen. Het resultaat was als volgt:

Bij het onderzoek van:

2 gezonde konijnen een *negatief* resultaat.

2 schapen, bij welke eenige malen venapunctie verricht was om het bloed te gebruiken bij de reactie van WASSERMANN, een *negatief* resultaat.

4 paarden, heb ik bij één, lijdende aan streptococcus equi met opzetting der halslymphklieren, en bij één, verdacht te lijden aan dezelfde ziekte, een *negatief* resultaat gehad. Bij een jong paard, nagenoeg hersteld van schurft, veroorzaakt door den sarcoptes equi, en dat een vrijwel genezen zweer van het slijmvlies van den tandeloos rand van de linker onderkaak vertoonde, vond ik in het met carbofuchsine gekleurde praeparaat één *spirochaete*. Bij het vierde paard, dat een sequester had van den tandeloos rand van de kaak, waren de *spirochaeten* in zulk een groote hoeveelheid aanwezig, dat ze als het ware in reïncultuur in den etter schenen voor te komen; echter vond ik behalve de nekrosebacil van BANG en nog enkele andere microorganismen, óók zeer enkele *fusiforme bacillen* (zie foto V).

3 koeien, waarvan twee gezond waren en de derde een pseudo-membraneuse ontsteking had van het neusslijmvlies, een *negatief* resultaat.

2 katten, de eene met een ulcero-membraneuse ontsteking van kaak- en wanglijmvlies van de linker onderkaak, de andere met een zweer van de rechter wang, die naar de bovenkaak voerde, *bleken spirochaeten en fusiforme bacillen in overvloed aanwezig*. Ook heb ik de stervormige figuren gezien, die CARPANO beschrijft, maar kettingen van meer dan 4 fusiforme bacillen waren er niet (zie foto III en IV).

2 apen, beide gezond, kon ik bij één *spirochaeten en fusiforme bacillen* aantoonen.

5 honden, waarvan 4 geënt met piroplasma canis, een *negatief* resultaat.

Honden met mond- of tandaandoening had ik helaas niet tot mijn beschikking.

Ik heb vooral dieren met ziekteprocessen in den mond en de omgeving ervan onderzocht, uitgaande van de veronderstelling, dat de z.g. fuso-spirillaire symbiose in die gevallen, evenals bij den mensch, gemakkelijker zou zijn aan te toonen.

Behalve het resultaat der onderzoekingen van LESUEUR en die van CARPANO was er niets in de litteratuur over dit onderwerp te vinden.

In de voorgaande hoofdstukken heb ik de bacteriologie van de angina van PLAUT-VINCENT, wat een aantal onderdeelen betreft, behandeld in verband met de klinische gevallen, waaraan ik het materiaal ontleende. Trouwens, de diagnose van de angina ulcero-membranosa is zonder het aantoonen van de tezamen voorkomende microorganismen, niet te stellen. Echter trachtte ik de oorzaak van de eigenaardige infectie iets duidelijker te maken, door weder de vraag onder de oogen te zien, of de twee microorganismen inderdaad niet dezelfde konden zijn. Dit moest wel gebeuren, omdat ieder, die een groot aantal strijkpraeparaten, waarin fusiforme bacillen en spirochaeten van VINCENT voorkomen, heeft gezien, onwillekeurig getroffen wordt door het feit, dat men daarin een aantal draadachtige figuren kan aantreffen, die inderdaad den indruk wekken, dat zij tusschen- of overgangsvormen tusschen de beide microorganismen voorstellen. Zulke waarnemingen mochten echter niet leiden tot het aannemen van die overgangsvormen, en daarmee tot de identiteit van beide microorganismen, indien zij ook onder andere omstandigheden, die in dat opzicht meer gunstig moeten worden geacht, niet aanwezig zijn.

Het onderzoek in het gefixeerde strijkpraeparaat, hetwelk daarna wordt gekleurd, geeft de microorganismen zeker onder sterk gewijzigde omstandigheden te zien. Daarom werd bijzondere aandacht gewijd aan de eigenschappen der spirochaeten en fusiforme bacillen in den hangenden druppel. Daarbij bleek steeds, dat de spirochaeten door de vormeigenschappen en door de bewegingen duidelijk van de fusiforme bacillen waren te onderscheiden, en dat van z.g. tusschen- of overgangsvormen niet kan worden gesproken, omdat zij ontbreken. Op grond hiervan meen ik reeds de meening te mogen uitspreken, dat de in de gekleurde praeparaten voorkomende vormen, die daaraan doen denken, moeten zijn kunstproducten, die als bewijsmateriaal verder dienen te worden verwaarloosd.

Echter meende ik mij met dit resultaat toch niet volkomen

tevreden te mogen stellen, en heb dus getracht de beide micro-organismen te cultiveeren. Te verwachten was, dat het verkrijgen van reïnculturen in dit opzicht moeilijkheden zou opleveren, doch dat er kans bestond op het verkrijgen van mengculturen, die voldoende vermenigvuldigingsvormen der micro-organismen zouden opleveren, om na te gaan, of ontwikkelingsvormen zich voordeden, die als overgangs- of tusschenstadia waren op te vatten. Inderdaad is het mij niet gelukt de zuivere culturen te krijgen, doch wel de gemengde, en deze hebben gegevens verschaft, die ik voldoende meen te achten om overgangsvormen, en daarmee identiteit, buiten te sluiten.

Er is toch gebleken, dat de cultuurvormen der beide micro-organismen in belangrijke mate van elkaar verschillen, elkander zelfs niet naderen, doch eigenlijk veel verder gaan uiteenloopen dan in strijkpraeparaten het geval is. En neemt men bij het onderzoek van deze culturen de gebruikelijke kleurmethoden te baat, dan wordt nu juist een belangrijk verschil ontdekt, dat identiteit steeds onwaarschijnlijker maakt. Ik bedoel de in de cultuurvormen optredende op chromatine gelijkende korrels, die bij de Giemsa-kleuring zoo duidelijk voor den dag komen, terwijl ze bij de spirochaeten ontbreken. Ik meen hieruit een sterk argument tegen de identiteit en tegen de overgangsvormen te mogen putten.

Dat de combinatie der micro-organismen in allereerste instantie de oorzaak is der angina, wordt wel eenigszins tegengesproken door het feit dat men de micro-organismen zoo dikwijls in monden en kelen van gezonden vindt. Zij schijnen daar dus een saprophytisch bestaan te voeren, om, wanneer de omstandigheden gunstig zijn, te gaan parasiteeren. Het lijkt waarschijnlijk, dat zij die saprophytische bestaansvoorwaarden niet alleen bij den mensch zullen kunnen vinden, maar b.v. ook bij dieren. Dat de „symbiose fusospirillaire” bij dieren kan voorkomen, staat vast door de onderzoekingen van CARPANO. Dat zij echter, saprophytisch levend, in de mondholten bij dieren evenveel zouden voorkomen als bij den

mensch, wordt door mijn onderzoek, hetwelk echter slechts een betrekkelijk gering aantal gevallen omvat, niet bevestigd. Het resultaat was bij konijnen, schapen en runderen negatief: zelfs bij een rund, hetwelk in de neusholte een pseudo-membraneus proces vertoonde.

Bij een aap werden door mij in den gezonden mond spirochaeten en fusiforme bacillen aangetroffen; LESUEUR vondt ze beide bij 3 apen.

Wat dieren betreft, waarbij slijmvlieslaesies in de mondholte of van de huid, gepaard met ontsteking van het kaakbeen voorkwamen, was het resultaat nog gunstiger. Het onderzoek heeft bewezen, dat de combinatie van spirochaeten en fusiforme bacillen, zooals bij de angina van PLAUT-VINCENT gevonden wordt, zeker voorkomt bij de kat en dat dus in dit opzicht naast den hond als vatbaar voor de fusospirillaire infectie, een andere vleescheter, de kat, moet worden geplaatst.

Bij een van de twee paarden met een mondaandoening, was het resultaat vrijwel negatief. Bij het andere, met een sequester van den tandeloozen rand van de onderkaak, werden daarentegen naast een aantal andere micro-organismen, buitengewoon veel spirochaeten gevonden en zeer enkele fusiforme bacillen.

Voor zoover kleur en vormeigenschappen betreft, was de gevonden spirochaete, die van PLAUT-VINCENT.

Uit het onderzoek blijkt, dat het wenschelijk is, het meer voorkomen der eigenaardige combinatie bij dieren verder na te gaan.

Wat het klinisch materiaal betreft, dit werd niet uitvoerig behandeld, omdat de aandacht vooral op de aanwezige micro-organismen werd gevestigd. Toch heb ik niet willen nalaten door het geven van eenige bijzonderheden, er op te wijzen, dat, wanneer de diagnose angina van PLAUT-VINCENT door het vinden van de spirochaeten en de fusiforme bacillen vaststond, inderdaad een krachtig doorgevoerde salversantherapie geboden schijnt en meestal binnen zeer enkele dagen tot het gewenschte resultaat voert. Men zij echter steeds indachtig aan het voorkomen van de angina in combinatie met diphtherie of lues.

LITTERATUURLIJST.

- ABEL. Centr.bl. f. Bakt. 1898, Bd. 24, p. 1.
 ABRAHAM. The Laryngoscope 1917, Bd. 27, p. 458 & 719.
 BABES. Arch. de med. exper. 1893, 1 Sept.
 " Deutsche med. Wochenschr. 1893, Bd. 19, p. 1035.
 BEITZKE. München. med. Wochenschr. 1901, Bd. 48, p. 1036,
 " Centr.bl. f. Bakt. Ref. 1904, Bd. 35.
 BENNINGSON. Dermatol. Wochenschr. 1920, N° 44.
 BERGERON. Dict. encyclop. d. sciences méd. 1883, T. 13, p. 167.
 BERNHEIM. Centr.bl. f. Bakt. 1898, Bd. 23, p. 177.
 BIEROTTE. München. med. Wochenschr. 1920, p. 542.
 BLÜHDORN. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Bd. 37, p. 1154.
 BLUMER and MAC FARLANE. Amer. Journ. of the med. sc. 1901, Bd. 122, p. 527.
 BOWMAN. Brit. med. Journal. 1916, Bd. 1, p. 373.
 BRUCE. The Lancet. 1904, Bd. 2, p. 135.
 BRÜGGEMANN. München. med. Wochenschr. 1920, p. 772.
 CAHIER. Thèse de Paris, 1919.
 CARPANO. Centr.bl. f. Bakt. 1914, Bd. 74, p. 225.
 CARROLL. The Laryngoscope, 1917, Bd. 27, p. 762.
 CHAUCHARD. Thèse de Bordeaux, 1898.
 COSTARD. Thèse de Paris, 1900.
 DOERR. Centr.bl. f. Bakt. 1905, Bd. 38, p. 15.
 EISEN. Inaug.-Dissert, Heidelberg, 1905.
 ELLERMANN. Centr.bl. f. Bakt. 1904, Bd. 37, p. 729.
 " " " " 1905, Bd. 38, p. 383.
 " Zeitschr. f. Hygiene etc. 1907, Bd. 54, p. 453.
 EMERY-ROBERTS. Brit. med. Journal. 1917, Bd. 2, p. 360.
 FELDMANN. Wiener klin. Wochenschr. 1906, p. 695.
 FLANDRIN. Presse médic. 1914, p. 249.
 FREYCHE. Thèse de Toulouse, 1899.

FREYMUTH und PETRUSCHKY. Deutsche med. Wochenschr. 1898, p. 232 & 600.
 FRÜHWALD. Jahrb. f. Kinderheilk. etc. 1889, Bd. 29, p. 200.

- GERBER. Centr.bl. f. Bakt. 1910, Bd. 56, p. 508.
 " München. med. Wochenschr. 1911, Bd. 58—1, p. 452.
 " Deutsche med. Wochenschr. 1910, N° 46 & 51.
 GERLACH. Zeitschr. f. Ohrenheilkunde 1912, Bd. 64, p. 309.
 GINS. Handb. der pathog. Mikroorg. 2e druk, 5e deel, p. 1003.
 GHON. Wiener klin. Wochenschr. 1914, p. 1006.
 GHON und MUCHA. Centr.bl. f. Bakt. 1909, Bd. 49, p. 493.
 GHON und SACHS. Centr.bl. f. Bakt. 1902, Bd. 32, p. 403.
 GRAUPNER. München. med. Wochenschr. 1902, p. 727.
 HEINEMANN. Berlin klin. Wochenschr. 1917, Bd. 54, p. 110.
 HESS. Inaug.-Dissert. Marburg, 1906.
 HIRSCH. München. med. Wochenschr. 1920, p. 728.
 HOFFMANN und v. PROWAZEK. Centr.bl. f. Bakt. 1906, Bd. 41, p. 741 & 817.
 HUBBARD. The Laryngoscope 1917, N° 11.
 HJLMANS. Ned. Tijdschr. van Geneesk. 1918—2, p. 1546.
 JENSEN. Handb. der pathog. Mikroorg.: Der Nekrosebacillus.
 JENYRIN. Thèse de Paris, 1919.
 KEYSSELITZ und MAYER. Arch. f. Schiffs- und Tropen-Hyg. 1909, Bd. 13,
 p. 137.
 KLIMENKO. Centr.bl. f. Bakt. 1914, Bd. 74, p. 487.
 KLINGER. Centr.bl. f. Bakt. 1912, Bd. 62, p. 186 & 191.
 KRONENBERG. Medizin. Klinik 1920, p. 317.
 LAGARDE. Thèse de Paris, 1909.
 LEINER. Centr.bl. f. Bakt., 1907, Bd. 43, p. 7 & 119.
 LESUEUR. Thèse de Paris, 1900.
 LETULLE. Presse médical, 1900. Bd. 2, p. 411.
 LEWKOWICZ. Bull. de l'Institut. Pasteur, 1903, p. 825, Ref. van PRZEGŁAD
 LEKARSKI, 1903, p. 197.
 LEWKOWICZ. Centr.bl. f. Bakt., 1906, Bd. 41, p. 153.
 LÖBLOWITZ. Wiener med. Wochenschr., 1902, No. 48—52.
 MARESCH. Centr.bl. f. Bakt., 1916, Bd. 77, p. 130.
 MAYER und SCHREYER. Deutsche med. Wochenschr., 1905, Bd. 31, p. 627.
 MELCHIOR. Deutsche med. Wochenschr., 1917, Bd. 43, p. 1022 & 1050 Ref.
 MEYER. Medizin. Klinik, 1921, No. 5.
 MEZINCESCU. Centr.bl. f. Bakt., 1904, Bd. 35, p. 201.

- MILLER. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Bd. 14, p. 612.
 MILLER. Die Mikro-organismen der Mundhöhle.
 " Centr.bl. f. Bakt., 1894, Bd. 16, p. 448.
 MOURIQUAND. Ref. in Int. Centr.bl. f. Laryngol. etc., 1920, Bd. 36, p. 220 van Société med. des Hôpitaux 1920 4 Mei.
 MÜHLENS. Deutsche med. Wochenschr., 1906, Bd. 32, p. 797.
 " Centr.bl. f. Bakt., 1909, Bd. 48, p. 523.
 NICLOT et MAROTTE. Revue de médecine, 1901, Bd. 21, p. 317.
 NOGUCHI. Journal of experim. med. 1912, Bd. 15, p. 81.
 OZAKI. Centr.bl. f. Bakt., 1912, Bd. 62, p. 76.
 PANOFF. Thèse de Nancy, 1899.
 PERTHES. Archiv f. klin. Chirurgie, 1899, Bd. 59, p. 111.
 " München. med. Wochenschr. 1902, p. 1968.
 PLAUT. Deutsche med. Wochenschr. 1894, Bd. 20, p. 920.
 " Compt. rend. de la soc. de biologie, 1905, Bd. 58, 18 Mei.
 " Centr.bl. f. Bakt. 1907, Bd. 44, p. 310.
 " Deutsche med. Wochenschr., 1914, N^o. 3.
 V. PROWAZEK. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh. amte, 1907, Bd. 26, p. 23.
 REPACI. Ann. de l'Institut. Pasteur 1912, Bd. 15, p. 536—555.
 RIST. Centr.bl. f. bakt., 1901, Bd. 30, p. 298.
 RODELLA. Centr.bl. f. Bakt., 1903, Bd. 33, p. 135.
 RUMPEL. Deutsche med. Wochenschr., 1910, Bd. 36, p. 2286.
 SACHS-MÜKE. Medizin. Klinik, 1920, p. 631.
 SALOMON. Deutsche med. Wochenschr., 1899 p. 297.
 SAUERWALD. Berlin. klin. Wochenschr., 1917, Bd. 54, p. 111.
 SCHOETS. Medezin. Klinik, 1920, p. 151.
 SCHAUDINN. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh. amte, 1907, Bd. 26, p. 11.
 SEITZ. Zeitschr. f. Hygiene, etc., 1899, Bd. 30, p. 47.
 SELIGMANN. Medizin. Klinik, 1920, p. 317.
 SHAMAMINE. Centr.bl. f. Bakt., 1912, Bd. 65, p. 311.
 SILBERSCHMIDT. Centr.bl. f. Bakt., 1901, Bd. 30, p. 159.
 STARK. Annals of Otology, etc., 1915, Bd. 25, p. 48.
 DE STOECKLIN. Centr.bl. f. Bakt., 1898, Bd. 24, p. 612.
 " Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1900, p. 296.
 G. VAN SWIETEN. Korte beschrijving en geneeswijs der ziekte, dewelke veelzints in de heirlegers voorkomen. 1764, p. 7.

- TAYLOR and MAC KINSTRY. British med. Journal, 1917, p. 420.
 " " " " Journal of Laryngol. etc., 1918, Bd. 33, p. 289.
 VEILLON. Arch. de méd. expér. et d'anat.-pathol., 1894, p. 161.
 VEILLON et ZUBER. Arch. de méd. exper. et d'anat.-pathol., 1898, T. X. p. 540.
 VESZPRÉMI. Centr.bl. f. Bakt., 1905, Bd. 38, p. 136.
 " " " " 1907, " 44.
 VINCENT. Annals de l'Institut. Pasteur, 1896, T 10, p. 488.
 " " " " 1899, T 13, p. 609.
 " The Lancet, 1905. Bd. 1, p. 1261.
 " Compt. rend. de la soc. de biol. 1905, Bd. 58, p. 499 & 774.
 WINGRAVE. Journal of laryngol. etc., 1908, Bd. 23, p. 302 & 347.
 " " " " 1915, " 30, p. 472.
 WRIGHT. The Lancet, 1904, Bd. 2, p. 74.
 ZEMANN. Wiener klin. Wochenschr., 1919, N^o. 40.
 ZETINOW. Zeitschr. f. Hygiene etc., 1899, p. 97.

VERKLARING DER FOTOGRAFIEËN.

Fotografie I: Spirochaeten van de angina van Plaut-Vincent, gekweekt in bouillon met paardenserum.

Zeiss homog. imm. $\frac{1}{12}$, ocul. 8.

Fotografie II: Fusiforme bacillen gekweekt in bouillon met paardenserum.

Bij *a* ligt een fusiforme bacil, waarin de chromatinekorrels zich gerangschikt hebben in den vorm van een spirochaete.

b. Cultuurvormen van fusiforme bacillen.

Zeiss homog. imm. $\frac{1}{12}$, ocul. 8.

Fotografie III: Spirochaeten en fusiforme bacillen in etter uit een ulcero-membraneuse zweer op het wangslimvlies van een kat.

a. Spirochaeten.

b. Fusiforme bacillen.

Zeiss homog. imm. $\frac{1}{12}$, ocul. 8.

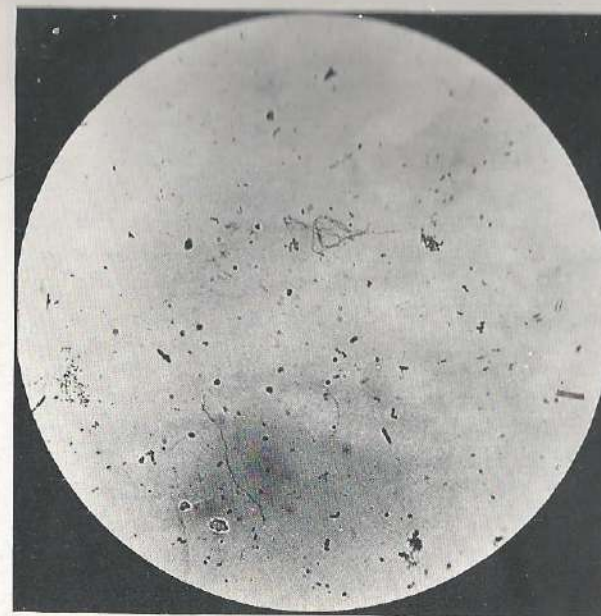
Fotografie IV: Spirochaeten en fusiforme bacillen in etter uit een kaakfistel van een kat.

Zeiss homog. imm. $\frac{1}{12}$, ocul. 8.

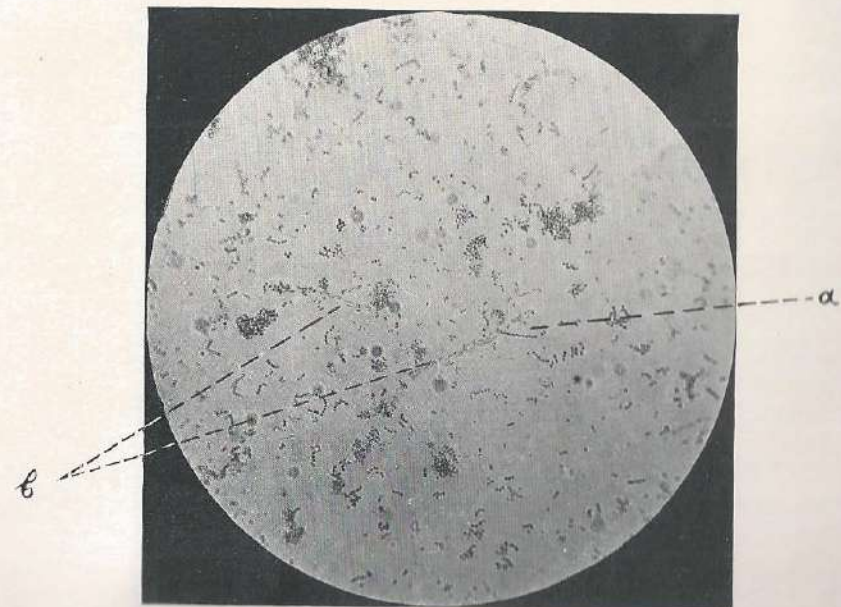
Fotografie V: Spirochaeten en twee fusiforme bacillen in etter om een kaaksequester van een paard.

a. Fusiforme bacillen.

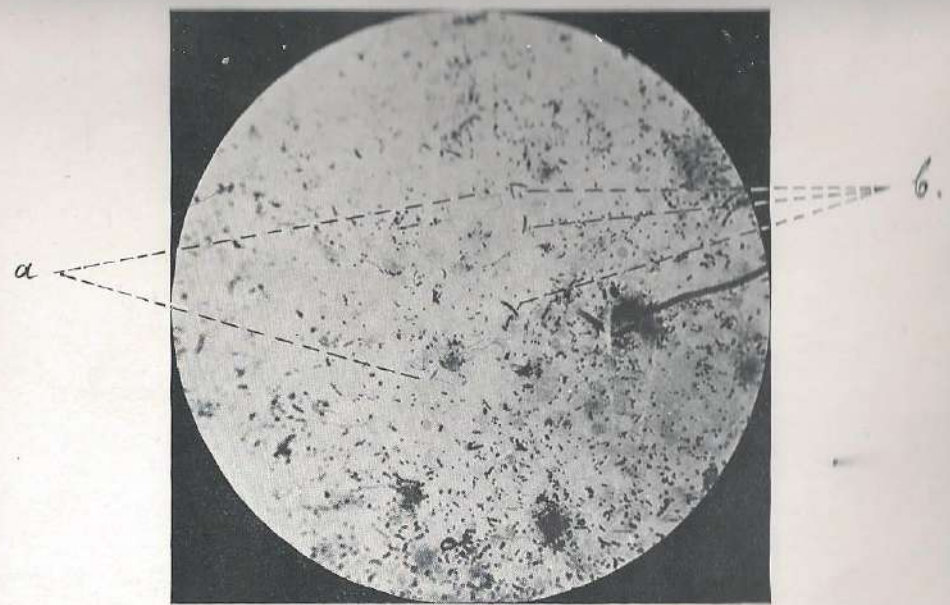
Zeiss homog. imm. $\frac{1}{12}$, ocul. 8.



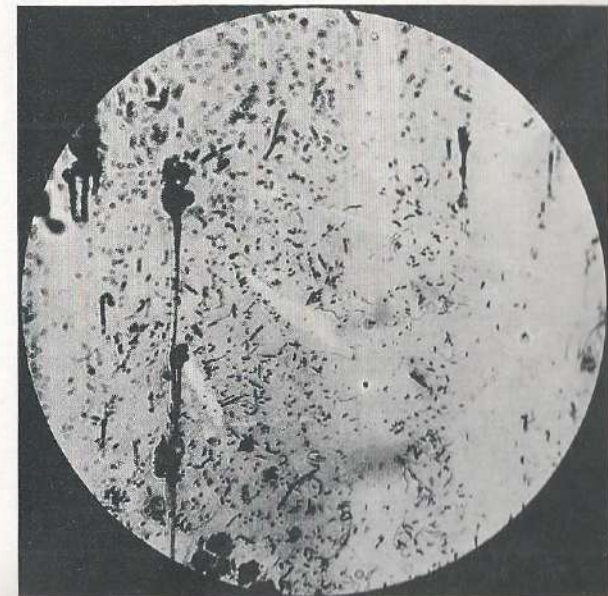
I.



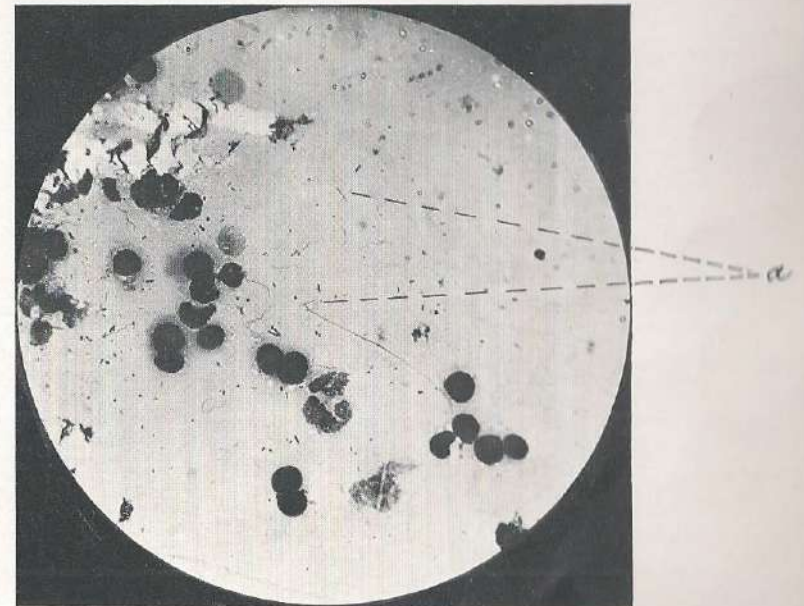
II.



III.



IV.



V.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

De Spirochaeta Vincenti en de Fusiforme Bacil zijn niet identiek.

II.

De „fuso-spirillaire symbiose”, welke wordt aangetroffen bij de Angina van PLAUT-VINCENT, komt ook voor in de mondholte bij dieren.

III.

Het is in het belang van den staat de retro-auriculaire drainage toe te passen bij gevallen van otitis media, die onder de ongevallenwet vallen en niet binnen enkele weken groote neiging tot genezing vertoonen.

IV.

De aetiologie van de ozaena is niet bekend.

V.

Bij gevallen van larynxtuberculose, niet gecompliceerd met open longtuberculose, verdient dieptebestraling aanbeveling.

VI.

Bij de behandeling van diabetes mellitus volgens „Allen treatment” is dagelijksche controle van het ammoniakgehalte van de urine noodzakelijk.

VII.

De reactie van WASSERMANN bij de niet-gecompliceerde gevallen van Angina van PLAUT-VINCENT is negatief.

VIII.

De methode van SONNEN en DE WEYE om den weerstand in het traankanaal te meten geeft geen betrouwbare physiologische resultaten.

IX.

Het verdient aanbeveling bij aangeboren cataract, in het bijzonder bij cataracta perinuclearis, met het verwijderen van de staar tot het derde levensjaar te wachten.

X.

Men lette op de verminderde afscheiding uit den neus bij tumoren in de voorste schedelgroeve.

XI.

Het microscopisch-pathologisch-anatomisch beeld verklaart niet de maligniteit der neuskeelholte-fibromen.

XII.

Het is niet bewezen, dat de gevallen van collaps na pitruutine-injectie, beschreven in het Ned. Tijdschrift van Geneeskunde 1921 no. 5, opgetreden zijn tengevolge van die inspuiting.

XIII.

Bij de behandeling van longtuberculose verdient in bepaalde gevallen gedeeltelijke ontribbing volgens SAUERBRUCH de voorkeur boven het aanleggen van een kunstmatige pneumothorax.

XIV.

Bij verhoogde koolzuurspanning van het bloed is de prikkelende werking op de hartcentra te verklaren door specifieke eigenschappen van het koolzuur.

XV.

De plotselinge dood bij intralumbale seruminjectie bij jonge kinderen berust op shock.

XVI.

De pro- en supinatiebeweging van den onderarm bij den mensch is een primitief kenmerk.