Undersøgelser over Bordet's bacil og dens forekomst ved kighoste / af H. Giese.

### **Contributors**

Giese, Hjalmar, 1878-

### **Publication/Creation**

København: Jacobd, 1915.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/swe54aed

#### License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org

# UNDERSØGELSER OVER BORDET'S BACIL

OG

## DENS FOREKOMST VED KIGHOSTE

AF

H. GIESE

TIDL. RESERVELÆGE VED BLEGDAMSHOSPITALET



KØBENHAVN JACOB LUND. MEDICINSK BOGHANDEL 1915





oni omi

Med K28011

## UNDERSØGELSER OVER BORDET'S BACIL OG DENS FOREKOMST VED KIGHOSTE



## UNDERSØGELSER OVER BORDET'S BACIL

OG

### DENS FOREKOMST VED KIGHOSTE

AF

H. GIESE

TIDL, RESERVELÆGE VED BLEGDAMSHOSPITALET



KØBENHAVN JACOB LUND. MEDICINSK BOGHANDEL 1915 Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antagen til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 17. Maj 1915.

J. Fibiger, f. T Dekanus.

WEL	LCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll.	welMOmec
Call	
No.	MC

6386882

PAT HOFFENSBERGSES STARL KUHYN.

## INDHOLDSFORTEGNELSE

Inc	iledning	Side	9
	BAKTERIOLOGISKE UNDERSØGELSER		
I	Bakterioskopi	,	13
H	Rendyrkningsforsøg	>	39
111	Mikroskopiske, kulturelle og eksperimentelle Undersøgelser	,	46
17	Serologisk Differentialdiagnostik		64
	KLINISK-SEROLOGISKE UNDERSØGELSER		
1	Komplementbindingsreaktioner	,	69
11	Agglutination		91
Slu	atningsbemærkninger	,	97
	sumé og Resultater		100
	teraturfortegnelse		114

.

Narværende Arbejde er udført paa Blegdamshospitalet under en Periode, hvor der fandtes en Del Belægning af Kighostepatienter; da denne Belægning imidlertid kun var temporær, blev Undersøgelserne ret brat afbrudte, uden at det var mig muligt senere at faa Adgang til større Materiale; Undersøgelserne er da ført til Ende med et Materiale, der dels bestod af enkelte Kighostepatienter, der tilfældig henvistes til Blegdamshospitalet, dels Patienter med Scarlatina, Morbilli eller Difteri, hvor Kighoste fandtes eller opstod som Komplikation; nogle planlagte Kontrolundersøgelser over Manicatides Bacil blev dog opgivne.

De efterfølgende Undersøgelser tager da navnlig Sigte paa den af Bordet & Gengou i 1906 ved Kighoste fundne Bakterie, der saavel efter Bordet & Gengou's egne, som efter en Del andre Undersøgeres Resultater, synes at staa i nærmere ætiologisk Forhold til Kighoste end de tidligere ved denne Sygdom fundne Bakterier, uden at der dog foreligger sammenhængende Undersøgelser

over denne Bakterie paa et større Materiale.

Jeg bringer Blegdamshospitalets Overlæge, Prof. Dr. med. Sørensen, min Tak for Tilladelsen til at benytte Hospitalets Materiale, ligesom jeg ogsaa er Sygeplejerskerne Tak skyldig for det ikke ringe Arbejde ved Opsamlingen af Ekspektorat. dorf), der mikroskopisk og kulturelt ikke kan skelnes fra Bac. influenzae Pfeiffer, paavistes ogsaa af Wollstein, Wohlwill, Soulima (der identificerer den med Bordet's Bacil) o. a. i Kighosteekspektorat, medens Tedesco paa et stort Sektionsmateriale paaviste, at influenzalignende Bakterier kan findes i et stort Antal Tilfælde af katarrhalske Tilstande i Lungerne, et ogsaa klinisk bekræftet Fund, der i væsentlig Grad svækker Antagelsen af Jochmann & Krause's Bacils ætiologiske Betydning ved Kighoste.

Der kunde paa dette Sted være Grund til at omtale Manicatides Bacil, der efter denne Forfatters Undersøgelser kan paavises næsten konstant i Kighosteekspektorat (af 200 Tilfælde var kun 12 negative), giver positiv Seroreaktion med kighostesyge Børns Serum (positiv Komplementbindingsreaktion i 19 Tilfælde, 6 Kontroltilfælde alle negative, Agglutination 1:60—1:200 i 28 Tilfælde, Kontroltilfælde alle negative); ligesom Seroterapi og Seroprofylaxe med Serum fra Faar og Heste, behandlede med denne Bacil, i Forfatterens Haand skal have vist sig meget effektiv. Efterundersøgelser fra anden Haand af Manicatides Resultater er dog hidtil ikke blevne offentliggjorte.

I 1906 fremkom Bordet & Gengou's Meddelelse om den af dem i Kighosteekspektorat fundne Bakterie, og senere har Diskussionen næsten udelukkende drejet sig om denne Bakteries ætiologiske Betydning ved Kighoste. Resultaterne af de foretagne Undersøgelser har, hvad det kulturelle angaar, bekræftet Bordet & Gengou's Fund, at den af dem fra Kighosteekspektorat isolerede Bacil findes i et stort Antal Kighostetilfælde, idet dog Hyppigheden af positive, kulturelt verificerede Resultater varierer en Del. Saaledes lykkedes det Seiffert, Klimenko, Inaba og Finizio at rendyrke Border's Bacil i henholdsvis 12 af 16, 5 af 5, 68 af 77 og 13 af 16 Tilfælde, medens Fränkel fik 8 Renkulturer af 38 Tilfælde, Arn-HEIM 6 af 20, ODAIRA 6 af 35 og WOLLSTEIN 5 af 20 Tilfælde. Alle disse Undersøgelser angav Isolation af Bordet's Bacil fra Kighosteekspektorat. Fra Sektionsmateriale lykkedes Renkultur fra Lungerne ved Odaira's 7 Sektioner 2 Gange, Wollstein havde 1 Sektion med positivt Resultat, medens Arnheim's 6 Sektioner alle gav negativt Resultat. Fra en Kighostepatient, der var død af Bronchopneumoni, isolerede Seiffert Bordet's Bacil fra Lungerne, Bronchialkirtlerne, Leveren og Blodet; Klimenko rendyrkede ligeledes Bordet's Bacil fra Lungerne og Blodet fra højre Forkammer fra en Kighostepatient, der var død af Pneumonia catarrh. og Pleuritis fibrino-purul. Hyppigst lykkedes Rendyrkningen fra Ekspektorat fra Patienter i 1ste og 2den Uge af Stad. conv., sjældnere fra senere Tidspunkter i Sygdommen; der er dog opnaaet positive Resultater af Rendyrkningsforsøg fra Sputum fra Patienter i 7de og 8de Uge af Stad. conv.

Medens man saaledes ret hyppigt har isoleret og rendyrket Bordet's Bacil fra Kighosteekspektorat, er dette hidtil aldrig lykkedes fra Ekspektorat fra Patienter, der ikke havde Kighoste, trods ret talrige Undersøgelser. Bakterioskopisk har man gentagne Gange paavist Bakterier, der syntes identiske med Bordet's Bacil, i Ekspektorat fra ikke kighostesyge Børn; saaledes fandt Fränkel den, omend i sparsom Mængde, hos to Børn, der var til Observation for Tuberkulose; Poleff lykkedes det at isolere og rendyrke en Stamme, der lignede Bac. Bordet, fra et Tilfælde af Morbilli; men Kulturen gik ud, inden den var nærmere undersøgt, saaledes at det ikke lykkedes at konstatere dens Identitet med Bordet's Bacil.

Af betydelig Interesse var Bordet & Gengou's Meddelelse om, at der i Serum fra Kighosterekonvalescenter kunde paavises komplementbindende Antistoffer og Agglutininer, svarende til Bac. Bordet. Disse Angivelser er dog hidtil kun delvis bleven bekræftede. For Agglutinationens Vedkommende har det gennem en Række Arbejder vist sig, at denne i det hele er meget inkonstant, og at andre influenzalignende Bakterier ogsaa af og til agglutineres af Kighosteserum, undertiden med højere Titer end Bordet's Bacil (Wollstein, Finizio); og med Hensyn til komplementbindende Antistoffer er der kun foretaget ret faa Undersøgelser med vekslende Resultater. De fleste Undersøgelser er foretagne af Arnheim, der af 15 Serumprøver fandt 12 positive, medens Bächer & Menschikoff's 27 Sera alle gav negativ Reaktion; Klimenko undersøgte 1 Tilfælde, der reagerede positivt, Frænkel 5 Tilfælde (1 + , 4 ÷), Seiffert 1 Tilfælde (positivt), Menschikoff 2 Tilfælde (positive), Poleff 2 Tilfælde (negative), Finizio 8 Tilfælde (6+, 2÷), og Schiga 6 Tilfælde (5 +, 1 ÷) og Wollstein 9 Tilfælde, der alle var negative.

Forsøg paa at fremkalde experimentel Kighoste ved Infektion af Dyr med Renkultur af Bordet's Bacil er udført af Klimenko, Wollstein, Frænkel, Inaba og Mallory, Horner & Henderson, af hvilke Frænkel's og Inaba's Resultater styrker Antagelsen af Bordet's Bacils Specificitet ved Kighoste.

Medens Bordet's Bacil ved de foreliggende bakteriologiske Undersøgelser er vel karakteriseret og undersøgt, saaledes at man ikke her vil kunne vente nye Resultater, synes dog den kliniskbakterioskopiske Undersøgelse af Ekspektorat fra Kighostepatienter noget stedmoderligt behandlet; dette gælder imidlertid ogsaa og navnlig de klinisk-serologiske Undersøgelser, der kun er udført i ringe Antal og saa godt som uden Kontrolundersøgelser, med modstridende Resultater og med vekslende Teknik. Da disse Undersøgelser er af væsentlig, om end ikke af afgørende Betydning ved Spørgsmaalet om Bordet's Bacils ætiologiske Betydning ved Kighoste, vil der være Anledning til at tage Spørgsmaalet om Bordet's Bacils Betydning ved Kighoste op til samlet Behandling overfor et større Materiale.

## Bakteriologiske Undersøgelser.

### I. Bakterioskopi.

For at faa saa ensartet og fejlfrit Ekspektoratmateriale som muligt, er Ekspektoratet indsamlet paa nedenfor beskrevne Maade, enten af mig personlig, eller af enkelte Sygeplejersker, der var indøvede i samme Teknik.

Fremgangsmaaden har været følgende: Ekspektoratet er altid taget under Hosteanfaldet; naar Anfaldet er vel udviklet, føres en Spatel eller Ske langt tilbage i Svælget, forbi Ganebuerne, og man afventer nu det Øjeblik, da man henimod Anfaldets Slutning ser Ekspektoratet slynges op mod bagre Svælgvæg. I dette Øjeblik fanges Ekspektoratet med en steril Vatpensel, føres over paa Spatlen og bringes mellem denne og Vatpenslen ud gennem Mundhulen uden at komme i Berøring med Mundslimhinden. Derefter vaskes Ekspektoratet, hvis det efter dets Konsistens er muligt, i et Par Hold sterilt fysiologisk Saltvand og udgnides paa sædvanlig Vis i tyndt Lag paa Objektglas og flammefixeres eller fixeres i Methylalkohol. I mange Tilfælde drejer det sig imidlertid om ret medtagne Patienter, hvor Kighosten er kompliceret med Pneumoni, Eclampsi og andre Komplikationer; i disse Tilfælde har jeg efter Omstændighederne maattet modificere denne for Patienten noget anstrengende Fremgangsmaade, eller maattet nøjes med det paa et rent Tørklæde opfangede Ekspektorat, hvorved Forurening med Mundslim ikke kan undgaas. Opkastninger kan vanskeliggøre, eventuelt umuliggøre, Ekspektorattagningen; man undgaar dem bedst ved at tage Ekspektoratet i de tidlige Morgentimer, inden Patientens første Maaltid.

I Tilfælde, hvor Kighosten optræder interkurrerende i Forløbet af Sygdomme som Scarlatina, Difteri og Morbilli, maa man altid regne med Tilblanding af de ved disse Sygdomme optrædende Bakteriearter. Trods alle Forsigtighedsregler vil man ikke altid kunne undgaa Tilblanding af Mundslim, hvad Tilstedeværelsen af mange Spiriller eller andre Mundbakterier i nogle Præparater viser.

Ekspektoratundersøgelserne omfatter Ekspektoratet fra 108 Patienter med Kighoste i forskellige Stadier; naar der var Mulighed for at følge Sygdommen gennem flere Stadier, er der undersøgt flere Prøver fra samme Patient. Desuden er der foretagen nogle Kontrolundersøgelser af Ekspektorat fra Patienter med katarrhalske Tilstande i Lungerne af anden Oprindelse, navnlig fra Mobillipatienter. For at gøre Bedømmelsen af det bakterioskopiske Fund saa ensartet som muligt, er alle Præparater gennemgaaede samtidigt efter disse Undersøgelsers Afslutning.

Da Mikroskopien af Ekspektoratet foretoges med særlig Henblik paa Bakterier, der kunde antages at være Bordet's Bacil, er som Hovedfarvemetode anvendt Farvning i Kulden med Karboltoluidinblaat, tilberedt efter Bordet's Angivelse\*); ved denne Farvning farves Bordet's Bacil kun svagt, hovedsagelig kun langs Konturerne med kraftigere Farvning ved Polerne og metachromatisk, d. v. s. det blaa Farvestof farver Bakterierne rødviolet, medens Pfeiffer's Bacil skulde farves kraftigere og blaa, et Forhold, der dog i Løbet af min Undersøgelse har vist sig ikke at være konstant; desuden er der jævnligt anvendt Gramfarvning, Farvning med Løfflers Methylenblaat og tynd vandig Fuchsinopløsning, navnlig i Tilfælde, hvor det var vanskeligt sikkert at afgøre, om det drejede sig om fine Diplococcer eller smaa polfarvede Baciller.

Resultatet af de foretagne bakterioskopiske Undersøgelser af Kighosteekspektorat er fremstillet i de efterfølgende Tab. I og II.

I Tabellerne er Kighostetilfældene ordnede efter Sygdomsuge, regnet fra Hosteanfaldenes Optræden; andet Udgangspunkt tillader de anamnestiske Oplysninger ikke; paa den anden Side er Oplysningerne om det konvulsiviske Stadiums Begyndelse nogenlunde bestemte, saaledes at Inddelingen kun har givet ringe Plads

<sup>\*)</sup> Toluidinblaa (Grübler) gram 5, Alkoh. absol. 100 cm³, destill. Vand. 500 cm³; efter Farvestoffets Opløsning i Kulden tilsættes 500 cm³ 5% Phenolopl.; Blandingen henstaar 1—2 Dage, hvorefter Filtration.

for subjektivt Skøn. Udenfor, eller rettere foran denne Inddeling, falder en lille Gruppe af Tilfælde, undersøgt i det katarrhalske Stadium, og hvor det efterfølgende konvulsiviske Stadium bekræftede Diagnosen. Desuden er der en Gruppe af Tilfælde uden Anamnese, hvor jeg har foretrukket en simpel Tredeling efter Anfaldenes Tiltagen, Højdepunkt og Aftagen, idet jeg dog er klar over, at Anfaldenes Antal under Kighostens Sygdomsforløb ikke tillader et sikkert Skøn over Sygdomsstadiet, ligesom der maa tages Hensyn til Muligheden af Rechute.

For de Patienters Vedkommende, hvor der er undersøgt Ekspektorat fra forskellige Tidspunkter i Sygdomsforløbet, er hver Undersøgelse opført under den Sygdomsuge, hvori den er foretaget, dog saaledes, at Kursivskrift angiver, at det drejer sig om en gentagen Undersøgelse; desuden er samtlige Undersøgelser af samme Patient for Oversigtens Skyld tillige opført i Sammenhæng efter den første Undersøgelse, med særlig Angivelse af Sygdomsuge og i særlige Kolonner, saaledes at det i Tabellen let ses, at disse Undersøgelser ikke i Tidsfølge hører til paa det opførte Sted.

Tabellerne rummer 6 Kolonner: A-F, som indeholder summarisk Oplysning om, hvilke Bakterieformer, der er iagttagne. Kolonnernes Betydning er følgende:

- A Smaabaciller (Længde 1—1.  $^1/_2\mu$ ), der farves metachromatisk med Karboltolidinblaa, men uden særlig udtalt Polfarvning.
- B do., men med udtalt stærkere Farvning ved Polerne.
- C A, men ikke metachromatisk farvede.
- D B,  $\rightarrow$   $\rightarrow$   $\rightarrow$
- E Andre Baciller.
- F Coccer.

Mellem B og C er indskudt 3 Ekstrakolonner mærket Sygdomsuge,  $A_1$  og  $B_1$ ; i disse Kolonner staar opført de ovenfor omtalte gentagne Undersøgelser, der altsaa faldt udenfor Tidsfølgen i Hovedkolonnerne, saaledes at Hovedkolonnerne A og B indeholder Undersøgelser i streng Tidsfølge. Saaledes kommer samtlige Enkeltundersøgelser til at staa opført kronologisk efter Sygdomsuge i Hovedkolonne A og B, samtidig med at alle de til et enkelt Tilfælde hørende Undersøgelser staar samlet i Kolonne  $A_1$  og  $B_1$  med Angivelse af i hvilken Sygdomsuge Undersøgelsen har fundet Sted.

De i Kolonnerne opførte Tal angiver den skønnede Bakteriemængde, idet 1 svarer til enkelte, 2 til en Del, 3 til talrige. I Tabel I er opført Undersøgelserne af Ekspektorat fra Kighostepatienter uden klinisk paaviselige Komplikationer i Respirationsvejene, idet man dog maa erindre, at der ved Eclampsierne jævnligt ved Sektion er paavist Pneumonier eller Bronchopneumonier, som det ikke er lykkedes at paavise klinisk. I Tabel II er opført Undersøgelserne fra Kighostepatienter med Komplikationer fra Respirationsorganerne; hertil er ogsaa regnet Scarlatina, naar Pharynx ved denne Sygdom var saa stærkt afficeret, at det kunde have Indflydelse paa det bakterioskopiske Fund.

Tabel I. Uden Lungekomplikation.

Difteri Scarlatina Scarlatina	3 1	0 1 3 1	II	2 3 3 3	tarrh  0 1 2 2	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0	1 1 3 2 2 2	
Scarlatina	3 1	3	Sta	3 3 3	1 2 2	0 0 0	0 0 0 0	0 0 0	1 3 2 2	
	3 1	3	Sta	3 3	2 2	0 0	0 0 0	0 0 0	3 2 2	
	1	18	Sta	3 d. c	2	0	0	0	2 2	
	1	18	Sta	d. c		0	0	0	2	
	1	18			onv.	1000				
Scarlatina	3	1			onv.	0	0	0	2	
		1			onv.					
		1	1.	Ho						
		1		Ug	e.					
						0	0	1	2	
	3	1	I	3	1	0	0	0	2	
			11	2	1	0	0	0	1	
			III	1	2	0	.0	0	3	
	0	0	I	0	0	0	0	2	3	Mundslim: Spiro-
			11	3	0	0	0	0	3	chæter.
			Н	3	0	0	0	0	3	
	9	1		9	1	0	0	0	9	
	3	1	12 33			0	0	0		
			VII	0	0	0	0	2	3	
	700			100	100	1000		100		
	3	0								
							,	0	-	
	0	0	I	0.	0	0	0	2	2	Mundslim: Spire-
		0	1	3	0	0	0	0	2	chæter.
	3	0					0		175	
		1 3	3 1 1 0 3 0 0 0 3 0	2 1 I I I I I I I I I I I I I I I I I I	2 1 I 2 3 1 I 3 VII 0  1 0 I 1 3 0 I 3 II 3 II 3  0 0 I 0 3 0 I 3 3 0 I 3 3 0 I 3	2 1 I 2 1 3 1 I 3 1 VII 0 0  1 0 I 1 0 0  3 0 I 3 0 II 3 0 II 3 0 3 0 I 3 0 3 0 I 3 0	1 0 I 1 0 0 0 0 1 3 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 0 I 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	2   1   I   2   1   0   0   0   0   0   0   0   0   0	2 1   I   2   1   0   0   0   2   2   3   1   I   3   1   0   0   0   2   3   3   1   0   0   0   0   2   3   3   1   3   0   0   0   0   0   2   3   3   0   1   3   0   0   0   0   0   2   2   3   0   1   3   0   0   0   0   0   2   2   3   0   1   3   0   0   0   0   0   2   2   3   0   1   3   0   0   0   0   0   2   2   3   0   1   3   0   0   0   0   0   2   2   3   0   1   3   0   0   0   0   0   0   2   2   3   3   0   1   3   0   0   0   0   0   0   2   2   3   3   0   0   0   0   0   0   2   2   3   3   0   0   0   0   0   0   0   2   3   3   3   3   3   3   3   3   3

Nr	Komplikationer	A	В	Uge	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
65	+ D. B.*)	1	1	1	1	1	0	0	0	2	
				II	2	2	0	0			
101	Gastroenteritis	3	1	I	3	1	0	0	0	1	
101	Gastroenteritis	0	1	II	1	1	0	0	0	3	
				II	0	0	0	0	0	3	
				VII	0	0	0	0	0	1	
35	+ D. B.	3	2				0	0	0	3	
		3	2				0	0	0	2	
76	Meningitis	1	0				0	0	3	3	
		1		2	. Ug	re.	'	l,			
98	1	1	3				0	0	0	3	
95		2	2	II	2	2	0	0	0	2	
				IV	0	0	0	0	0	2	
323											
5		1	0	III	1 0	0	0	0	0	2 3	
				111			0	0	1	9	
22	Eclampsi	3	0	II	3	0	0	0	0	1	
		2	2	II	2	2	0	0	0	2	
		0	3	II	0	3	0	0	0	3	Marie Control
				III	0	0	0	0	0	1 3	
								0	0	0	
107	Spondylitis	2	0	II	2	0	0	0	0	2	
		2	1	II	2	1	0	0	0	2	
		2	1	II	2	1	0	0	0	3	
				III	1	0 :	0	0	0	3	
128	Cat. intest.	0	0	II	0	0	0	0	0	3	Vanskeligt at faa
				III	0	0	0	0	0	3	Ekspekt, p. Gr. af
				IV	2	0	0	0	0	3	Opkastning.
				V	1 0	1	0	0	0	3	
				VIII		0	0	1 0	0	3	
68	Cat, intest.	1	0	VIII			0	0	0	2	
88		2	1				0	0	0	1	
							10,900	10000			
54		3	0				0	0	0	3	
440								100000	10000		
116		3	0		1	1	0	0	0	2	

<sup>\*)</sup> D. B. = Difteribaciller.

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	Ai	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
101	Gastroenterit.	1 0	1 0				0	0 0	0 0	3 3	and to the
		1 0		9			10				
	. The state of the			3	. Ug	ge.					A STATE OF THE PARTY OF THE PAR
6		0	1	III	0	1 2	0	0	0	2 3	
24	Eclampsi	1	0	3.7.6.7			0	0	0	3	Moribund.
99	J. J	1	0				0	0	1	3	
94		0	0				0	0	0	3	
94		0	0	VI	0	0	0	0	0	2	September 1997
120		1	1				0	0	2	2	
121		1	1	III	1	1	0	0	0	2	
121		1	1	IV	1	1 0	0	0	0	1	
				IV	1	0	0	0	0	3	
				v	1	1	0	0	0	2	
				v	1	0	0	0	1	3	
104		2	1	III	2	1	0	0	0	2	
		0	0	III	0	0	0	0	1	1	
				IX	1	0	0	0	2	3	Mundslim: Spiro-
127	Eclampsi	2	1	III	9		0	0	0	3	chæter.
141	Leiampsi	-		IV	2	0	0	0	0	3	
				IV	1	1	0	0	0	3	
							0	0			
67	Lues cong.	3	3	III	3	3	0	0	0	2 2	
				IV	1	0	0	0	0	2	
	14 3			v	2	2	0	0	0	3	
132	Eclampsi	2	0	coner			0	0	0	3	
88		1	2	3			0	0	0	3	
5	printer to a	0	0	1 4			0	0	1	3	
22		2	2				0	0	0	1	
		0	0			-	0	0	0	3	
107		1	0				0	0	0	3	
128		0	0				0	0	0	3	
				4.	Ug	e.					
69	100	0	1				0	1	1	0	
133		1	0	IV	1	0	0	0	0	3	
		2	0	IV	2	0	0	0	0	3	
				V	1	0	1	0	0	3	Later San David

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	A	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærl	kning
79	Syfilis	1	0				0	0	0	3		
95		0	0				0	0	0	2		
128		2	0				0	0	0	3		
6		0	2				0	0	0	3		
94		1	1				0	0	0	2		
121	Syfilis	1?	0				0	0	0	1		
		1?	0				0	0	0	3		
127	Eclampsi	1	0				0	0	0	3		
		1	1				0	0	0	3		
67	Lues cong.	0	3 0	7			0	0	0	2 2		
- 1		1	v				0	0		-		
				5	. Ug	e.						
23	Hemiparesis	2	2				2	0	0	2		
80	Syfilis	3	0	V	3	0	0	0	0	3		
3				VI	0	0	0	0	0 2	3		
				. VI								
21	Eclampsi Tetani	2	1				0	0	0	3 2		
20	Tetani	1 2	1 0						1	0		
52		100				400	0	0		330		
128		0	1 0				0	0	0	3		
121		1	1				0	0	0	2		
		1	0				0	0	1	3		
67	Lues cong.	2	2	1	-		0	0	0	3		
133		1	0				1	0	0	3		
				6	Ug							
1		1	2	VI		2	0	0	0	3		
51		1	4	VII	0	1	0	0	0	3		
00		1	0	5			0	0	2	2		
96		1 1	1				0	0	0	2		
94	CCII-	0	0				0	0	0	3		
80	Syfilis	0	0	25555			0	0	2	3		
- 1		1 "										
				7	. Ug	e.					and the state of	
38	Cat. intest.	1	3				0	0	0	3		
8		0	2				0	0	0	3		
102		0.	0				0	0	2	3		
101		0	0				0	0	0	1		
51		0	1				0	0	0	3		

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
				8	Ug	e.					
92	Cat. intest.	1	1				0	0	0	3	
115	Eclampsi Hemiplegi	0	0				0	0	2	2	
63		0	0				0	3	0	2	
47	Cat. intest.	0	0				0	0	2	3	
128		0	0				0	0	0	3	

## Uden Oplysning om Varighed.

				,	0	-		0				
Nr.	Komplikationer	A	В	Stad.	A	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F		
				Inc	ipie	ns.						
18		1	0				0	0	0	3		
30		3	0	I	3	0	0	0	0	2		
				A	2	0	0	0	0	0		
				A	2	1	0	0	0	2		
				D	2	2	0	0	0	2		
							0	0	0			
75		2	1	I	2 2	3	0	0	0	2 0		
				D	1	1	0	0	0	3		
							ľ					
81		2	1	: I	2	1	0	0	1	3		
				A	2	1	0	0	0	3		
1		1		1					1. 3			
				1	Acm	e.						
78		3	2	A	3	2	0	0	0	2		
				D	0	1	0	0	0	3		
0.7								0	0			
97		3	3	A	3 0	3	0	0	0 3	1 3		
93		2	1				1	0	0	2		
31		2	2				0	0	0	2		
84	Cat. intest.	1	2				0	0	0	2		
119	Cat, intest.	3	0				0	0	0	2	201	
30		2	0	1			0	0	0	0		
		2	1				0	0	0	2		
75		2	3		N	1	0	0	0	0		
81		2	1				0	0	0	3		
			1			1						

Nr.	Komplikationer	A	В	Stad.	A	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F
				St de	ecre	ment	i.			
100		0	0			1	0	0	0	1
		0	0				0	0	2	3
87		0	0				0	0	2	3
30		2	2				0	0	0	2
30 75 78		1	1				0	0	0	3
78		0	1				0	0	0	3
97		0	3				0	0	3	3

Tabel II.

Med Lungekomplikationer.

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C	D	Е	F	Anmærkning
				1	. Ug	ge.					
82	Bronchitis	3	0	I	3	0	0	0	0	3	
				II	2	2	0	0	2	0	
				VIII	0	2	0	0	0	2	
20	Bronchitis	0	2	I	0	2	0	0	0	3	
20	bronenitis	2	0	I	2	0	0	0	2	3	
		-	0	V	1	0	0	0	2	3	
				1							
14	Bronch, capill.	3	0				0	0	0 2	2 3	
											THE PERSON NAMED IN
126	Pneum. Tub.	1	1				0	0	0	2	
72	Pneumoni	1	1	I	1	1	0	0	2	3	
				III	2	0	0	0	3	3	Larynxslim fra Sek- tion.
				Ш	2	0	0	0	0	3	Bronchialslim fra Sektion,
-				III	2	2	0	0	3	3	Pneumonislim fra Sektion,
36	Scarlatina	0	0				1	1	1	0	
		1	0				1	0	0	2	
37	Scarlatina	2	0	I	2	0	0	0	0	2	
				II	1	1	0	0	0	2	
60	Scarlatina	3	0	I	3	0	0	0	0	2	
		2	1	I	2	1	0	0	0	2	
		0	1	I	0	1	0	0	0	2	3

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	A	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
			1	II	0	2	0	0	0	0	
				III	0	0	.0	0	0	2	1 box
				j							
114	Scarlatina	3	1	I	3	1	0	0	0	1	
		3	1	1	3	1	0	0	0	1	
		2	2	I	3	1	0	0	0	0	
				II	2	2	0	0	0	2	
			143	II	1	2	0	0	0	1	
		-8		II	0	0	0	0	1	1	
				II	0	0	0	0	0	1	
			33	III	0	1	0	0	0	1	
				III	0	0	0	0	0	3	
				IV	0	0	0	0	0	3	
							0	0	U	0	
131	Pneumoni	3	0	I	3	0	2	0	0	0	
		3	0	I	3	0	3	0	0	0	
				II	3	0	0	0	3	1	
				II	3	3	0	0	1	0	
				III	3	3	0	0	1	2	
				III	1	1	0	0	1	2	
				IV	3	3	0	0	0	0	
				IV	3	0	0	0	0	0	
				V	3	3	0	0	0	0	
				V	3	3	3	3	0	2	

				2	. Ug	ge.					
58	Bronchitis	3	3				0	0	0	1	
57	Bronchitis	3	3				0	0	0	0	
46	Bronchopneumoni	3	2	II	3	2	0	0	0	2	
				III	0	2	0	0	0	2	
117	Pneumoni	2	2				0	0	0	2	
85	Pneumoni	3	0	II	3	0	0	0	0	1	Eclampsi.
# 4				III	3	0	0	0	0	1	Lungesaft,makrosk.
				III	2	0	0	0	0	1	normale Partier.
						1					Lungesaft, pneumo-
				III	0	0	0	0	0	3	niske Partier.
38	Scarlatina	1	3				0	0	0	2	
		3	2	1			0	0	0	0	
1	Pneumoni	0	2				0	0	0	1	Lungesaft.
2	Pneumoni	2	0				0	0	0	3	
82	Bronchitis	2	2			1	0	0	2	0	

											- Company of the Comp
Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	A	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
37	Scarlatina	1	1				0	0	0	2	
60	Scarlatina	0	2				0	0	0	0	
114	Scarlatina	2	2				0	0	0	2	
	- T	1	2				0	0	0	1	
		0	0				0	0	1	1	
	ATT TO STATE OF THE STATE OF TH	0	0				0	0	0	1	
131	Pneumoni	3	0 3				0	0	3	1 0	
				3	. Ug						
103	Bronchit, capill.	2	0		. Ug	· ·	0	0	0	3	Tunier Re
17	Pneumoni	1	1	III	1	1	0	0	0	3	
				IV	0	0	2	0	0	3	THE PLANTS OF
	D .										
16	Pneumoni	1	0	III	1 2	0	0	0	0	2 3	Annual III
				VII	0	0	0	0	0	3	
70	Pneumoni	3	3				0	0	1	1	Lungesaft.
55	Pneumoni	0	2				0	0	0	2	Dungesare
102	Pneumoni	2	2				0	0	2	2	
72	Pneumoni	2	0				0	0	3	3	Larynxslim (Sek-
12	r neumoni	-						v			tion).
	CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE	2	0				0	0	0	3	Bronchialslim (Sek-
											tion).
	a consideration of the	2	2				0	0	3	3	Pneumonisekret (Sektion).
60	Scarlatina	0	0				0	0	0	2	
114	Scarlatina	0	1				0	0	0	1	- Hallet John
	-	0	0				0	0	0	3	Day of the
	-	0	0				0	0	0	3	
46	Bronchopneumoni	0	2				0	0	0	2	
85	Pneumoni	3	0				0	0	0	1	Lungesaft,makrosk.
	_	2 0	0				0	0	0	1 3	normale Partier.
	_	0	0				U	0	U	9	Lungesaft, pneumo- niske Partier.
131	Pneumoni	3	3				0	0	1	2	
		1	1				0	0	1	2	
				4	Ug	e.					
108	Tuberculosis	2	2			1	0.	0	0	3	
114	Scarlatina	0	0				0	0	0	3	

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	Ai	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
131	Pneumoni	3	3				0	0	0	0	
		3	0				0	0	0	0	
				5	. Ug	e.					
71	Bronchitis	1	0				0	0	1	3	Bronchialslim.
	Eclampsi	1	0				0	0	0	3	do.
	Cat. intest.	2	2				0	0	1	2	Larynxslim (Sel
7	Pneumoni	0	1				0	1	0	3	tion).
129	Bronchitis, + D. B.	2	2				0	0	0	1	
111	Scarlatina	0	0				0	0	0	3	
90	Bronchitis	3	0	V	3	0	0	0	0	2	
				VI	3	1	0	0	0	1	
73	Morbilli, Spondylitis	0	2				0	0	0	3	
62	Scarlatina, Rubeolae	0	0.				0	0	0	1	
56	Bronchitis	0	0				0	0	0	3	
20	Bronchitis	1	0				0	0	2	3	
17	Pneumoni	0	0				2	0	0	3	
131	Pneumoni	3	3				0	0	0	0	
		3	3				3	3	0	2	
				6	. Ug	ge.					
110	Pneumoni	1	0				0	0	2	3	
86	do.	3	2				0	0	0	3	Anf. tiltagende.
		1	3				0	0	0	2	
11	Pneumoni	0	1				0	0	0	3	
28	do.	1	0				0	0	0	2	Sektion: Slim fr Lunger.
105	Tuberculosis	0	0				0	0	0	2	198
90	Bronchitis	3	1				0	0	0	1	
				7	. Ug	re.					
29	Pneumoni	0	1 1 0				0	0	0	3	
		1	1				0	0	0	3	Sektion: Lungesaf
16	Pneumoni	0	0				0	0 0 0	0	3	
				8	. Ug	e.					
13	Bronchopneum.	1	3				0	0	0	3	
42	Pneumoni	0	0	VIII	0	0	2	2	0	3	
	-	0	1	VIII	0	1	3	2 2 0 2	0	3	
	-			IX	1	1 1 0	0	0	0	2	
				X	0	0	0	2	0	1	MANUAL TO STATE OF
82	Bronchitis	0	2				0	0	0	2	

Nr.	Komplikationer	A	В	Uge	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	С	D	Е	F	Anmærkning
											national market
				9	. Ug	ge.					
15	Pneumoni	2	2	IX	2	2	0	0	0	0	
	Emaciatio			X	3	3	0	0	0	2	
	_	1		XIV	3 2	3 2	0	0	0	2 0	
77	Pneumoni	0 .	0	IX	0	0	0	0	0	3	
				XII	0	1	0	0	0	1	
50	Bronchitis	1	1				0	0	0	3	
34	Bronchitis Pneumoni	2	1	IX	0	0	0	0	0	2 3	
	Pheumoni			XIII	0	0	0	0	0	3	
42	Pneumoni	1	1				0	0	0	2	
200		1 -	U TO							10.750	
				10							
7.				10	U	ge					
23	Bronchopneumoni	1	0	X	1	0	0	0	0	3	
				XIII	1	0	0	0	0	3	
124	Scarlatina	1	1				0	0	2	3	
42	Bronchopneumoni	0	0				0	2	0	1	
				11	. U	ge.					
25	Pneumoni	0	2	611			0	0	0	2	or many and
15	do.	3	3				0	0	0	2	
34	do.	10	0				0	0	0	3	
						ge.					
77	Pneumoni	0	1				0	0	0	1	
				1.0	11.	7.0					
01 1	December	1.0	0		. U		1 0	0	0	0	
34	Pneumoni Bronchopneumoni	1	0				0	0	0	9	
20	Bronenopneumoni	11	U				0	0	V	0	
				1.4	11.	70					
	D .	1.0	0		. U		1.0		1 0		
15	Pneumoni	12	2				0	0	0	0	

Uden Oplysning om Varighed.

Nr.	Komplikationer	A	В	Stad.	A	В	С	D	Е	F	
				In	cipie						
48	Tuberculosis	2	2	1111	cipie	ons.	0	0	0	3	
8	Eclampsi, Bronchit.	2	2	1			0		0	1	
4	Eclampsi, Bronchit.	0	0	Delete 1	Line		0	0	0	3	Vanskeligt at faa Sputum.
19	Bronchopneumoni	2	3	1			0	0	0	2	Spatam.
		1	3				0	0	0	2	The second second
19	Tuberculosis	3	3				0	0	0	3	
12	Pneumoni	2	2				0	0	0	2	

En oversigtsmæssig Sammentrækning af Tab. I-II findes opført senere i Tabel V, hvortil henvises.

Der er saaledes undersøgt 216 Ekspektoratprøver fra 108 Patienter. Hos disse fandtes Baciller af A-Typen hos 86 (80 %), Baciller af B-Typen hos 74 (68 %). Nogen udtalt kvalitativ Forskel paa Ekspektorat fra Patienter med og uden Komplikationer i Respirationsvejene fandtes ikke, idet der hos 53 Patienter uden Luftvejskomplikationer 45 Gange paavistes Baciller af A-Typen, 33 Gange Baciller af B-Typen, medens 55 Patienter med Luftvejskomplikationer viste henholdsvis 41 og 41.

Da det med Henblik paa Muligheden af Bordet's Bacil's Specificitet ved Kighoste er af Interesse at undersøge, om der kan forekomme Kighostetilfælde, hvor Ekspektoratet kun indeholder Smaabakterier, der mikroskopisk ikke kan skelnes fra denne, altsaa Polbaciller, B-Typen, eller hvor Ekspektoratet ikke indeholder saadanne, men kun diffust metachromatisk farvede Smaabaciller, altsaa A-Typen, event. overhovedet ingen af disse Former, er disse Tilfælde sammenstillede i efterfølgende Tabeller III og IV.

**Tabel III.**Baciller af A-Typen alene.

Nr.		- 10	Uge i St	ad. conv.			Anmærkn,
141.	1 Uge	II Uge	III Uge	IV Uge	V Uge	VI Uge	Anmærkn,
54	0	++					of the language of the languag
116	++	+				- 4,55	THE REAL PROPERTY AND ADDRESS OF THE PARTY AND
52	0++				+		
76	+						
5		+++	0				Eclampsi
68	2000	+					Thomas of the contraction
132			+				
133	100			++	+	12.50	relation are said and
79	-			+	10000		CONTRACTOR OF THE PARTY AND THE
80					+	00	Tille Indianalia
96		Total				+	
18		Incip.					
119		+	Acme				
113	9.1		+				Marie Control of the
14	+						Bronchit. capill.
36	0+						Scarlatina
85	01	+					Pneumoni
2		+					Pneumoni
103			+				Bronchit, capill.
110						+	Pneumoni
44			Acme				Bronchitis
	The William		+0				

**Tabel IV.**Baciller af B-Typen alene.

			Annualization				
Nr.	III	IV	V	VI	VII	XI	Anmærkning
6	+	+					
69		+		0.00			
8					+		
55	+						Pneumoni
7			+				Pneumoni
73			+				Morbilli, Spondylitis
11				+			Pneumoni
25						+	Pneumoni

Antallet af + og ○ betegner de undersøgte Prøvers Antal, ○ at vedkommende Prøve ikke indeholdt Baciller af A- eller

B-Typen. Det fremgaar heraf, at *Baciller af A-Typen alene* fandtes i Ekspektoratet fra 20 Patienter, hvorfra undersøgtes 34 Prøver, af hvilke de 7 ikke viste Baciller af A- eller B-Typen (Mundslim?); af de resterende 27 Prøver var de 15 (fra 12 Patienter) tagne i de 2 første Uger af Stad. conv.

Baciller af B-Typen alene fandtes hos 8 Patienter med 9 Ekspektoratprøver, hvoraf ingen i de to første Uger af Stad. conv. En Særstilling indtager dog et enkelt Tilfælde, Aa. F., 9/12 Aar, indlagt 14/3, død 16/4 (se Journalen nedenfor), der indlagdes paa Afdelingen for Bronchopneumoni, efter Anamnesen 31/2 Maaned henne i Stad. conv. og af og til havde enkelte smaa Hosteanfald, der dog ikke var karakteristiske. Efter i nogle Dage at have haft en Del ikke anfaldsvis optrædende Hoste, fik Pt. ca. 1 Maaned efter Indlæggelsen svære typiske Hosteanfald; det opbragte Ekspektorat indeholdt talrige Smaabakterier af B-Typen, saa godt som ingen andre Bakterier; 3die Dag herefter viste Mikroskopien en Del Tilblanding af Diplococcer, 4de Dag talrige Diplococcer, ingen influenzalignende Bakterier; 6te Dag døde Barnet, der efter Anfaldenes Genoptræden havde haft en Del eclamptiske Anfald. Det kan her tænkes, at Anamnesen har været misvisende, og at det drejer sig om 1ste Gang optrædende Kighoste og for saa vidt er dette et Tilfælde, hvor Baciller af B-Typen alene optræder fra Sygdommens Begyndelse; der er dog en Del, der tyder paa, at det drejer sig om Recidiv, der i bakteriologisk Henseende næppe uden videre kan sidestilles med Forholdene ved Sygdommens 1ste Optræden, navnlig naar det optræder saa kort efter denne, da Patienter, der nylig har overstaaet Kighoste, ofte vil være tilbøjelige til at reagere paa nye Infektioner i Luftvejene med kighostelignende Hosteanfald. Tilfældet er derfor holdt udenfor den foregaaende Undersøgelsesrække.

95 (Tab. VIII)

Aage F.  $^9/_{12}$  Aar, Indl.  $^{14}/_3$ . Død  $^{16}/_4$ . Klin. Diagn. Tussis conv. (afløbet). Pneumoni, Recidiv (af Tussis), Eclampsi l. gr.

S. D. 4009 Atelectasis (Pneumoni?) utriusque pulm. partis. post. Hydrocephal. int 1. gr.

Kighoste de sidste  $3^1/_2$  Maaned; de sidste 14 Dage tillige Hoste mellem Anfaldene og Kortaandethed. Er mager og rachitisk.

Stet. pulm.: En Del Rallelyd over hele højre Lunge.

 $^{15}/_{3}$   $\frac{39}{39,6}$  Hoster en Del i Ture; ingen egentlige Anfald. Afføring naturlig. Resp. 60. Puls 180.

 $\frac{38.7}{38.5}$  2 smaa Anfald, Kortaandet, Puls 100.

 $^{17}/_{3}$   $\frac{37.6}{37.7}$  1 Anfald, mindre kortaandet.

 $^{18}/_{3}$   $\frac{37,6}{37,4}$   $\div$  Anfald. En Del Hoste. Ekspektorat: Diplococcer, enkelle grove Stave; ingen influenzalignende Stave.

 $^{20}/_{3}$   $\frac{37.5}{37.3}$  5 Anfald, Blod fra Øre: Bordetreaktion Hæmol, 3.

Tp. den følgende Tid normal. Nu og da et Par Hosteanfald. Intet abnormt. ved Stet.

<sup>28</sup>/<sub>3</sub> Ekspektorat: Talrige Diplococcer ÷ influenzalignende Bakt.

1/4 Respirationslyden paa venstre Bagflade noget hvæsende ÷ Rallelyd.

 $^{2}/_{4}$   $\frac{38.2}{38}$  Urolig; noget kortaandet.

 $^{5}/_{4}$   $\frac{38,1}{38,4}$  Respirationslyden ledsaget af en Del Rallen.

 $^4/_4$   $\frac{38.8}{39.4}$  Resp. 52. Stet. som  $^1/_4$ , men med nogen Rallen.

 $^5/_4$   $\frac{39}{38,9}$  Kortaandet. Senere en Del febrilia, Hoste ( $\div$  Anfald). Resp. vesiculær, men med Rhonci og grov Rallen.

 $^{11}/_4$   $\frac{88,6}{38,4}$  Svært, langvarigt Hosteanfald (typisk). Ekspektorat: Talrige smaa, með Karboltoluidin svagt farvede, metachromat. Polbakterier.

 $^{12}/_4$   $\frac{38,6}{39,2}$  5 ret svære Anfald. Til Morgen Krampeanfald af 2 Minutters Varighed. Krampen begyndte uden Hoste i roligt Leje, men efter Krampen kom der et lille Hosteanfald.

Fra Ekspektorat fra 11/4: Renkultur af Bordet's Bacil.

 $^{13}/_{4}$   $\frac{39.8}{19.1}$  8 Anfald, 4 Gange Krampe efterfulgt af Hosteanfald.

Ekspektorat: som ovenfor + Diplococcer.

 $^{14}/_{4}$   $\frac{39}{39,7}$  11 svære Anfald. Hoste mellem Anfaldene. Stet. viser Dæmpning og bronchial Resp. over v. Bagflade.

Ekspektorat: Talrige Diplocoecer + influenzalignende Polbakt.

 $^{15}/_4$   $\frac{39,6}{39,2}$  11 Anfald, 2 Gange Krampe med et lille Hosteanfald ved Krampens-Ophør.

 $\frac{41,4}{4}$  Krampeanfald i Tilslutning til hvilket Døden indtraadte.

Af Baciller af C- og D-Typerne, der kun adskiller sig fra Baciller af A- og B-Typerne ved ikke at farves metachromatisk af Karboltoluidinblaat, fandtes blandt de i Tabel III opførte Tilfælde Baciller af C-Typen hos Pt. Nr. 133 i Prøven for V Uge, hos Nr. 36 i begge Prøverne, medens Baciller af D-Typen fandtes hos Pt. Nr. 36 i første Prøve, der ikke indeholdt Baciller af Aeller B-Typerne, og hos Pt. Nr. 44 i den sidste Prøve, der heller ikke indeholdt Baciller af Aeller B-Typerne.

Blandt de i Tabel IV opførte Tilfælde fandtes ingen Baciller af C-Typen, medens der fandtes Baciller af D-Typen i Prøverne fra

Ptt. 69 og 7.

I 10 Prøver fra 10 Patienter fandtes ingen Baciller af A- eller B-Typen, nemlig i Prøverne fra Ptt. 4, 56, 62, 111, 47, 115, 63, 100, 87 og 105. Af disse var kun Nr. 4 i Begyndelsen af Sygdommen; Patienten havde Bronchitis med eclamptiske Anfald og var vanskelig at faa Ekspektorat fra; de øvrige Patienter var 5—8 Uger henne i Stad. conv.; Nr. 111 og 62 var komplicerede med Scarlatina, Nr. 108 havde Tuberkulose; Nr. 63 havde Baciller af D-Typen i Ekspektoratet.

Hos 5 Patienter fandtes Baciller af A-Typen alene i Begyndelsen af Sygdommen, senere baade Baciller af A- og B-Typerne,

nemlig:

Nr. 35, der undersøgtes i Stad. catarrh. og St. conv. I Uge med 4 Prøver.

Nr. 131, der undersøgtes i Stad. conv. I, II, III, IV, V Uge m. 10 Prøver.

Nr. 128, der i IV Uge viste Baciller af A-Typen alene, i V Uge baade Baciller af A- og B-Typerne.

Nr. 30, undersøgt i Sygdommens Begyndelse, Højdepunkt og Aftagen med 4 Prøver.

Nr. 22, hvorfra er undersøgt 3 Prøver i II Uge, 2 Prøver i III, idet Resultatet dog vekslede en Del.

I alle de øvrige Tilfælde fandtes Baciller af A- og B-Typerne blandet, specielt ogsåa i Stad. catarrh.

I Tabel V a—b er det kvantitative Forhold af Baciller af Aog B-Typerne i Sygdommens forskellige Uger søgt fremstillet, idet
Prøverne er ordnet og sammentalt efter Kvantitetsbetegnelse 3, 2,
1, 0 = talrige, en Del, enkelte, ingen, og Sygdomsuge i Stad. conv.
Tilfældene uden bestemt Tidsangivelse er ikke medtagne, lige saa
lidt som Stad. catarrh., da dette kun omfatter ganske enkelte Tilfælde.

Tabel V. a.

II. 1 Ct		A-T	ypen		tal		tal			
Uge i St. conv.	3	2	1	0	Antal	3	2	1	0	Antal
I	16	5	6	6	33	0	4	12	15	31
II	11	10	7	7	35	6	10	5	14	35
III	4	10	. 9	13	36	3	6	8	19	36
IV	2	4	8	5	19	2	2	4	11	19
v	4	6	8	7	25	2	5	5	13	25
VI. og senere	3	3	15	21	42	4	7	13	19	43

### Tabel V. b.

					0/0			100	100	0/0
I	49	15	18	18	100	0	13	. 39	48	100
II	31	29	20	20	100	17	29	14	40	100
III	11	28	25	36	100	8	17	22	53	100
IV	11	21	42	26	100	11	11	20	56	100
v	16	24	32	28	100	8	20	20	52	100
VI. og senere	7	7	36	50	100	9	16	30	44	100

Af Tabel V. a. ses, at saavel A- som B-Typerne nogenlunde jævnt aftager i Talrighed under Sygdomsforløbet, hvilket navnlig er udtalt for A-Typens Vedkommende, medens B-Typen er talrigst i II Uge, hvorefter den aftager; af Tabel V. b., der angiver de to Formers Hyppighed, d. v. s. deres procentvise Forekomst eller Mangel i samtlige undersøgte Tilfælde, ses, at A-Typen aftager jævnt i Hyppighed under Sygdomsforløbet, medens B-Typen forekommer med nogenlunde ens Hyppighed i alle de undersøgte Tidspunkter i Sygdommen.

I det hele forekommer Baciller af A-Typen langt talrigere og omtrent dobbelt saa hyppigt som Baciller af B-Typen i det første Par Uger af Stad. conv.; i VI Uge bliver Forholdet omtrent ens. — I de Tilfælde, hvor der baade fandtes Baciller af A- og B-Typerne, var A-Typen i de to forste Uger af Stad. conv. væsentlig talrigere end B-Typen. Baciller af A- og B-Typerne kan af og til være lejrede intracellulært, men oftest ligger de spredt, stimeformet eller gruppevis ordnet mellem Cellerne. Baciller af Gruppe E, der omfatter alle de Baciller, der ikke hører ind under de lige omtalte Grupper, optræder i det hele sjældent og i ringe Mængde. Derimod findes der næsten altid Coccer (Gruppe F) i Kighosteekspektorat, i det første Par Uger i Stad. conv. dog forholdsvis faatallige, ligesom der paa dette Tidspunkt i Sygdommen findes en Del Tilfælde, hvor de mangler, hvilket senere kun finder Sted i ganske enkelte Tilfælde.

I de første 2—3 Uger er det altid de influenzalignende Bakterier, der dominerer det mikroskopiske Billede, selv om der findes rigelig Tilblanding af Coccer.

Som Resultat af disse Undersøgelser fremgaar da:

- I) at de smaa, ca. 1  $\mu$  lange, med Karboltoluidinblaat metachromatisk farvede Baciller forekommer næsten konstant ved Kighoste (i min Undersøgelse hos 92  $^{\rm o}/_{\rm o}$  af de undersøgte Patienter) og danner i det første Par Uger af Sygdommen Hovedparten af Floraen.
- II) Disse Baciller forekommer i to Typer: diffust farvede og polfarvede, der oftest og i alle Sygdomsstadier findes blandede; dog kan de ogsaa optræde hver for sig, hyppigst de diffust farvede Baciller (i ca. 18 %) af Tilfældene) og da navnlig i de første 2 Uger af Stad. conv.
- III) Med Hensyn til de to Formers Forekomst i Ekspektoratet, maa man skelne mellem de to Formers Hyppighed, d. v. s. deres procentvise Forekomst eller Mangel i samtlige undersøgte Tilfælde, og deres Talrighed, d. v. s. Mængden i det enkelte Tilfælde.

De diffust farvede Smaabaciller aftager tydeligt baade i Talrighed og Hyppighed under Sygdomsforløbet; de polfarvede Baciller varierer mindre, men synes dog nærmest at være aftagende i Talrighed, medens Hyppigheden ikke ændrer sig kendeligt i Sygdomsforløbet (Tab. V).

Da den anvendte Farveteknik spiller en væsentlig Rolle med Hensyn til, om de her omtalte Baciller polfarves eller ikke, vil der kun kunne være Tale om at sammenligne de her fundne Resultater med de af Bordet & Gengou og disses Efterundersøgere opnaæde Resultater.

Bordet & Gengou angiver, at de polfarvede Baciller forekommer meget rigelig i Begyndelsen af Sygdommen, navnlig i Stad. catarrh. og I—II Uge af Stad. conv., hvilket bekræftes af Finizio, der dog ogsaa i et enkelt Tilfælde i VII Uge af Stad. conv. fandt Polbacillerne saa rigelig, at Rendyrkning af Bordet's Bacil lykkedes, og Klimenko, der af 64 Tilfælde havde 5 i I—II Uge af Stad. conv. og med talrige Polbaciller i Ekspektoratet, medens de i de øvrige Tilfælde fra senere Stadier kun fandtes i ringe Antal, ialt i 80 % af samtlige Tilfælde. Poleff undersøgte 14 Tilfælde med vekslende Resultat, idet han af 2 Tilfælde i II Uge kun fandt enkelte Baciller hos den ene, af 5 Tilfælde i III Uge var de to negative, to viste talrige Polbaciller, af to Tilfælde i IV Uge var det ene negativt, af 3 Tilfælde i V Uge viste de to talrige Pol-

baciller, det ene kun ganske faa. Menschikoff fandt Polbaciller i 93 af 94, Inaba i 78 af 81 Tilfælde i alle Sygdomsstadier, Wollstein i 29 af 30 Tilfælde. I det hele synes Polbacillerne efter disse Undersøgelser at forekomme næsten konstant ved Kighoste, idet det positive Fund svinger mellem 80 % og knapt 100 %: min Undersøgelse viser et noget ringere Antal, nemlig 68 %. Talrigheden synes at være størst i Begyndelsen af Sygdommen, men iøvrigt at variere en Del, idet der forekommer Tilfælde i Sygdommens tidligste Stadier, hvor Polbacillerne kun er faatallige, og Tilfælde i Sygdommens senere Stadier, hvor de er talrige.

Grunden til at jeg i mine Tilfælde sjældnere har fundet Polbaciller i Begyndelsen af Sygdommen, kunde muligvis ligge i, at de diffust farvede Baciller her fandtes i saa rigelig Mængde, at de kunde tænkes delvis at dække Polbacillerne, mulig holde disse noget tilbage i Vækst; en anden Mulighed, som senere skal omtales, er at Polfarvningen kunde tænkes at være inkonstant og de to Typer i hvert Fald delvis identiske; dette vilde dog afvige fra Border's Anskuelser; men allerede i det objektive Fund synes dog mine Resultater at afvige fra Border's Angivelser, idet de diffust farvede Baciller er afgjort dominerende fremfor de polfarvede i Begyndelsen af Sygdommen. Om Forholdet mellem de diffustog polfarvede Baciller oplyser de ovenfor citerede Forfattere intet. I min Undersøgelsesrække fandtes hos 46 Patienter i Stad. catarrh. og I—II Uge i Stad. conv. kun 3 Tilfælde, hvor Polbacillerne var de dominerende.

Af Vigtighed for Bedømmelsen af det bakterioskopiske Funds Specificitet er Kontrolundersøgelserne, der dels bør foretages under saa vidt mulig tilsvarende Forhold, altsaa ved Mikroskopi af Ekspektoratet fra Patienter med katarrhalske Tilstande i Luftvejene, dels fra sunde Børn. Saadanne Undersøgelser er foretagne af Klimenko hos 50 sunde Børn og 31 Børn med katarrhalske Tilstande i Luftvejene, hvilke alle var negative; Finizio undersøgte 8 Børn med Bronchitis og Bronchopneumoni, der var negative, medens 1 Barn, der ikke havde haft og ikke fik Kighoste, viste positivt Resultat ved første Undersøgelse, ved gentagen Undersøgelse negativt Resultat. Inaba undersøgte 18 Patienter med Bronchitis og katarrh. Pneumoni, hvilke alle var negative, medens Poleff blandt 93 sunde Børn 17 Gange fandt Baciller, der bakterioskopisk ikke lod sig skelne fra Bac. Bordet i Svælgsekretet og blandt 60 Børn med katarrhalske Tilstande i Luftveje og Mundhule 20, der havde Bac. Bordet-lignende Baciller i Ekspektoratet; i de fleste Tilfælde fandtes disse Baciller i saa ringe Mængde, at det beredte en Del Besvær at paavise dem, men i 2 Tilfælde blandt de syge og i 4 Tilfælde blandt de raske fandtes Bacillerne i saa rigelig Mængde, at Paavisningen var let. De to syge Børn, der viste positivt Bacilfund havde henholdsvis Mæslinger og Lues cong.; Bacillen rendyrkedes fra Mæslingepatienten, men Kulturen gik ud, inden den var bleven nøjere undersøgt og identificeret. Frænkel har meddelt to Tilfælde, begge Børn, der var til Observation for Tuberkulose, med positivt Bacilfund.

Der er saaledes undersøgt 143 sunde Børn, hvoraf 18 viste positivt Bacilfund, og 119 Børn med katarrhalske Tilstande i Luftvejene, hvoraf 22 med positivt Bacilfund.

Som Kontroltilfælde har jeg undersøgt 27 Patienter med Morbilli, 6 med Croup, 3 med Laryngitis og 7 med Bronchitis og Scarlatina, ialt 43 Patienter.

Resultatet er fremstillet i Tabel VI, hvor Kolonnerne har samme Betegnelser som i Tabel I, idet der dog her er opført en Kolonne for traadformede Bakterier eller Bakteriekæder. Ordningen er ligeledes som i Tabel I, saaledes at Resultatet af Mikroskopien er opført dels efter Tidspunkt i Sygdommen dels samlet for hver Patient, hvor der har fundet gentagen Undersøgelse Sted. Af de i Tabellen ved Tidsangivelserne anvendte Fortegn betegner — før Exanthemets Frembrud, + Stadium exanthematic. Ved Croup, Laryngitis og Scarlatina-Bronchitis er ikke opført Tidsangivelse i Sygdommen.

Sunde Børn har jeg ikke undersøgt.

Tabel VI.

Nr.	Sygdoms- dage	A	В	Sygd.dage Gent. Unders.	$A_1$	B <sub>1</sub>	C	D	Traade	Е	F	Anmærkning
					M	orbill	i.					
1	÷ 10	1	1	÷ 10	1	1	0	0.	1	0	3	
	÷ 9	0	2	÷ 9	0	2	0	0	1	0	3	
	÷ 8	0	0	+ 8	0	0	0	0	0	1	3	
	÷ 7	1	2	+ 7	1	2	0	0	0	0	3	
				÷ 6	1	2	0	0	0	1	3	
				+ 5	1	2	0	1	0	0	3	
				÷ 4	0	1	0	0	0	0	3	
				- 3	1	1	0	1	0	0	3	
				÷ 2	0	0 }	0	0	0	0	2	

Nr.	Sygdoms- dage	A	В	Sygd.dage Gent. Unders.	$\mathbf{A}_i$	$\mathbf{B}_{t}$	С	D	Traade	Е	F	Anmærkning
(1)				+1	1	2	0	0	0	0	3	
				+ 1	1	2	0	0	0	0	3	
				+ 2	1	2	0	0	0	0	3	
				+ 3	2	3	0	0	0	2	3	
2	÷ 7	0	0	÷ 7	0	0	0	1	0	0	3	
-		-		- 6	2	0	0	0	0	1	3	
				÷ 5	0	1	0	.0	0	1	3	
				÷ 4	0	0 :	0	0	0	0	3	
				÷ 3	1	0	0	0	0	1	3	
				÷ 2	1	1	0	0	0	0	3	
				÷ 1	0	2	0	0	0	2	3	
				+1	0	3	0	2	0	2	3	
				+ 2 + 3	0	2	0	0	2	0	3	
	1			+ 3 + 4	0	1	0	0	0	0 2	3	
							0	0	0	2	0	
3	÷ 7	0	.0	÷ 7	0	0	0	0	0	0	3	
				÷ 6	0	1	0	1	0	0	3	
				+ 5	0	1	0	0	0	1	3	
				÷ 4	2	0	0	0	0	1	3	
				÷ 3	0	2	0	0	0	1	3	
				÷ 2	0	2	0	2	0	1	3	
1	÷ 6	1	2									
2	÷ 6	2	0									
3	÷ 6	0	1									
1	÷ 5	1 0	1	1 10 11								
2 3	÷ 5 ÷ 5	0	1									
1	÷ 4	0	1									
2	÷ 4	0	0									
3	÷ 4	2	0									
1	÷ 3	1	1				1					
2	÷ 3	1	0									
3	÷ 3	0	2									
1	÷ 2	0	0									
2	÷ 2	1	1									
3	÷ 2	0	2									Udskreven. Fik Mor billiexanthem : Dage senere.
1	÷ 1	1	2									
2	÷ 1	0	2									
1	+ 1	1	2		1							
2	+1	0	3	1								

Nr.	Sygdoms- dage	A	В	Sygd.dage Gent. Unders.	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	С	D	Traade	Е	F	Anmærkning
4	+ 1	1	1	+ 1	1	1	0	0	0	1	3	
				+ 2	1	1	0	0	0	1	3	
5	+ 1	2	2				0	0	0	2	3	*
6	+ 1	0	0				0	0	0	2	3	
7	+ 1	0	1				0	0	0	1	3	
8	+ 1	2	2				0	0	2	1	3	
9	+ 1	0	0				0	0	0	0	3	
10	+ 1	1	0				0	0	0	1	3	
11	+ 2	1	2				19					
2	+ 2	2	2									
4	+ 2	1	1									
11	+ 2	1	1				0	0	0	2	3	
12	+ 2	1	1				0	0	0	1	3	
13	+ 2	2	1				0	0	0	0	2	
14	+ 2	0	0			-0	0	0	0	3	3	
15	+ 2	2	0				1	0	1	1	3	
16	+ 2	1	1	+ 5	1	1	0	0	0	0	3	
17	+ 2	2	2	6-8	2	0	0	0	0	2	3	Se Sektioner.
1	+ 3	2	3									
2	+ 3	0	1									
18	+ 3	2	1				0	0	0	2	3	
19	+ 3	0	0				0	0	0	2	3	
2	+ 4	0	1								-37	
20	+ 4	2	1				0	2	0	1	3	
21	+ 4	1	0				1	2	0	0	3	
22	+ 4	2	0				2	1	1	1	3	
23	+ 4	1	0				0	0	0	3	3	
16		1	1				0	1	0	0	3	
17		2	0									
24		1	1				0	0		1	3	
25	+ 2	1	1					0		1	2	Saktion (Tunahan)
26	+ 4 .	1	1				2	0			3	Sektion (Tracheal-slim).
27	?	0	1				0	0		0	3	Silli).
17	+ 66	0	1				0	3	0	0	2	J

### Croup.

1	+	2	2
2	÷	0	2
3	+-	0	1
4	÷	0	0
5	÷	0	0
6	÷	0	2

0	0	0	2	3
0	2	0	2	3
0	0	0	0	3
0	0	0	0	2
0	0	0	0	3
0	2	0	0	3

Nr.	Sygdoms- dage	A	В	Sygd.dage Gent. Unders.	A <sub>1</sub>	$B_1$	С	D	Traade	Е	F	Anmærkning
				1	Lar	yngit	is.					
1	_	0	2	ail d			0	2	0	0	3	
2	-	0	0				0	0	0	3	3	
3	_	0	0				0	0	0	3	3	
				Coorles	ina	/D-			(2			
				Scarlat	illa	(Br						
1	-	0	0	Scariat	ına	(Bro	0	0	0	2	3	
2		0	0	Scariat	ıııa	(Bro	0 0		0 0	2 2	3	
777	_		35000	Scariat	ına	(Bre	0	0	0		322	
2		0	0	Scariat	ına	(Bro	0 0	0	0 0	2	3	
2 3	-	0 0	0	Scariat	lina	(Bro	0 0	0 0 0	0 0	2	3 3	
2 3 4	_	0 0 0	0 1 0	Scariat	ina	(Bro	0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	2 1 0	3 3 3	

Af Morbillipatienterne viste de 18 positivt, 9 negativt Bacilfund. Af de 16 Patienter med Croup, Laryngitis og Scarlatina viste 6 positivt Bacilfund, hvilket for alle Kontroltilfældenes Vedkommende giver 55,8% med positivt Bacilfund. Dette Tal ligger ret nær det ved Kighoste fundne, nemlig 68%. Fundet af smaa, med Karboltoluidinblaat metachromatisk polfarvede Baciller er saaledes ikke karakteristisk for Kighoste; de kan findes ogsaa ved andre Sygdomme i Luftvejene og hos sunde, dog kun i ringe Mængde. Derimod karakteriseres Kighosteekspektoratet i Modsætning til de undersøgte Kontroltilfælde ved den hyppige Forekomst af smaa med Karboltoluidinblaat metachromatisk farvede Baciller i overvældende Mængde og næsten uden Tilblanding af andre Bakterier, navnlig i Begyndelsen af Sygdommen. Dette Billede har jeg ikke truffet i noget af Kontroltilfældene; ved Morbilli er ganske vist enkelte Gange set saadanne Smaabakterier (saavel pol- som diff. farvede) i rigeligt Tal, men kun sammen med store Mængder af andre Bakterier, og dette til Trods for, at Undersøgelserne i et Par Tilfælde strækker sig fra indtil 7-10 Dage før Exanthemets Frembrud, saaledes at det synes, at Ekspektorat fra Morbilli ikke paa noget Tidspunkt i Sygdommen minder om Kighostens Billede; men desuden er Polbacillerne ved Morbilli væsentlig kraftigere farvet end de svagtfarvede Polbaciller ved Kighoste, en Forskel, som Bordet og Klimenko lægger Vægt paa. Fra Kontrolpatienterne med Morbilli Nr. 1 og 2 forsøgtes Isolering af Polbacillerne med

Anvendelse af Bordet's Teknik og Substrat paa henholdsvis Dagen før Exanthemets Frembrud og paa 3die Exanthemdag, paa Dagen før Exanthemet og 1ste Exanthemdag, fra Nr. 4, 5 og 8 paa 1ste Dag i Exanthemet. Der isoleredes 3 Stammer af influenzalignende Baciller, der alle saavel kulturelt som mikroskopisk var forskellige fra Bordet's Bacil. Flere Spredninger fra Morbillipatienter var det ikke muligt at foretage, da der paa Grund af den overordentlig rige Blandingsinfektion maatte foretages ret talrige Spredninger for hvert Tilfælde, saaledes at det var vanskeligt at skaffe den til Substraterne nødvendige Mængde Blod.

## II. Rendyrkningsforsøg fra Kighosteekspektorat.

Fra de Tilfælde, hvor Ekspektoratet var saa rent for Blandingsinfektion, at der var Sandsynlighed for at isolere Bac. Bordet, er der foretagen Spredninger paa Blodager, tilberedt efter Bordet's Angivelse.

Der anvendtes følgende Teknik: En purulent Tjavs i Ekspektoratet vaskes i 4 Hold sterilt Saltvand (0,9%), hvorefter en Del af Tjavsen mikroskoperedes; fandtes der talrige karakteristiske Baciller og kun faa andre Bakterier, blev Ekspektoratet gnedet ud paa et Par Blodagarplader og henstillet i to Døgn ved 37°. Fra de af de fremkomne Kolonier, der antoges at skyldes de specifike Bakterier, eventuelt efter Mikroskopi af Præparater, farvet efter Gram og med Karboltoluidinblaa, saavel som fra de tilsyneladende sterile Partier af Pladen anlagdes talrige Stribekulturer paa Bordet's Blodagar; de saaledes vundne Stammer underkastedes derpaa nærmere Undersøgelse. Der anvendtes til Næringssubstratet næsten udelukkende Menneskeblod, taget sterilt ved Punktur af Hjertet kort efter Døden; kun enkelte Gange er anvendt Hunde- eller Kaninblod, naar intet Menneskeblod var til Raadighed. Blodet opbevaredes i Iskasse og holdt sig brugelig i indtil en Maaned. Der er saavel til Spredningerne som til Videredyrkning af Stammerne altid anvendt lige Dele Blod og Bordet's Kartoffelglycerinagar.

Spredningerne foretoges paa Blodagarplade, ikke paa Skraablodagar, som Bordet angiver. Oversigten over den fremkomne Vækst er langt vanskeligere paa Skraablodagar, et Forhold, der efter min Erfaring, opvejer Fordelen ved den noget yppigere Vækst paa denne Substratform. Derimod er de isolerede Stammer næsten stadig førte videre paa Skraablodagar, da disse Kulturer er mere holdbare end Pladekulturerne og lettere at holde fri for

Forurensning. Det anvendte Blods Sterilitet er undersøgt ved Udsæd i Bouillon, hver Gang der skulde tilberedes nye Substrater.

Før Tilsaaning har Blodagarpladen staaet 1 Døgn i Thermostat ved 37° for at Kondensationsvandet kan fordampe. Som Prøve paa Steriliteten er et Døgns Henstand i Thermostat ved 37° ikke tilstrækkeligt, idet der kan gaa 2—3 Døgn, inden dybere liggende Kolonier præsenterer sig i det uigennemsigtige Substrat; men et saa langvarigt Ophold i Thermostaten gør Substraterne saa tørre, at Væksten af Bordet's Bacil i væsentlig Grad hæmmes. Skraablodagar maa altid henstilles mindst et Døgn ved 37° og i liggende Stilling, da Substratet ellers er for blødt til at holde sin Form.

Af samtlige 108 Tilfælde fandtes kun 19 egnede til kulturelle Forsøg. Dette ringe Antal er begrundet i Materialets Art. De Kighostetilfælde, der modtages til Behandling paa Hospital, er hyppigt komplicerede, navnlig med Lidelser i Luftvejene, ligesom et stort Antal Tilfælde er Patienter i Sygdommens senere Stadier, hvor Sandsynligheden for at isolere Bordet's Bacil kun er ringe. Resultatet af Spredningerne er angivet i nedenstaaende Oversigt.

Løbenumrene svarer til Numrene i Tabel I og II\*)

Nr. Navn	Kom-	Bakterioskopi af	Tidsp. i	Isol.	Anmærkning
Alder	plik.	Ekspektorat	St. conv.	Stammer	
15 Jenny H. 6 Aar <sup>14</sup> / <sub>5</sub> - <sup>12</sup> / <sub>6</sub> 13	Pneu- moni, Emaci- atio.	Hostet i 9 Uger. Eks.  15/5: Meget rigeligt, purul. Opkast. af større Mængder ved Anfaldene. Ingen Hoste mellem Anfald. Mikrosk.: Smaa, slankere eller plumpere, delvis polfarvede, m.Karboltoluidin metachromatiske ovoide Bac. Hist og her phagocyterede.		Influ- enza- lign.	Eksp. i 14. Uge = 10. Uge

<sup>\*)</sup> Nr. 33 er ikke opført i Tab. I—II, da Kighosten optraadte som Komplikation til frisk Morbili.

Nr. Navn Alder	Kom- plik.	Bakterioskopi af Ekspektorat	Tidsp, i St, conv.	Isol, Stammer	Anmærkning
24 Frederik- ke J.  9/12 Aar Indl. og † 14/6 13.	E- clampsi	Lungesaft: Smaa dif- fust (m. Karboltolui- din) metachromat, far- vede Bac., hist og her stimeformet lejrede. Smaa Diplococcer.	3. Uge	Influen- zalign.	Sekt. 3913 Hyperæmia pulmon. Bronchit. l. gr. Hy- drocephal.int.(Hjer- nen diff. rosafarvet.)
28 Niels S. 3 Aar <sup>29</sup> / <sub>6</sub> † <sup>1</sup> / <sub>7</sub> 13	Pneu- moni. Albu- min- uri.	Lungesaft: Sparsom. smaa, m. Karböltolui- din, metachromat. diff. farvede Baciller.	6. Uge	Influen- zalign.	Sekt, 3920 Hypostasis et pneu- monia lobul, pulm utriusque impr dextri.
31 Astrid J. 4 Aar 10/ <sub>6</sub> -11/ <sub>7</sub> 13		Eksp. 10/6 En Del med Karboltoluidin. metachromat, farvede Polbac, af varierende Størrelse, Hist og her enkelte diff, metachromat, farvede; spars. Diplococcer.	Acme	Influen- zalign.	
33 Bjørn S. <sup>5</sup> / <sub>12</sub> Aar Indl. <sup>25</sup> / <sub>6</sub> † <sup>12</sup> / <sub>7</sub> 13	Morbilli	Beg. Examthem. 30/6 Hoster en Del, kighostelign., men uden Hiven. 2/7 Eksp.: Talrige Cocci og influenzalign. Bac. 12/7 38,9/40,2. 17 typiske Anf. Kortaandet, cyanot. Aftenp. 41,5 Let Krampe. Mors. Udgnidningspræp. fra Lungerne, saavel de pneum som de tilsynelad. sunde Partier viste ret talr. med Karboltoluid. diff. farvede metachr. Smaabac.	Incip.	Influen- zalign.	Sekt. 3923 Bronchit, purul. Bronchopneum. var. pulm. utriusque impr. lob. inf. pulm. dext. Den isolerede Stamme fandtes næsten uden Tilblanding i Sekret fra de sunde Partier i Lungerne.
72 Lily H. 1 <sup>3</sup> / <sub>12</sub> Aar <sup>1</sup> / <sub>10</sub> † <sup>15</sup> / <sub>10</sub> 1913	Pneu- moni.	Eksp. <sup>1</sup> / <sub>10</sub> : Enkelte ret store (1,5 μ) m. Karboltoluidin. metachr. Polbac. Spars. diff. metachr. farvede Smaabac. En Del større og mindre Stave, Diplococcer.	1. Uge	Influen- zalign.	Sekt. 3941 Bronchit. purul. magn. grad. lob. inf. p. utriusque. Peri- bronchit et Pneumo nia lob. inf. p. utri- usque. Deg. parench. ren. Hydrorachis

Nr. Navn Alder	Kom- plik.	Bakterioskopi af Ekspektorat	Tidsp. i St. conv.	Isol. Stammer	Anmærkning
70 Aase Do- ris F <sup>4</sup> / <sub>10</sub> † <sup>22</sup> / <sub>10</sub> 13	Pneu- moni	22/10 Lunge, pneum. Partier. Ret talr., diff. el. polfarv. m. Karbolto- luidin, metachr. Smaa- bac.; enkelte Grupper af Coccer. Lunge, sunde Partier: Som ovenfor, men langt færre Coccer.	3. Uge diff.	Influen- zalign.	Sekt. 3944. Bronchit. purul. Pneum. lobul. lob. inf. pulm. utrius- que.
74 Henny J. 3 Aar <sup>6</sup> / <sub>9</sub> - <sup>22</sup> / <sub>10</sub> 13	Scarlatina. Tussis conv. 2. Gang	<sup>14</sup> / <sub>9</sub> En Del Diplococcer, ret talr. diff. el. polf. m. Karboltoluidin. metachr. Smaabac.	1. Uge	Influen- zalign.	
76 Roland Chr. 3 Aar <sup>25</sup> / <sub>9</sub> - <sup>15</sup> / <sub>10</sub> 13	Menin- gitis	Eksp. <sup>5</sup> / <sub>10</sub> : Ret talrige Coccer, en Del Stave; spars. smaa Coccobac., diff. metachr. farvede.	1. Uge	Influen- zalign.	
80 Harry C. 7 Uger <sup>22</sup> / <sub>9</sub> - <sup>22</sup> / <sub>10</sub> 13	Syfilis	Eksp. <sup>27</sup> / <sub>9</sub> : Talr. diff. metachr. (m. Karboltoluidin) farvede, ofte stimeform.ordnede Smaabac. Ret talr. Diplococcer.	4. Uge	Influen- zalign.	
84 Sofie G. <sup>2</sup> / <sub>12</sub> Aar <sup>11</sup> / <sub>10</sub> † <sup>4</sup> / <sub>11</sub> 1913	Gastro- enteri- tis.acut.	Eksp. 14/10: Diplococcer; enk. diff. farv., en Del polf. m. Karboltoluidin metachr. Smaabac.	1-2. Uge?	Influen- zalign.	Sekt. 3954. Anæmia organor, impr. pulmon,
85 Joh F. 1/2 Aar 31/10 † 13/11 1913	Pneu- moni. E- clampsi	Eksp. <sup>2</sup> / <sub>11</sub> : Strepto-Di- plococcer, ret talr. diff. metachr. (karboltolui- din) Smaabaciller.	Incip. (3. Uge?)	Influen- zalign.	
91 Karen O. <sup>3</sup> / <sub>12</sub> Aar <sup>20</sup> / <sub>11</sub> - <sup>24</sup> / <sub>11</sub> 1913		Eksp. <sup>21</sup> / <sub>11</sub> : En Del Coccer, talr smaa diff. metachr. farv. Bac. Hist og her Antydning af Polf. Enkelte ovoide Coccobac., undertiden i Kæde, enkelte metachr. Polbac., men c.2µlange.	1—2. Uge	Influen- zalign.	

Nr. Navn Alder	Kom- plik.	Bakterioskopi af Ekspektorat	Tidsp. i St. conv.		sol. mmer	Anmærkning
97 Willy S. 1 Aar <sup>7</sup> / <sub>10</sub> -8/ <sub>11</sub> 13		Eksp. 8/10: Ret talrige, diff. el. polf., m. Kar- boltoluidinblaa meta- chrom. farv. Smaabac. Enkelte Coccer.	Incip.		Influen- zalign	
101 Frank L. 18/11 13— 2/1 14		Eksp. <sup>19</sup> / <sub>11</sub> : Ret talrige diff. farv., enkelte polfarv. med Karboltoluidinblaa metachr. Bac. (Længde ca. 1 μ); enkelte Diplococcer. <sup>23</sup> / <sub>11</sub> . Enkelte diff. el. polf Smaabac. Talr. Coccer.	1. Uge 2. Uge	Bac. Bordet	Influen- zalign.	Paa Kulturpladen ret talrige Kolonier af Coccer; ÷ influ- enzal. Kolonier. Kul- tur fra et tilsyne lad. sterilt Parti + Bac. Bordet.
102 Poul J. <sup>4</sup> / <sub>12</sub> Aar <sup>23</sup> / <sub>11</sub> 13— <sup>9</sup> / <sub>1</sub> 14		Eksp. <sup>23</sup> / <sub>11</sub> : Talr. smaa diff. el. antydningsvist polf., m. Karboltoluidin metachr. farv. Bac. Lej- ring gruppevis. Spars. Diplococcer, der af og til er phagocyterede	Incip. (1. Uge)	Bac. Bordet	Influen- zalign.	
114 Poul F. 9 Aar <sup>13</sup> / <sub>10</sub> - <sup>16</sup> / <sub>12</sub> 1913	Scar- latina	Eksp. 2/11: Talr. m. Karboltoluidinblaa metachrom. diff. (af og til antydningsvist polf.) farv. Bac ÷ andre Baciller. (Kulturelt talr. Streptococcer).  2/11 diff. og polfarvede Bac. + Diploc.	1. Uge 2. Uge	Bac. Bordet	Influen- zalign.	
131 Oda O. 9 Aar <sup>6</sup> / <sub>2</sub> - <sup>14</sup> / <sub>4</sub> 14	Pneu- moni (Fra Ind- læggel- sen)	Eksp. 10/2: Ret talrige smaa ovoide m. Karboltoluidin metachr. farv. Bac., undertiden fagocyterede; pletvis talr. i Form lign., men noget større og plumpere Bakt., der er kraftigere farv. og blaalige i Tonen	1—2. Uge	Bac. Bordet	Influenzalign.	
		Baciller	- 6-		zalign.	

Nr. Navn Alder	Kom- plik.	Bakterioskopi af Ekspektorat	Tidsp i St. conv.		Anmærkning
134 Aage F. P/1. Aar 14/3-16/4 14	conv. (Recid?) Pneum E-	Eksp. 18/3. Diplococcer; enkelte grove Baciller; ingen influenzalign. Stave.  11/4 Eksp. Talr. meta- chrom. (m. Karbolto- luidinblaa) polfarvede Smaabac.	1. Uge (Rec.?)	Bac. Bordet	

Som ogsaa Wollstein har gjort opmærksom paa, viste det sig ved min Undersøgelse, at »Influenzabaciller« kan forekomme meget tidligt i Sygdommen, lige fra 1ste Uge i Stad. conv., et Forhold, der i væsentlig Grad kan vanskeliggøre Rendyrkningen af Bac. Bordet.

At Tilfælde i I—II. Uge i Stad. conv. fandtes saaledes 9, medens Isolationen af Bordet's Bacil kun lykkedes i 4 Tilfælde, til Trods for, at Ekspektoratet indeholdt talrige tilsyneladende karakteristiske Baciller og kun faa andre Bakterier; af de 4 Tilfælde, der befandt sig i Begyndelsen af Stad. conv., men uden nærmere Oplysning om Tidspunktet, lykkedes Rendyrkningen af Bordet's Bacil i et Tilfælde.

Ialt er Rendyrkningen af Bordet's Bacil lykkedes i 5 Tilfælde af 19, et Resultat, der i det hele svarer til det af Arnheim, Frænkel, Odaira og Wollstein naaede (henholdsvis 6 af 20, 8 af 38, 6 af 35 og 5 af 20), medens det staar langt tilbage for en Række andre Undersøgeres Resultater som Inaba (68 af 77), Finizio (13 af 16); for nogle af disse Forfattere lykkedes Renkulturen af Bordet's Bacil ogsaa langt henne i Sygdommen. (7-8 Uge af St. conv. og senere). Resultatet af Soulima's Rendyrkningsforsøg (17 Renkulturer fra 17 Patienter) er ikke helt overbevisende, da Kulturerne ikke angives at være blevne verificerede serologisk, og Forfatteren er tilbøjelig til at identificere Bordet & Gengou's Bakterie med Jochmann & Krauses Bac, pertus. Eppendorf, en Bacil, der morfologisk og tinktorielt ikke kan skelnes fra Bac. B. & G., men kulturelt og serologisk tydeligt og skarpt adskiller sig fra denne. Arbeider man med Ekspektorat, der foruden Bac. Bordet indeholder andre influenzalignende Bakterier, hvilket ikke kan afgøres bakterioskopisk, vil Isoleringen af Bordet's Bacil i mange Tilfælde

ikke lykkes, da denne overvokses af de øvrige Bakterier og selv hæmmes i sin Vækst af for rigelig Blandingsinfektion. Da der har været Influenzabaciller i de 18 af de 19 Tilfælde, hvorfra der er foretaget Rendyrkningsforsøg (heraf de 13 paa et tidligt Stadium af Sygdommen), og da Influenzabacillerne paa Grund af deres hurtigere og yppigere Vækst er tilbøjelige til at overvokse Bac. Bordet, kan man med Rimelighed gaa ud fra, at Bac. Bordet oprindelig har været til Stede i et større Antal end 5 af 19.

Der ligger her en Svaghed i Hospitalsmaterialet, idet dette maa antages paa Forhaand at være mere »influenzainficeret« end poliklinisk Materiale; man kan ikke uden videre sidestille Resultaterne af Rendyrkningsforsøg med Ekspektorat stammende fra Hospitalsafdelinger, med Resultaterne fra Ekspektorat fra Patienter, der behandles poliklinisk, eller stammer fra en mere eller mindre isoleret boende Landbefolkning (Finizio og Inaba's Materiale hører til de sidst nævnte Kategorier).

# III. Mikroskopiske, kulturelle og eksperimentelle Undersøgelser.

Rendyrkningsforsøgene har først og fremmest haft til Hensigt at isolere Bordet's Bacil, hvorfor det anvendte Materiale har været udvalgt med dette for Øje. De isolerede influenzalignende Bakteriestammer, bortset fra Bac. Bordet, er saaledes ikke et Udtryk for de forskellige Arter indenfor denne Gruppe, som kan forekomme i Kighosteekspektorat, men repræsenterer kun en Del Stammer, der i de første Generationer kulturelt og mikroskopisk ikke med Sikkerhed kan skelnes fra Bac. Bordet.

Mikroskopisk og kulturelt danner de rendyrkede Stammer to Grupper, hvoraf den ene dannes af Bordet's Bacil og den denne Bacil nærstaaende Art, Stamme 74. Den anden Gruppe dannes af de øvrige fra Kighosteekspektorat isolerede Stammer, nemlig Nr. 15, 24, 28, 31, 33, 70, 72, 76, 80, 84, 85, 91, 97, 101, 102, 104, 131. Desuden skal omtales en Kighosteinfluenzastamme, Stamme Abces«, der er rendyrket fra en Retropharyngealabces, der var opstaaet i Forløbet af Kighoste.

#### Gruppe I: Bacil Bordet og Stamme 74.

1) Bacil. Bordet. Som ovenfor omtalt lykkedes det i 5 Tilfælde af 19 at isolere Bordet's Bacil fra Kighosteekspektorat. Alle Stammer er identificerede med et Hesteimmunserum, der velvilligst var overladt mig af Prof. Bordet, saavel ved Komplementbindingsmetoden som ved Agglutination.

Den efterfølgende bakteriologiske Undersøgelse stemmer i det hele overens med Bordet & Gengou's Beskrivelse af Bac. Bordet, en Beskrivelse, hvis Detailler yderligere er uddybet af Klimenko i en Række Afhandlinger; desuden findes spredt i Litteraturen en Del Iagttagelser af mindre væsentlig Betydning (Inaba, Wollstein, Arnheim o. a.) og undertiden indbyrdes modstridende.

Bacillus Bordet er en ca. 1  $\mu$  lang,  $^{1}/_{3}$   $\mu$  bred ovoid Bakterie, hvis Størrelse dog kan variere en Del, medens Formen er ret konstant. I Præparater fra Renkulturer ligger Bakterierne spredte, uden Orden, ofte to og to, med Polerne mod hinanden; de danner ikke Traade, i flydende Substrat undertiden Kæder paa 3—4 Led, men er dog her hovedsagelig lejrede i Grupper. Ved fortsat Dyrkning paa Bordet's Blodagar aftager Bakterierne i Størrelse for efterhaanden at præsentere sig som smaa  $^{1}/_{2}$ — $^{3}/_{4}$   $\mu$  lange Coccobaciller; ved Passage gennem flydende Substrat antager den atter sin oprindelige Form.

Bordet's Bacil er ubevægelig; farves ikke efter Gram. Den farves ret godt med de sædvanlige Anilinfarver, kraftigt med alkal. Methylenblaa (Løffler). Farvet med Kaboltoluidinblaa farves Bordet's Bacil kun svagt og farves lilla, en Egenskab, som den har fælles med de fleste andre hæmofile Bakterier; helt konstant er denne (»metachromatiske«) Farvning ikke, idet man i Renkultur undertiden kan finde en Del tydelig blaafarvede Grupper saavel ved Bac. Bordet som ved andre influenzalignende Bakterier, et Forhold, som ogsaa Klimenko gør opmærksom paa.

Bordet's Bacil, farvet med Karboltoluidinblaa, viser kun Konturerne og særlig Polerne farvet, medens Bakteriernes Indre kun er meget svagt farvet i Forhold til det øvrige. Polfarvningen findes ogsaa, om end mindre udtalt ved Farvning med vandig Toluidinblaaopløsning, er kun svagt udtalt ved Farvning med Karbolfuchsin (Gabbet) 1—20, eventuelt først efter forsigtig Differentiering med Alkohol. absolut., medens Bacillerne farves diffust med Løfflers Methylenblaa. Ogsaa den elektive Farvning af Poleine kan mangle (Seiffert, Inaba), efter min Erfaring dog kun i ældre Kulturer efter nogen Tids uafbrudt Dyrkning paa Bordet's Blodagar, medens Polfarvningen i mine Kulturer har været konstant ved frisk Kultur fra Bordet's Blodagar, tilsaaet fra flydende Substrat.

l Modsætning til Кымыко har jeg aldrig iagttaget Babes-Ernst'ske Korn.

Bordet's Bacil kræver rigelig Adgang til Ilt. Kulturelt viser Bordet's Bacil sig hæmoglobinofil, men ikke obligat hæmoglobinofil; efter Bordet & Gengou trives Bacillen ogsaa paa hæmoglobinfri Substrater, indeholdende Ascites, Serum etc. Odaira dyrkede en original Stamme fra Prof. Bordet paa almindelig alkal. Kødvands-Pepton-Agar, og Klimenko lykkedes det gentagne Gange ved grad-

vis Tilvænning (i Løbet af nogle Maaneder) at faa Bac. Bordet til at trives paa alkal. Kødvands-Pepton-Agar. Af mine Stammer viste kun én yppig Vækst paa Ascitesagar efter gentagne Omsaaninger, medens det ikke lykkedes at faa den til at vokse paa alk. K.-P.-A. mere end i et Par Generationer; de 4 øvrige Stammer har stadig været obligat hæmofile (den ene af disse observeret ca. 1/2 Aar, de øvrige 2-3 Maaneder), hvilket ogsaa var Tilfældet med de af Frænkel isolerede 8 Stammer. Bordet's Bacil er saaledes i det hele hæmoglobinofil, men nogle Stammer lader sig dyrke videre paa hæmoglobinfri Ascitesagar, vanskeligere paa alm. Agar. Isoleringen af Bordet's Bacil er hidtil kun lykkedes paa Bordet's Glycerin-Kartoffel-Blodagar, et Substrat, der reagerer svagt surt; der er altid i mine Forsøg anvendt en Blanding af lige Dele Glycerin-Kartoffelagar og Blod. Paa dette Substrat vokser Bakterien i det første Par Generationer overordentlig vanskeligt; i 1ste Generation præsenterer den sig efter to Dage i Thermostat ved 37 ° som ganske fine, noget skinnende, hvidlige Kolonier, der ikke viser Tendens til at konfluere, og ved yderligere Henstand i Thermostat ved 37 ° ikke tiltager i Størrelse. Nogle Steder vokser Bakterierne overhovedet ikke ud til Kolonier, og først ved Omsaaning paa friskt Substrat fra disse tilsyneladende sterile Partier, fremkommer Kolonier som ovenfor beskrevet. Under Mikroskopet ved 60 × Forstørrelse er Kolonierne runde, skarpt begrænsede, klare, lysbrydende, med lidt fin Granulering centralt; efter gentagne Omsaaninger bliver Væksten yppigere, Kolonierne kan naa en Størrelse af ca. 1 m/m og bliver graahvide, skinnende. Iøvrigt danner Kulturen en sammenhængende, hvidlig, lidt slimet Hinde; Kulturen er ofte ujævn, da Væksten næsten alene foregaar i Tykkelse, men ikke viser Tendens til at brede sig.

Kulturen er noget hæmolyserende; reducerer ikke Hæmoglobinet, a: Substratet farves ikke mørkt.

Paa Skraablodagar er Væksten yppigere, danner en mættet, graahvid, ret tyk, skarpt begrænset, sammenhængende, slimet Belægning.

Paa alkal. K. P. A. og Blod lige Dele har Kulturen omtrent samme Udseende som ovenfor, men Væksten er svagere.

Ascitesagar: Væksten er her hvidlig, slimet, opalescerende mod Randene.

Glycerin-Ascites-Bouillon (eventuelt med Tilsætning af Blod eller Hæmoglobin, fremstillet ved Tilsætning af Blod til sterilt, destill. Vand): Væksten er her diffus, men kun i det øverste Lag af Vædsken; paa Bunden dannes et fnugget Bundfald, der let lader sig fordele. Væksten er rigeligst, naar Glasset anbringes i skraat liggende Stilling i Thermostaten, hvorved Vædskeoverfladen bliver større og Vædskelaget tyndere. Reaktionen forandres ikke.

Glycerinbouillon: + Vækst.

I Mælk faas i det hele kun ringe Vækst af den ikke obligat hæmoglobinofile Stamme. Reaktionen forandres ikke.

Kulhydrater spaltes ikke af Bacillen (Druesukker, Mælkesukker). Tilsætning af Glycerin (1 %) til Substraterne virker fremmende paa Væksten.

Væksten foregaar bedst ved 37 °, men der synes dog ogsaa at være nogen Vækst ved almindelig Stuetemperatur. Symbiose med andre Bakterier hæmmer Væksten af Bac. Bordet.

Tilberedes Bordet's Kartoffel-Glycerin-Blodagar med Blod fra en immuniseret Hund, bliver Væksten overordentlig yppig, mørkegraa; opslemmet i Saltvand er denne Kultur kraftig spontanagglutinerende. Anvendeligheden af en saaledes tilberedt Bordet's Blodagar som elektiv Næringsbund ved Spredning fra Ekspektorat har jeg ikke haft Lejlighed til at prøve paa Grund af manglende Materiale.

Opslemmes en to Dage gammel Kultur i 0,9 % Saltvand, faas en næsten homogen Emulsion, mindende om en kolloidal Suspension; ældre Kulturer egner sig ikke til at opslemmes, da de danner vanskeligt sønderdelelige Fnug og Tjavser.

Levedygtigheden af Kulturen er afhængig af Substratets Fugtighed; paa Skraablodagar har Kulturen, opbevaret ved almindelig Stuetemperatur, holdt sig spiredygtig indtil 6 Uger. Ved hurtig Indtørring i Exsiccator dræbtes en Bakterieopslemning i Løbet af et Par Dage.

## Pathogenitet over for Dyr.

Bordet & Gengou fandt, at Emulsion af Bac. Bordet, injiceret intraperitonæalt paa Marsvin eller Kaniner, dræbte Forsøgsdyrene i Løbet af 1—2 Døgn under tiltagende Dyspnoe. Ved Sektionen fandtes store Ansamlinger, til dels blodtingerede, i Peritonæum og Pleura, undertiden ogsaa i Pericardiet, Fedtdegeneration af Leveren, Kongestion af Organerne i Abdomen og Petecchier under de serøse Hinder. I Kaviteterne fandtes ingen Bakterier. Samme Resultat gav Injektionen af Baciller, dræbte ved 1 Times Opvarmning til

56 ° eller med Toluol, dog at der maatte anvendes større Doser, og at Petecchierne sædvanligvis manglede. Subkutan Injektion gav kun Ødem.

Intravenøs Injektion paa Kaniner taaltes i det hele daarligt, Dyrene magrede af og gik til Grunde.

Bacilfri Filtrater fra Glycerinbouillon-Serumkultur var uden Virkning, selv ved Injektion af store Doser, medens en Endotoxinopløsning viste sig giftig overfor Marsvin. Endotoxinen var fremstillet af Besredka ved Indtørring af en rigelig Kulturmængde, opslemmet i lidt Saltvand (0,6 %), ved 37 % i Exsiccator med kaustisk Kali. De tørrede Mikrober knustes i Morter efter Tilsætning af lidt tørt Salt; der tilsattes destil. Vand i passende Mængde, 5: saaledes at den dannede Saltopløsning indeholdt 0,8 % NaCl., hvorefter kraftig Centrifugering. Centrifugatet, der var klart, dræbte Marsvin ved intraperitonæal Injektion af 0,2 Cm³. Injiceret subkutant fremkaldte Vædsken hæmorrhagisk Ødem uden Suppuration, senere Nekrose med stort Ulcus.

Som Resultat af disse Undersøgelser fremgaar, at Bac. Bordet ikke producerer Toxin, men at dens Giftvirkning er bunden til Bakterielegemet, skyldes Endotoxin.

Disse Undersøgelser er i det væsentlige blevne bekræftede af andre Undersøgere som Klimenko og Wollstein, der ved Injektion af dræbte Kulturer intraperitonæalt paa Kaniner og Marsvin, foruden de ovenfor omtalte Forandringer, ogsaa fandt subserøse Hæmorrhagier som ved levende Kulturer, o. a. Derimod er Fremstillingen af Endotoxin, ogsaa efter Besredka's Metode, mislykkedes for alle Efterundersøgere.

Mine Forsøg paa Marsvin og Kaniner svarer i det hele til det af Bordet & Gengou fundne.

Af de 4 Kaniner, som behandledes med intravenøse Injektioner af Bac. Bordet, døde en i Løbet af 24 Timer efter 1ste Injektion af Toxæmi. De andre 3, der fik gentagne Injektioner i den Hensigt at producere Antisera, magrede af og blev ret stærkt medtagne under Behandlingen.

De intraperitonæale Injektioner paa Marsvin svarer ligeledes til Bordet's Resultater, dog fandtes i Peritonæalvædsken fra Marsvin I talrige Bordet'ske Baciller, ligesom der kulturelt fra Peritonæalvædsken kom rigelig Vækst af Bordet's Bacil. Den herved vundne Stamme forholdt sig ganske som før Dyrepassagen i Modsætning til Klimenko's Stammer, der efter Dyrepassagen viste langt yppigere Vækst, ogsaa paa almindelig Agar, og kraftigere Hæmolyse end

før Dyrepassagen. Pleuravædsken og Hjerteblodet var sterile. Denne bacilholdige Peritonæalvædske injiceredes intraperitonæalt paa et andet Marsvin (M. II) og paa en hvid Mus (Mus II). Marsvinet døde efter 2 Dages Forløb; Sektionen viste de sædvanlige karakteristiske Forandringer; Peritonæalvædsken indeholdt mikroskopisk og kulturelt ingen Bakterier. Musen døde i Løbet af et Døgn, var allerede bleven syg 2 Timer efter Injektionen. Sektionen gav samme Resultat som hos Marsvinet, men Peritonæalvædsken indeholdt mikroskopisk og kulturelt Bacil. Bordet,

Mikroskopi af de peritonæale, hæmorrhagiske Partier viste Serosa i det hele uforandret, naturlig; kun i Nærheden af Blødningerne fandtes sparsomme Rundceller; under Serosa fandtes mere eller mindre udbredte hæmorrhagiske Partier, strækkende sig noget ind i Muskulaturen (Præp. fra Bugvæggen).

Peritonæalvædske fra et Marsvin (XVII), dræbt ved intraperitonæal Injektion af en tæt Opslemning af Bac. Bordet i 0,9 % Saltvand, og som indeholdt en Del Bordet'ske Baciller, henstilledes til Koagulation; Koaglet løsnedes, hvorefter Centrifugering. Det herved udskilte »Serum« afpipetteredes, Seret var fuldstændig klart og indeholdt mikroskopisk og kulturelt ingen Bakterier. Injiceret intraperitonæalt (1 Cm³) paa en hvid Mus (IV) fremkaldte det Døden i Løbet af 24 Timer. Sektionen viste dog kun antydningsvis Petecchier i Peritonæum og ubetydelig Vædske i Pleura. Peritonæalvædsken, der var ganske ubetydelig, var steril; Serosa ikke afficeret. — En Del af »Seret« anvendtes som Antigen i et Komplementbindingsforsøg med Antiserum »Bordet«. Forsøgets Detailler er angivet nedenfor:

Komplement (1+9) — 0.2 Cm<sup>3</sup>. Hæmol. Amboceptor 0.15—100.

Serum fra Peritonæalvædske  $(1+3) - 0.25 \text{ Cm}^3$ 

Antiserum (1 + 49) Bordet -0,2 — do. (1 + 49) Abces -0,2 —

Tallene ud for de forskellige Sera angiver den til Totalhæmolysen netop nødvendige Komplementmængde (Marsvinserum 1+9).

1—5 henstilledes sammenblandede i 4 Timer ved almindelig Stuetemperatur, hvorefter tilsattes hæmolytisk Amboceptor og Blod; det hele henstilledes ved 37 ° i to Timer, hvorefter Forsøget aflæstes. Der fandtes saaledes i det fra den koagulerede Peritonæalvædske udskilte Serum med Antiserum »Bordet« specifikt komplementbindende Stoffer. Se Tabellen Side 52. (Hæmoglobinskala: 5 = Totalhæmolyse, 0 = Totalhæmning).

I Komple- ment 1 + 9	II. Perito næalv 1 + 3	III. Antiserum Bordet 1 + 49	IV. Antiserum Abces 1 + 49	VI. Ambocept 0,03—10	VI. Blod 5 º/ <sub>0</sub>	V. Saltvand 0,9 °/ <sub>0</sub>	Hæmo- lyse
0,25 cm <sup>2</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	_	0,5 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	Til	2
0,25 >	0,15 >	0,2 >	_	do.	do.	2,5 cm <sup>3</sup>	2
0,25 ⇒	0,1 >	0,2 3	_	do.	do.		2
0,25 >	0,05 >	0,2 >		do.	do.		4
0,25 >	0,2	-	0,2 cm <sup>3</sup>	do.	do.		5
0,25 >	0,2	-	-	do.	do.		5
0,2 >	-	0,2 cm <sup>3</sup>	-	do.	do.		5
0,2 >	-	_	0,2 cm <sup>3</sup>	do.	do.		5
0.2 >	_	-	-	do.	do.		5

For at udelukke Virkning af mulig producerede Toxiner, injiceredes en dræbt, i sterilt Saltvand vasket Kultur, intraperitonæalt paa Marsvin XVI. Dyret døde to Dage senere. Sektionen viste enkelte punktuelle, subserøse Hæmorrhagier, medens Peritonæum iøvrigt var blank og spejlende. I Peritonæalkaviteten fandtes lidt blakket Vædske, der mikroskopisk indeholdt en Del Leucocyter og enkelte Erytrocyter; i Pleura var Vædsken gullig, klar, uden Formelementer. Kulturelt var Hjerteblodet, Pleura- og Peritonæalvædsken sterile.

Endelig injiceredes intraperitonæalt paa en hvid Mus (I) og subkutant paa en graa Mus ½ cm³ Bacilopslemning i fysiologisk Saltvand. Ingen af disse Dyr blev syge, medens en anden hvid Mus (III) døde i Løbet af et Døgn efter intraperitonæal Injektion af en tæt Bacilemulsion. Sektionen gav i dette Tilfælde ganske det samme Resultat som Marsvin, dræbte ved intraperitonæal Injektion af Bacilemulsion.

Forsøg paa at fremstille Endotoxin efter Besredkas Metode mislykkedes, mulig paa Grund af Vanskelighederne ved Sønderdeling af Bakterierne; i hvert Fald dannede Saltvandsudtrækket en tæt, næsten homogen, noget slimet Emulsion af morfologisk og tinkorielt ganske uforandrede Baciller. Da det ikke lykkedes ved Cetrifugering at fjerne Bacillerne, fortyndedes Emulsionen med lige Dele 0,9 % Saltvand, saaledes at der til de anvendte 8 Pladekulturer brugtes 30 cm³ Saltvand; der filtreredes gennem Berkefeldtfilter. Filtratet var klart; der injiceredes 4 cm³ intraperitonæalt paa Marsvin Nr. VIII, der ikke paavirkedes kendeligt deraf; subkutant injiceret fremkaldte ca. 1 cm³ intet Ødem.

Toxiner i Ascites-Glycerinbouillonkultur med Tilsætning af lidt Hæmoglobin lykkedes det ikke at paavise. Marsvinene V, VI og VII injiceredes intraperitonæalt med hver 3 cm³ fra henholdsvis 2 Dage, 7 Dage og 15 Dage gammel filtreret Kultur, uden at der sporedes nogen Virkning. Et lignende Forsøg anstilledes med filtreret Saltvandsudtræk af nogle 4—5 Dage gamle Blodagarkulturer. Ekstraktet fremstilledes ved Sønderdeling af Blodagarpladerne i Saltvand, hvorefter Centrifugering og Filtrering gennem Berkefeldtfilter. Resultatet var ogsaa her negativt.

Det fremgaar af disse Forsøg sammenholdt med tidligere Undersøgeres Resultater, at Giftvirkningen ved intraperitonæal Injektion af Bordet's Bacil paa Marsvin og Mus skyldes en Endotoxinvirkning, da 1) Emulsion af dræbte Baciller har væsentlig samme om end noget mildere Virkning end levende Kulturer; 2) der findes opløst i Seret fra den koagulerede Peritonæalvædske fra Marsvin, døde efter intraperitonæal Injektion af Bordet's Baciller, med Antiserum Bordet« specifikt komplementbindende Stoffer; 3) dette Peritonæalserum, der er bacilfri, har samme Giftvirkning som Emulsion af dræbte Baciller; 4) bacilfri Filtrater fra Ascites-Glycerinbouillonkultur og Ekstrakter fra Blodagarkulturer af Bordet's Bacil har ingen kendelig Giftvirkning paa Marsvin, selv i relativt store Doser.

## Eksperimentel Kighoste.

Forsøg paa at fremkalde eksperimentel Kighoste er navnlig udført paa Aber og Hunde. Selv om det undertiden er lykkedes ved Behandling af Dyrene med Renkultur af Bac. Bordet at fremkalde et Symptomkompleks, der har nogen Lighed med Kighoste hos Mennesker, er der dog endnu ikke konstateret et eneste Tilfælde af utvivlsom eksperimentel Kighoste, idet navnlig den for denne Sygdom karakteristiske Hiven i Tilslutning til Hosten, de saakaldte Repriser, næsten konstant har manglet.

Forsøg med Aber er udført af Klimenko, Frænkel, Wollstein, Inaba og Mallory, Horner & Henderson. Resultatet var negativt i Mallorys og Wollsteins Forsøg (2 Aber). Klimenko anvendte 7 Aber af forskellig Art og alle voksne. Af disse inficeredes 1 gennem Næsen, 4 i Trachea og 2 blev smittet af de andre. Alle Dyrene reagerede med febrilia og efter 1—2 Døgns Forløb med Snue, Konjunktivitis og Diarrhoe. En Abe fik Peritonitis (Appendicitis) og døde hurtigt. De øvrige Aber fik med en Inkubationstid paa

3—6 Dage gøende Hoste med Varighed fra 5 Dage til en Maaned. 1 Abe døde af Tuberkulose, 1 af Bronchopneumoni og 1 af ukendt Aarsag (blev ikke sekeret). Under Sygdomsforløbet rendyrkedes gentagne Gange Bac. Bordet fra Slim fra Luftvejene fra alle Aberne, undtagen den, der døde af Peritonitis. Fra den af Bronchopneumoni døde Abe rendyrkedes Bac. Bordet fra Luftvejene og de pneumoniske Partier i Lungerne. — Alle disse Aber fik saaledes Hoste, der ikke betegnes som kighostelignende; i et Tilfælde konstateres ved Sektion Tuberkulose, og dette Dyrs Hoste betegnes ikke som forkellig fra de andre Abers; det eneste paafaldende var den vedholdende Feber.

Frænkel og Inabas Forsøg synes mere overbevisende. Frænkel inficerede 2 Aber ved Inhalation af Renkultur. Efter 5—6 Dages Forløb blev Dyrene syge under Billedet af Kighoste, d. v. s. med korte, krampeagtige, gøende Hostestød. Hosten vedvarede 8—10 Dage; der var ingen Ekspektoration. Desværre mangler bakteriologiske og serologiske Undersøgelser.

Inaba's Forsøg udførtes paa en japansk Abe, 10 Maaneder gl., Vægt 2400 Gram:

- <sup>22</sup>/<sub>7</sub>. Svælgvæggen inficeres med en 48 Timers Kultur, opslemmet i fysiologisk Saltvandsopløsning. Stammen var frisk isoleret (4de Generation).
  - <sup>25</sup>/<sub>7</sub>. Morgen og Aften ganske let Hoste, der hurtig svandt.
  - 4/8. Ret stærk Hoste flere Gange daglig.
- 6/s. Hosten krampagtig, anfaldsvis; Anfaldene bestaar af 5--10 efter hinanden kommende Hostestød, ikke gøende, men med høj Klang og minder særdeles nøje om Kighoste hos Mennesker, idet Repriser dog mangler. Dyret krummer sig sammen ved Hosteanfaldene og ser forpint ud.
- %. Opkastning af Spyt og Ingesta, væsentlig i Slutningen af Anfaldene, der let fremkaldes ved Fodring og legemlige Anstrengelser.
  - 12/8. Bacil. Bordet isoleret fra Svælgslim.
  - 16/8. Bacil. Bordet isoleret fra opkastet Slim.
  - <sup>20</sup>/<sub>8</sub>. Tydelig Afmagring.

Efterhaanden tog Hosten af, saaledes at Dyret var raskt i Midten af September.

De isolerede Stammer identificeredes baade kulturelt og serologisk, og Blodserum fra Aben gav Hæmning af Hæmolysen ved Komplementbindingsreaktion med Bac. Bordet som Antigen.

Denne Abes kighostelignende Sygdom er saaledes opstaaet i

Tilslutning til Infektion med Bac. Bordet og skyldes sandsynligvis denne Bakterie, da Infektionen ved den serologiske og kulturelle Undersøgelse havde vist sig effektiv.

Manglen af den for Kighoste karakteristiske Hiven i Tilslutning til Hosteanfaldene gør Forsøgsresultatet mindre ideelt; men naar man erindrer, at Repriser kan mangle ved sikkert konstateret Kighoste hos Mennesker, støtter Forsøget dog ved Hostens anfaldsvise, krampagtige Karakter Muligheden af, at Bordet's Bacil kan være Aarsag til Kighoste.

Forsøg med Hunde er navnlig foretaget i større Udstrækning af Klimenko, der anvendte 51 Hunde; 3 af disse var udvoksede og reagerede ikke paa Infektionen. En ung Hund blev ikke syg, men efter at den var dræbt, fandtes ved Sektionen Bordet's Bacil næsten alene i det sejge, klare Trachealsekret. De øvrige Hunde, der dels var inficerede kunstigt (intratrachealt, oralt og nasalt), dels smittede af syge Dyr, frembød i det hele det samme Sygdomsbillede. Efter en Inkubationstid paa 2-6 Dage fulgte en katarrhalsk Periode med lette febrilia, Snue med Nysen, Konjunktivitis og efter et Par Dages Forløb Hoste, der optraadte anfaldsvis, var krampagtig, men uden Hiven. Hosteanfaldene sluttede ofte med Opkastning. Anfaldene kunde udløses ved Fodring og Irritation og kunde være ret stærke. Under hele Sygdomsforløbet holdt der sig en Del Sekretion fra Næsen og undertiden Diarrhoe. Der var ingen Feber med mindre der optraadte Komplikationer som Bronchopneumoni. Af de 48 Hunde døde 39 spontant, og 9 dræbtes. Sygdomsforløbet varierede fra 13-41 Dage, Hosteperioden fra 8-37 Dage. Sektionerne viste hos alle Dyrene let Hyperæmi af Larynx og Trachea, med sejgt, slimet, klart eller hvidligt Sekret. Hos alle de Hunde, der døde spontant og hos 4 af de dræbte, fandtes Bronchopneumoni. Fra samtlige Hunde isoleredes Bordet's Bacil fra Trachealslimen, ligesom Rendyrkning af Bac. Bordet lykkedes fra alle Bronchopneumonierne. I 6 Tilfælde fandtes serøst Eksudat i Abdominalhulen, i 2 Tilfælde samtidig i Peritonæum, Pericardium og Pleura. I 3 Tilfælde, alle spontant døde, fandtes Bac. Bordet i Renkultur i Blodet.

Ligeledes i Mallory's Forsøg anvendtes Hunde, der fik Snue og Hoste, der efterhaanden antog en krampagtig Karakter.

Nogen typisk Kighoste lykkedes det saaledes ikke at fremkalde hos Hunde, et Resultat som ogsaa Poleff kom til ved Forsøg med ialt 13 Hunde.

Mine Forsøg paa at fremkalde eksperimentel Kighoste hos Hunde

var i det hele negative. Alle Hundene inficeredes i en Alder af 2—3 Maaneder. Hundene inficeredes dels ved Injektion af Kultur-opslemninger i Næsen, dels ved intratracheal Injektion, i et Par Tilfælde ved intravenøs Injektion.

Den intratracheale Injektion har i min Haand krævet Narkose for at udføres sikkert, et Forhold, der kan tænkes at have været medvirkende til det negative Resultat af Infektionsforsøgene, idet den fortsatte Udskillelse af Narkosemidlet gennem Respirationsluften mulig kan have virket svækkende, maaske dræbende paa de injicerede Bakterier. Jeg har derfor prøvet forskellige Narkosemidler (Æther, Kloroform, Kloræthyl), uden at dette dog har haft nogen Indflydelse paa Resultatet; kun i ét Tilfælde er Injektionen udført uden Inhalationsnarkose. Undertiden er anvendt Morfininjektion for at nedsætte Hoste- og Nysereflekserne efter Injektionerne.

Uden Narkose inficeredes 5 Hunde, hvoraf de 4 (Nr. I, IV, IX og XV) ved Injektion gennem Næsen, dels af Opslemninger i 0,9 % NaCl.-Opløsning af Blodagarkultur, dels Ascites-Glycerin-bouillonkultur, hvortil var tilsat lidt Hæmoglobin og i Mængder fra 5—10 cm³; en Hund fik intratrachealt (Nr. XII) 5 cm³ Blodagarkultur, opslemmet i Saltvand. Bortset fra en Del Nysen og Hoste i Tilslutning til Indgrebet reagerede af disse Dyr kun Nr. IX med Snue med en Del slimet, klart Sekret, hvorfra det lykkedes at isolere og rendyrke Bac. Bordet; Snuen varede kun 1 Uge; iøvrigt frembød Dyret ingen sygelige Tilfælde.

Under Æthernarkose inficeredes 2 Hunde (Nr. II og V) intratrachealt ved Injektion af 5 cm³ Opslemning af Kultur fra Blodagar i Saltvand. Ingen af Hundene blev syge.

Under Kloroformnarkose fik en Hund (Nr. III) af en Opslemning af Blodagarkultur i Saltvand 5 cm³ injiceret i Trachea og i Næsen. Hunden reagerede med forbigaaende Temperaturstigning og et Par Dages Snue med sejgt-slimet, klart Sekret, der bakterioskopisk indeholdt saavel influenzalignende, som andre Baciller og Coccer; det lykkedes ikke at isolere Bordet's Bacil fra Sekretet paa Grund af den rigelige Blandingsinfektion. 2 Hunde døde tidlig i Narkosen.

Under Kloræthylnarkose inficeredes 4 Hunde (Nr. VI, XIII, XIV og XVI). Nr. XVI fik intratrachealt 10 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning. Hunden var Dagen efter Injektionen stille og døsende med Temperatur 39,1, den paafølgende Dag livligere, Tp. 38,8; ingen Hoste. 4de Dag efter Infektionen fik Hunden Feber og Pneumoni og døde 3 Dage senere.

Sektionen viste Bronchopneumonier i begge Lunger. Mikroskopi af Sekret fra Lungerne viste en Del ovoide, med Karboltoluidinblaa metakromatisk farvede Smaabaciller og talrige Coccer. Kulturelt lykkedes det ikke at paavise Bac. Bordet. De tre andre Hunde fik hver 5 cm³ Bakterieemulsion nasalt og 5 cm³ intratrachealt. Hund Nr. XIII reagerede overhovedet ikke paa Indgrebet, Nr. VI fik Snue og lette febrilia i et Par Dage, var herefter rask; Nr. XIV fik straks Feber til 40,3 (normal Tp. omkring 38,4) og lidt Hoste, der ikke lignede Kighoste; 5 Dage efter Injektionen var Dyret tilsyneladende atter rask; det magrede dog af og blev i det hele tilbage i Vækst for Nr. XIII, der hørte til samme Kuld og iøvrigt ganske lignede Nr. XIV i Bygning og Udseende. Efter 6 Ugers Forløb vejede Nr. XIII 6300 Gram, Nr. XIV 3540 Gram; senere rettede Hunden sig fuldstændig. En lignende Iagttagelse gjorde KLIMENKO i et af sine Dyreforsøg.

For at nedsætte den stærke Nysen og Hoste efter Injektionerne af Bakterieemulsionerne behandledes 4 af Hundene med Morfininjektion, inden de inficeredes. De 4 Hunde fik 5—10 cm³ Bakterieopslemning injiceret i Næsen. Hund Nr. VII fik ganske forbigaaende Feber (indtil 40 °), ingen Snue eller Hoste. 3 Dage efter Injektionen var Hunden rask og frembød senere ingen sygelige Tilfælde. Nr. VIII fik 5 cm³ ganske uden Virkning. Hund Nr. X fik, efter i 4 Dage at have haft nogen Feber, Hoste, der kom anfaldsvis; Hosten indlededes med nogen rallende Respiration, var vedholdende, en enkelt Gang med Opkastning af Slim i Slutningen af Anfaldet. Hosten var ikke krampagtig og uden Repriser, lignede i det hele kun Kighoste ved sin anfaldsvise Optræden og ved at være vedholdende. Efter et Par Dages Forløb svandt Hosten, og der kom ikke senere sygelige Tilfælde. Hund Nr. XI behandledes med 10 cm³ Bakterieemulsion uden Virkning.

Fra alle Hundene toges Blodprøver, der undersøgtes for komplementbindende Antistoffer med Bac. Bordet som Antigen. Resultatet var negativt. Blodseret var jævnlig stærkt blakket og alle Prøverne selvhæmmende, saaledes at Seret kun kunde anvendes fortyndet 1—10 eller 1—20, hvilket mulig var Aarsag til det negative Udfald af Prøven. Seret agglutinerede ikke Bordets Bacil.

Ved intravenøs Injektion i en Ørevene af 1—2 cm³ Kulturopslemming fremkaldtes anafylaktiske Symptomer hos Hundene Nr. XII og XIV, henholdsvis 2 Maaneder og 3 Uger efter at de var bleven behandlede med intratracheal og nasal Injektion af Kulturopslemninger. Nr. XII reagerede med en let Temperaturforhøjelse (38,4); blev iøvrigt kort efter Injektionen urolig og svimlende; kastede op en enkelt Gang; Dagen efter var Hunden rask. Nr. XIV, der havde reageret stærkere ved første Behandling, blev kort efter Injektionen urolig og hylende, havde gentagne Opkastninger og rigelig Afføring, den paafølgende Times Tid en Del Diarrhoe og vedholdende tenesmi rectal. I begge Tilfælde forløb de akute Symptomer i Løbet af ca. 1 Time og efterfulgtes af Mathed.

Hund Nr. XVIII, der ikke tidligere var bleven inficeret med Bac. Bordet, reagerede efter Injektion af 2 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning intravenøst kun med Feber, der varede et Par Dage.

Alle tre Hunde behandledes senere med gentagne intravenøse Injektioner. Nr. XII: 4 Uger efter 1ste intravenøse Injektion fik Hunden atter intravenøst 2 cm³ Bacilemulsion. Hunden fik Opkastninger, Diarrhoe og Temperaturforhøjelse; der paavistes intet Temperaturfald. Temperaturen, der før Injektionen var 38,3, var ³/4 Time efter Injektionen 40,8, om Aftenen 41. Feberen holdt sig i 2 Dage; 3 Dage efter Behandlingen var Hunden atter rask, der resterede kun nogen Muskelsvækkelse, der efterhaanden fortog sig. 5 Uger senere fik Hunden atter 2 cm³ Bacilemulsion intravenøst; det samme Symptomkompleks som ovenfor gentog sig, men var noget stærkere udtalt. 5te Dag efter Injektionen var Hunden atter rask, bortset fra nogen Svækkelse, navnlig af Bagkroppens Muskulatur; 6te Dag efter sidste Injektion fik Hunden 3 cm³ Bacilemulsion intravenøst; Resultatet var denne Gang kun Temperaturforhøjelse, der holdt sig i 3 Dage.

Nr. XIV: Ca. 5 Uger efter første intravenøse Injektion Reinjektion af 2 cm³ Bacilemulsion. Temperatur før Injektionen 38,5, ½ Time efter Injektionen 38,7. Symptomerne kom som ovenfor, men mindre udtalt, Et Par Timer efter Injektionen fik Hunden et Par Anfald af hæs, vedholdende Hoste uden Opkastning eller Reprise. Hosteanfaldene gentog sig senere i Løbet af Dagen. Den paafølgende Dag atter et Par Hosteanfald, ligesom der var kommen nogen Konjunktivitis; 4de Dag efter Injektionen var Hunden atter rask.

Atter Reinjektion 5 Uger senere af 3 cm<sup>3</sup> Bakterieemulsion. Før Injektionen var Temperaturen 38,4, ½ Time efter Injektionen 39, om Aftenen 40,2. I den førte Time efter Injektionen var der stærke vedholdende Opkastninger, tilsidst kun gulgrønt Slim og nogen Diarrhoe. I Løbet af Dagen et Par Gange vedholdende Hoste uden Repriser, men med Opkastning, hvilket gentog sig den følgende

Dag. 5te Dag efter Injektionen var Hunden rask, bortset fra Stivhed og Svækkelse af Bagkroppen, hvilket kun langsomt fortog sig.

Hund Nr. XVIII reagerede som Nr. XII for Reinjektionerne. — En Hund, Nr. XVII, inficeredes daglig i 6 Dage i Mund og Næse med frisk Kighosteekspektorat, uden at den blev syg.

Seret fra de med intravenøse Injektioner behandlede Hunde gav Hæmning af Hæmolysen i Komplementbindingsforsøg med Bac. Bordet som Antigen, ligesom Seret agglutinerede Bac. Bordet med Titer fra 1:200 til 1:800.

Infektionsforsøg med Kattekillinger. 6 Killinger inficeredes, 3 ved Injektion af Bakterieemulsion i Næsen (Nr. I, II og IV), en intratrachealt (Nr. III), en baade i Næsen og intratrachealt (Nr. V) og en med Ekspektorat i Mund og Næse (Nr. VI). Nr. II, III, IV og VI var uimodtagelige; I og V døde paa henholdsvis 8de og 5te Dag efter Infektionen, i Tilslutning til Krampe. Sektionen viste Pneumoni. Der paavistes ikke Bac. Bordet.

Som Resultat af disse Forsøg fremgaar, at det i intet Tilfælde lykkedes at fremkalde utvivlsom Kighoste ved Infektion med Renkultur af Bac. Bordet; kun i to Tilfælde fik Hundene anfaldsvis optrædende Hoste, nemlig Hund Nr. X og Nr. XIV. Nr. X havde faaet 5 cm3 Bacilemulsion i Næsen; efter 3 Dages Inkubation med moderat Feber fik Hunden enkelte Hosteanfald, en enkelt Gang med Opkastning, men uden Reprise. Dagen efter lidt ikke anfaldsvis optrædende Hoste; senere rask. Særlig Interesse frembyder Hund Nr. XIV, der reagerede paa intratracheal og nasal Injektion af Bacilemulsion med Afmagring og nedsat Udviklingsdygtighed, paa senere intravenøs Injektion af Bacilemulsion med anafylaktiske Tilfælde og anfaldsvis optrædende Hoste i et Par Dage; disse Tilfælde gentog sig med stærkere Intensitet ved en senere paafølgende Reinjektion med Emulsion af Bac, Bordet, medens en, et Par Dage inden denne sidste Injektion, foretagen intravenøs Injektion af en Opslemning af en anden influenzalignende Bacilart, rendyrket fra Kighoste (Stamme »Abces«), kun fremkaldte Feber i et Par Dage, men ingen andre Tilfælde. Det samme var Tilfældet med Hund Nr. XII, der Dagen før sidste Injektion med Bac. Bordet fik intraven. 2 cm3 Emulsion af St. 91 uden anden Virkning end lidt febrilia. Det at Hosten først optraadte et Par Timer efter Injektionen, dens anfaldsvise Karakter med lange frie Mellemrum (kun faa Anfald i Døgnet), dens Genoptræden flere Uger senere efter fornyet intravenos Injektion af Bac. Bordet, medens Injektion af en anden influenzalignende Bacil kun gav febrilia, tyder i dette Tilfælde paa en *specifik universel Virkning af Bacil. Bordet som* Aarsag til Hosteanfaldene.

2) Stamme 74 rendyrkedes fra en Patient, der havde haft Kighoste for et Aar siden og indkom paa Hospitalet for Scarlatina; Patienten havde straks fra Indlæggelsen lidt anfaldsvist kommende Hoste, navnlig om Natten; i Løbet af en Uge var Hosteanfaldene typiske. Ekspektoratet indeholdt bakterioskopisk en Del Diplococcer og ret talrige, diffust eller polfarvede, med Karboltoluidinblaat metachromatisk farvede Smaabaciller. Kulturelt fandtes hovedsagelig kun Streptococcer og den her omtalte Stamme.

Ved Mikroskopi af frisk Kultur (24 Timer) svarer denne Stamme morfologisk og tinktorielt ganske til Bordet's Bacil; efter et Par Dages Forløb optraadte der Babes-Ernst'ske Korn ved Polerne, og Bacillerne begyndte at danne Involutionsformer, blive tenformede med langt udtrukne Ender, kølleformede, jævnlig Kæder paa 5—6 Led af store opsvulmede Bakterier, hvor kun netop Konturerne og Polerne er farvede, medens Formen svarer til den oprindelige Type; efterhaanden faar Kulturen mikroskopisk et Udseende, der i ingen Henseende svarer til den oprindelige Kultur. Ved Omsaaning paa friskt Substrat antager Bacillen atter sin oprindelige Form.

Bacillen er iøvrigt streng aerob, ubevægelig og obligat hæmofil. Paa Kødvand-Pepton-Agar og Blod lige Dele danner Bacillen fine, stærkt glinsende, under Mikroskopet runde, nærmest homogene, stærkt lysbrydende Kolonier, der ikke viser Tendens til at konfluere. Væksten er langsom. Efter 2—3 Dages Henstand i Thermostat ved 37° dannes ved rigelig Udsæd en tynd, graalig-gennemskinnende, af og til fin kornet Hinde, der ikke tiltager i Udstrækning. Kulturen er paa fugtigt Substrat nærmest af grødet Konsistens, men bliver hurtig fast og tør, klæbende fast til Substratet, saaledes at Kulturen kun kan fjernes sammen med det øverste Lag af Substratet. Kulturen er let hæmolyserende og reducerer ikke Hæmoglobinet. I Udseende minder Kulturen meget om Kultur af Bac. Bordet paa Menneskeblodagar, medens denne sidste er hvidere og langt yppigere i Vækst paa Kaninblodagar.

Paa Bordet's Blodagar er Væksten væsentlig ringere end paa det foregaaende Substrat.

Paa Skraablodagar med rigelig Kondensationsvand holder Kulturen sig mere grødet, Væksten bliver yppigere og er let at fjerne fra Substratet. I Hæmoglobinbouillon er Væksten diffus i de øvre Lag af Substratet med fnugget, let sønderdeleligt Bundfald. Tilsætning af Ascites forøger Væksten. Substratets Reaktion forandres ikke.

Paa Skraablodagar og ved Henstand ved almindelig Stuetemperatur er Kulturen levedygtig i henved en Maaned.

#### Pathogenitet for Kaniner og Marsvin.

Intravenøs Injektion af en Opslemning i 0,9 % Saltvandsopløsning paa Kaniner taaltes i det hele godt og fremkaldte ikke Afmagring.

Intraperitonæalt injiceret paa Marsvin fremkaldte Kulturen ingen kendelige sygelige Symptomer.

Toxiner kunde ikke paavises i Kulturfiltratet.

#### Gruppe II.

Langt de fleste af de fra Kighosteekspektorat isolerede Stammer hører til denne Gruppe, nemlig Stammerne 15, 24, 28, 31, 33, 70, 72, 76, 80, 84, 85, 91, 97, 101, 102, 114, og 131, ialt 17. Stammerne i denne Gruppe synes i det hele at svare til Jochmann & Krauses Bac. pertussis Eppendorf.

Morfologisk og tinktorielt ligner disse Bakterier ligeledes Bac. Bordet, dog er de i ældre Kulturer tilbøjelige til Pleomorfi og danner kortere Kæder og Traade.

Paa alkalisk Kødvand-Pepton-Agar og Blod lige Dele danner disse Bakterier allerede i 1ste Generation efter 24 Timers Henstand ved 37° indtil 1 m/m store, dugdraabelignende Kolonier, der under Mikroskopet er homogene eller fint granulerede; Kolonierne tiltager i Størrelse ved længere Henstand i Thermostat ved 37° og viser Tendens til at konfluere.

I Renkulturer er Væksten ret tynd, af grødet Konsistens, mørkgraalig, noget gennemsigtig, hæmolyserende. Hæmoglobinet reduceres d. v. s. farves mørkt under Væksten.

Paa Bordet's Blodagar er Væksten kendelig ringere end paa ovennævnte Substrat.

Paa Ascitesagar faas ringe, let iriserende Vækst i 1ste Generation, men Kulturen lader sig ikke dyrke videre paa hæmoglobinfrit Substrat.

I Hæmoglobinbouillon faas rigelig diffus Vækst i de øvre Lag af Substratet, med lidt fnugget, let sønderdeleligt Bundfald. Anaerobt faas ringe eller ingen Vækst. Jævnligt mister disse Bakterier deres Vækstenergi; Stammen dør ud trods hyppig Omsaaning.

Som Helhed er disse Baciller langt mindre levedygtige end de tidligere omtalte; Omsaaning maa foretages mindst hver 8de Dag, jævnligt hyppigere for at være sikker paa at faa Vækst.

Nogle af de herhen hørende Stammer (Nr. 76, 85, 91, 131) injiceredes, opslemmede i fysiologisk Saltvand, intravenøst paa Kaniner. Tolerancen over for Injektionerne var noget vekslende. Enkelte Dyr døde kort efter Injektionen (i Løbet af 24 Timer). Sektionen viste kun nogen Blodoverfyldning i Abdominalorganerne; Hjerteblodet var sterilt. Den med Stamme 91 behandlede Kanin var meget medtaget efter 2den Injektion, der foretoges 5 Dage efter første Injektion. Det 7 Dage efter sidste Behandling tagne Serum viste en ret høj Titer for komplementbindende Antistoffer i Modsætning til hvad der ellers er Tilfældet med Sera fra Dyr, behand-

Marsvin viste sig uimodtagelige ved intraperitonæal Injektion af disse Stammer.

lede saa kort Tid med disse Bakterier (Wollstein).

En Særstilling indtager Stammen »Abces«, der rendyrkedes fra en Retropharygealabees hos et Barn med afløben Kighoste. Bacillen fandtes næsten uden Tilblanding i det udtømte Pus. Grunden til, at denne Stamme toges med i denne Undersøgelsesrække var, dels at dens kulturelle og morfologiske Forhold karakteriserede den som hørende til Influenzagruppen, dels at dens Virkning paa Marsvin ganske lignede Bac. Bordet's, og dels at denne Bacil agglutineredes af Antiserum, fremstillet med Bac. Bordet. Bacillen er 1 µ lang, 1/4 µ bred, slank, ubevægelig, i Renkultur palisadeformet lejret; den er gramnegativ, farves godt med de almindelige Anilinfarver; med Karboltoluidinblaa farves den violet, men i det hele kun svagt, oftest diffust; undertiden kan dog ogsaa træffes en Del tydeligt polfarvede Eksemplarer, navnlig i ganske friske Kulturer (mindre end 1 Døgn gamle) og i flydende Substrat. Bacillen danner ikke Kæder eller Traade og viser ingen Tendens til Pleomorfi; i flydende Substrat danner den ofte smaa korte Coccobaciller, for ved Omsaaning paa Blodagar atter at faa sin oprindelige Form.

Bacillen er aerob, idet der dog ogsaa ofte kommer svag Vækst ved anaerob Dyrkning paa Skraablodagar i Buchnerske Rør med alkalisk Pyrogallolopløsning. Paa alkalisk Kødvand-Pepton-Agar og Blod lige Dele danner Bacillen allerede i 1ste Generation ret yppigt voksende, først klare, dugdraabelignende, senere mere graalige, uigennemsigtige Kolonier. De unge Kolonier kan mikroskopisk ikke skelnes fra Influenzakolonier. Iøvrigt er Væksten yppig, graahvid, mættet, noget fugtig skinnende med kraftig Reduktion af Hæmoglobinet; Væksten er noget hæmolyserende.

Paa Ascitesagar trivedes Bakterien yppigt efter at være bleven saaet om et Par Gange paa dette Substrat. Væksten er her graahvid, opalescerende.

Paa almindelig Kødvand-Pepton-Agar kom ingen Vækst.

I Ascitesbouillon kom rigelig Vækst, diffus med fnugget Bundfald.

Kulturen paa Skraablodagar var meget holdbar; efter 6 Ugers-Forløb gav Omsaaning rigelig Vækst.

Injiceret intravenøst paa en Kanin fremkaldte den ingen sygelige Tilfælde.

Injiceret intraperitonæalt paa Marsvin i stor Dosis fremkaldtes. Døden i Løbet af 24 Timer. Sektionen viste de samme Forandringer som ved Injektion af Bac. Bordet, men mere udtalte.

Som det fremgaar af de foranstaaende Undersøgelser kan der i Kighosteekspektorat forekomme influenzalignende Baciller, der hverken morfologisk i unge Kulturer eller kulturelt lader sig skelnefra Bac Bordet.

### IV. Serologisk Differentialdiagnostik.

De serologiske Metoder, der er prøvede som Differentieringsmiddel mellem de ovenfor omtalte Bakteriearter, er Bordet's Komplementbindingsmetode og Agglutination. De Bakterier, der er blevne undersøgte serologisk, er Bordet's Bacil, Stamme 74, »Abces« og af de øvrige influenzalignende Baciller Stammerne 76, 85, 91 og 131, der kulturelt og mikroskopisk syntes identiske; desuden er medinddraget i Undersøgelsen en Influenzastamme, rendyrket fra Morbilli.

Med Hensyn til tekniske Detailler ved Udførelsen af Komplementbindingsreaktionerne henvises til det efterfølgende Afsnit.

De forskellige Antisera er fremstillede ved intravenøs Injektion paa Kaniner af Emulsion i fysiologisk Saltvand af Kulturer, tiltrukne paa Blodagar. Ved Fremstillingen af Antisera har der været taget særligt Hensyn til disses Indhold af komplementbindende Antistoffer; disses Titer i Seret har sammen med Dyrets Tolerance overfor Injektionerne været bestemmende for Tidspunktet for Behandlingens Ophør.

Resultatet af Undersøgelserne er fremstillet i Tabel VII. De positive Reaktioner med den homologe Stamme er indstregede med kraftig sort Linie, medens positiv Reaktion med hetereloge Stammer er indstregede med punkteret Linie.

Tabel VII.
Udtitrering af komplementbindende Antistoffer.

				Sta	mme				
Serumfortynding	Bor- det	74	91	85	131	76	Abces	Mor- billi	Serum kontro
		An	tiserui	n "Bo	rdet".				
1:10	1	1	1	1	1	2	1	1	2
1:20	1	2	2	1	1	3	3	1	4
1:50	1	1	4	5	4	5	3	4	5
1:100	1	2	5	5	4	5	5	5	5
1:200	1	5	5	5	5	5	5	5	5
1:400	3	5	5	5	5	5	5	5	5
1:500	5	5	5	5	5	5	5	5	5

				Stan	nme				
Serumfortvnding	Bor det	74	91	85	151	76	Abces	Mor- billi	Serum- kontro
			Antise	rum 7	4.				
1:10	2	1	4	4	4	3	4	4	4
1 : 20	2	1	5	4	5	5	5	4	5
1:50	3	1	5	5	5	5	5	5	5
1:100	4	1	5	5	5	5	5	5	5
1:200	5	3	5	5	5	5	5	5	5
1:400	5	4	5	5	5	5	5	5	5
1 : 500	5.	5	5	5	5	5	5	5	5
			Antise	erum 9	1.				
1:10	3	4		1	1	2	4	3	4
1:20	3	5	1	1	1		4	4	4
1:50	5	5	2	1	3	5	5	4	5
1:100	4	5	3	3		5	5	5	5
1:200	5	5	5	4	3	5	5	5	5
1:400	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1:500	5	5	5	5	5	5	5	5	5
			Antise	rum 1	31.				
1:10	1	2	2	2	2	1	5	1	4
1 : 20	2	3	4	3	2	3	5	2	5
1:50	3	5	5	3	3	5	5	4	5
1:100	4	5	5	5	5	5	5	5	5
1:200	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1:400	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1 : 500	5	5	5	5	5	5	5	5	5
			Antise	erum 7	76.				
	1.	1		2			3	1	1 .
1:10	4		2		2	1		5	4
1 : 20	4	4	3	4	3	1	5	5	5
1:50	4	5	5	4	3	1	5	5	5
⋅1 : 100	4	5	5	5	5	1	5	5	5
1:200	5	5	5	5	5	3	5	5	5
1:400	5	5	5	5	5	4	5	5	5
1 : 500	5	5	5	5	5	5	5	5	5

		Stamme								
Scrumfortyndning	Bor- det	74	91	85	131	76	Abces	Mor- billi	Serum	
		An	tiserui	n "Ab	ces".					
1:10	3	4	4	4	2	3	1	4	4	
1:20	5	5	4	5	4	2	2 ,	5	5	
1:50	5	5	4	4	4	5	1	5	5	
1:100	5	5	5	5	5	5	1	5	5	
1:200	5	5	5	5	5	5	2	5	5	
1:400	5	5	5	5	5	5	3	5	5	
1:500	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
		Ant	iserum	"Mor	billi".					
1:10	2	3	3	3	3	2	5	1	5	
1:20	3	4	4	5	3	3	5	2	5.	
1;50	3	5	5	4	4	5	4	4	5	
1:100	4	5	5	5	5	5	5	4	5	
1:200	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
1:400	5	5	5	5	5	5	5	3	5	
1:500	5	5	5	5	5	5	5	5	5	

# Udtitrering af Agglutininer.

Antiserum	Stamme							
Antiserum	Bordet	74	Abces	91	85	Morbilli		
Bordet	10.000 20.000?	0	400	0	25	0		
74	25-	10.000	0	0	0	50		
Abces	0	0	10.000	0	0	0		
91	0	0	0	400	400	0		
131	800	0	0	25	0	50		
76	0	0	0	0	50	0		
Morbilli	0	0	0.	0	. 0	1000		

Anm. Agglutinationstitre med homolog Stamme er understreget.

Forsøgene er udførte med konstant Mængde Antigen og faldende Mængder Antiserum. Foruden Udtitrering af Komplement og hæmol. Amboceptor er i Forforsøgene foretaget Udtitrering af de i Hovedforsøget anvendte Antigeners antikomplementære Virkning.

I Hovedforsøget er medtaget Komplementkontrol, Antigen- og Serumkontrol; som hæmolytisk System er anvendt Faareblodlegemer, Kaninamboceptor, Marsvinkomplement. De anvendte Antigener har været 48 Timers Blodagarkulturer, opslemmede i fysiologisk Saltvand og centrifugerede for at gøre Opslemningerne saa homogene som muligt. Kulturerne er skrabede af Substratet uden at lædere dettes Overflade. Totalvædskemængden i Forsøgene har været 2,5 cm3, hvoraf 0,2 cm3 Antigen, 0,2 cm3 Antiserumfortynding, 0,5 cm<sup>3</sup> 5% Opslemning af Faareblodlegemer og 0,5 cm<sup>3</sup> hæmolytisk Amboceptorfortynding. Bindingstiden har været 4 Timer ved almindelig Stuetemperatur som angivet af Bordet ved Paavisning af til Bac. Bordet svarende komplementbindende Antistoffer i Kighosterekonvalescentserum; efter Tilsætning af hæmolytisk Amboceptor og Blodemulsion er Blandingen henstillet ved 37° i 2 Timer, hvorefter Centrifugering og Aflæsning ved Sammenligning med en Hæmoglobinskala, svarende til den af Boas til Aflæsning af Wassermannreaktion angivne, idet der dog er valgt en anden Betegnelse, nemlig 5 svarende til 100 Boas, 4 til 80, 3-60, 2-40 og 1-20. For to Stammers Vedkommende, Nr. 76 og 131, kunde Agglutinationsprøven ikke anvendes paa Grund af disse Stammers Spontanagglutination.

Resultatet af disse Forsøg var saaledes, at det lykkedes ad serologisk Vej sikkert at skelne mellem de fleste af de undersøgte Stammer; kun Nr. 85 og 91 viste sig identiske i deres mikroskopiske, kulturelle og biologiske Forhold.

Stamme 131 var vanskeligere at komme til Klarhed over; da den var spontanagglutinerende, kunde den ikke anvendes til Agglutinationsforsøg, medens den ved Udtitrering af de komplementbindende Antistoffer i Antiserum 91 gav samme Resultat som den homologe Stamme og Stamme 85. Antiserum 131 viste samme Titer for komplementbindende Antistoffer for den homologe Stamme, St. 85 og Bac. Bordet, et Forhold der delvis gik igen ved Agglutinationsprøven med dette Antiserum, idet det agglutinerede Bac. Bordet i Fortynding 1:800, St. 91 1:25, medens St. 85 ikke agglutineredes. Efter dette kan St. 131 næppe antages at være identisk med Stammerne 91 og 85; fra Bordets Bacil adskiller den sig, foruden kulturelt, ogsaa serologisk, idet Antiserum Bordet kun viste en meget lav Titer for komplementbindende Antistoffer for denne Stamme, medens det viste en høj Titer for den homologe Stamme.

En lignende Række Undersøgelser er foretaget af Odaira, i

hvis Komplementbindings- og Agglutinationsforsøg Bordet's Bacil ligeledes adskilte sig fra en Række andre Baciller af Influenzagruppen; men medens i Odaras Forsøg Komplementbindingsmetoden og Agglutinationsprøven viste omtrent samme Specificitet, var Specificiteten i mine Forsøg langt mere kvantitativ for de komplementbindende Antistoffers Vedkommende end for Agglutininerne. Ved Udtitreringen af de komplementbindende Antistoffer i de forskellige Antisera med de ovenfor anførte Bakteriestammer som Antigen, var Resultatet i de stærkere Serumkoncentrationer en udpræget Gruppereaktion og først i de svagere Serumkoncentrationer en specifik Reaktion; ogsaa med Sera med lav Titer gav Udtitreringen som Resultat en Gruppereaktion, saaledes at Komplementbindingsreaktionen i saadanne Tilfælde nærmest var værdiløs som Differentieringsmetode, idet Titerne var nogenlunde ens for de specifike og fælles Antistoffer.

Agglutinationen gav saaledes et mere specifikt Resultat end Komplementbindingsreaktionen, men det maa erindres, at Bordet har paavist, at »Bordetbaciller« af samme Stamme, men dyrkede paa blodholdigt og ikke blodholdigt Substrat, viste sig forskellige i biologisk Henseende hvad Agglutinationen angaar, idet Antiserum, produceret med Baciller, dyrkede paa Blodsubstrat, ikke agglutinerede Baciller, dyrkede paa Ascitesagar og omvendt, medens de komplementbindende Antistoffer var fælles for begge. Komplementbindingsreaktionen kan saaledes undertiden danne et nødvendigt Supplement til Agglutionsprøven.

Der kan saaledes i Kighosteekspektorat forekomme forskellige Arter ovoide, influenzalignende Baciller, der morfologisk og tinktorielt ikke kan skelnes fra hverandre med Sikkerhed; kulturelt kan der skelnes mellem flere Grupper, indenfor hvilke der kan uddifferentieres forskellige Arter ad serologisk Vej. Som en af disse Arter staar Bac. Bordet, der ved sine serologiske Reaktioner adskiller sig skarpt fra de øvrige Baciller, medens hverken dens morfologiske, tinktorielle eller kulturelle Forhold, lige saa lidt som dens Giftvirkning paa Marsvin, er specifike.

### Klinisk-Serologiske Undersøgelser.

I. Undersøgelser over Forekomsten af komplementbindende Antistoffer i Blodet fra Kighosterekonvalescenter og Patienter med og uden Kighoste i Anamnesen med Bac. Bordet o. a. fra Kighosteekspektorat rendyrkede influenzalignende Baciller som Antigen.

Som tidligere omtalt er der i det hele kun udført faa af disse Undersøgelser og med vekslende Resultater. Aarsagen hertil kunde i nogen Grad tænkes at skyldes Forskelligheder i Teknikken. Alle de Undersøgelser, hvor Teknikken findes anført, er udført efter Bordet's Angivelser med en Bakteriekultur, opslemmet i Saltvand, som Antigen, og med 4 Timers »Bindingstid« ved almindelig Stuetemperatur; de anvendte Komplementmængder har været noget vekslende og synes ikke at skyldes Resultatet af en nærmere Udtitrering. Bächer & Menschikoff og Weil & Netter udtitrerede Komplementet; de førstnævnte Forfattere anvendte det i en Mængde af 2 x netop totalhæmolyserende Dosis; det negative Resultat af disse Undersøgelser (27 Sera, der alle gav negativt Resultat) kunde saaledes tænkes at skyldes Overskud af Komplement; Poleff anvendte en stærkt fortyndet Bakterieemulsion for at ophæve dennes antikomplementære Virkning, hvilket ogsaa kan tænkes at have Indflydelse paa Reaktionens Udfald.

I mine Forsøg er som hæmolytisk System anvendt 5% Emulsion af vaskede Faareblodlegemer, Kaninamboceptor og Marsvinkomplement. Som angivet af Boas for Wassermannreaktionens Vedkommende er Komplement og hæmolytisk Amboceptor, saavelsom Antigenets antikomplementære Virkning bleven udtitreret for hvert Forsøg.

Fremstillingen af Bakterieemulsionen kan frembyde en Del Vanskeligheder, da denne ofte er stærkt selvhæmmende og i saadanne

Tilfælde kun kan anvendes i saa stærkt Fortynding, at Emulsionen er uanvendelig som Antigen; navnlig Emulsioner, fremstillede ved Afskylning af 2-3 Dage gamle Skraablodagarkulturer med Saltvand som angivet af Border, viste sig ofte stærkt antikomplementære. Bedst fremstilles Emulsionerne ved Afskrabning af 2-3 Dage gamle Blodagarkulturer i Petri'ske Skaale. Kulturen maa være yppig og saa fugtig, at den let slipper Blodagaroversladen, naar den skrabes af. Den afskrabede Kulturmængde, der helst maa være ren hvid og nødig indeholde Partikler fra Næringssubstratet, gnides ud i fysiologisk Saltvand, saaledes at der dannes en tæt, saavidt mulig homogen Emulsion; denne centrifugeres, hvorved Fnug etc. skilles fra; den ovenstaaende homogene Emulsion afpipetteres og fortyndes til en passende Tæthed. I mine Forsøg har jeg anvendt en Emulsion, hvis Tæthed svarede til en Mælkefortynding af 1:200. Dette Maal er meget grovt og skønsmæssigt, men brugeligt og let at udføre. En saadan fremstillet Emulsion vil oftest være noget selvhæmmende, med dog indenfor ret snævre Grænser; i den anvendte Dosis af 0,2 cm3 har den antikomplementære Virkning svaret til omkring 0,005-0,01 cm3 Komplement. For at faa et Skøn over, hvor tæt en Emulsion man i det mindste maa arbejde med for i det hele taget at faa en tydelig Reaktion, har jeg undersøgt Emulsioner med forskellig Tæthed overfor Immunserum. Immunseret anvendtes i en Fortynding, der nærmede sig Titergrænsen, idet det praktisk set navnlig kommer an paa at faa et Skøn over, hvor tæt en Bakterieemulsion i det mindste maa være for at give tydelig Reaktion med et Serum med ringe Indhold af komplementbindende Antistoffer. Der anvendtes i alle Forsøg 0,2 cm3 Bakterieemulsion og 0,1 cm3 Immunserumfortynding. Bakterieemulsionernes Tæthed svarede til Mælkefortynding 1:200, 1:400, 1:600. Resultatet var følgende:

lmmunserumforty	nding 1:100	Immunserumfortynding 1:200			
Emulsionstæthed	Hæmolyse	Emulsionstæthed	Hæmolyse		
1:200	45	1:200	60		
1:400	100	1:400	100		
1:600	100	1:600	100		

Hæmolysen aflæstes efter en Hæmoglobinskala svarende til den af Boas ved Wassermannreaktionen angivne. Det er som Følge heraf, at jeg har valgt en Emulsionstæthed af 1:200 til mine Forsøg, idet denne Emulsion kun viste ringe, undertiden ingen antikomplementær Virkning, samtidig med at den var tilstrækkelig fintmærkende overfor Immunseret.

Den Tid og Temperatur, ved hvilken Bindingen mellem Komplement, Antistof og Antigen skal foregaa, er af Bordet ansat til 4 Timer ved almindelig Stuetemperatur, og dette anvendes da almindetigvis ved Undersøgelser af denne Art, ligsom jeg ogsaa har fulgt denne Anvisning i mine Forsøg. For dog at undersøge Muligheden for en kraftigere Reaktion ved at lade Bindingen foregaa dels ved Stuetemperatur, dels ved 37°, har jeg anstillet et Par Forsøg med nedennævnte Bindingstider og Temperatur:

I	0	Timer	ved	Stuetemperatur	1	Time	ved	370
II	1	э	>	>	1	>	2	2
III	2	20	20	>	1	>	>	2
1V	3	2	>	>	1	>	>	2
V	4	,	20	,	0	>	20	2

#### Resultatet blev

Immunserum 0,05—10	I	II	III	IV	v
Heraf 0,2 cm <sup>3</sup>	10	10	10	10	10
0,15 >	10	15	10	10	10
0,1 >	45	35	20	20	35
0,05 >	90	90	80	80	80
Komplementkontrol	100	100	100	90	100
Antigenkontrol	100	100	100	100	100
Serumkontrol	100	100	100	100	100

Et andet Forsøg med et andet Immunserum, men iøvrigt som ovenfor, viste

Immunserum 0,05—10	I	II	m	IV	V
Heraf 0,05 cm <sup>3</sup>	80	55	50	55	60
0,025 >	80	90	70	70	70
0,01 >	100	100	100	80	100
Komplementkontrol	100	100	100	100	90
Antigenkontrol	100	100	100	100	100
Serumkontrol	100	100	100	100	100

Det viste sig saaledes, at de under III, IV og V nævnte Forhold gav omtrent ens Resultat, II gav snarest ringere, og I absolut ringere Resultat. Jeg har da valgt at anvende Bordet's Teknik.

Gangen i alle de i det følgende omtalte Komplementbindingsreaktioner har da været som anført i efterfølgende Eksempel:

Forforsøg I. Komplementtitrering.

Komplement 1 + 9	Saltvand 0,9	Amboceptor 0,6-100	Blod 5 %/0	Hæmol,
0,35 cm <sup>3</sup>	1,15 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	100
0,3 >	1,2 >	0,5 >	0,5 >	100
0,25	1,25 >	0,5 >	0,5 >	100
0,2 >	1,3	0,5 >	0,5 >	80
0,15 >	1,35 >	0,5 >	0,5 >	45

Komplement + Saltvand henstaar blandede i 4 Timer ved almindelig Stuetemperatur; Amboceptor og Blod tilsættes, Blandindingen henstilles 1 Time ved 37 %, hvorefter Glassene aflæses.

Forforsøg II. Udtitrering af Antigenets Selvhæmning.

Komplement 1 + 9	Saltvand 0,9	Antigen	Amboceptor 0,6—100	Blod 5 %/0	Hæmol.
0,5 cm <sup>3</sup>	0,8 cm <sup>3</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	100
0,45 >	0,85 >	0,2 >	0,5 >	0,5 >	100
0,4	0,9 >	0,2 >	0,5 >	0,5 >	100
0,35 >	0,95 >	0,2 >	0,5 >	0,5 >	100
0,3 >	1,00 >	0,2 >	0,5 >	0,5 >	90
0,25 >	1,05 >	0,2 >	0,5 >	0,5 >	60

Komplement + Saltvand + Antigen henstaar blandede i 4 Timer ved alm. Stuetemperatur, iøvrigt som Forforsøg I.

Forforsøg III. Amboceptortitrering.

Komplement 1 + 9	Saltvand 0,9	Amboceptor 0,3—100	Blod 5 º/ <sub>0</sub>	Hæmol,
C,5 cm <sup>3</sup>	1,0 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	0,5 cm <sup>3</sup>	100
0,5 >	1,1 >	0,4 >	0,5 >	90
0,5 >	1,2 >	0,3 >	0,5 >	40

Henstilles blandede 1 Time ved 37 º.

Hovedforsøg (med 6 forskellige Patientsera og et specifikt Immunserum; som Antigen er anvendt en Opslemning af Bac. Bordet).

me	nple- ent $(0,9^{\circ}/_{\scriptscriptstyle{0}})$ Patientserum inaktiv.		Antigen c		cej	Ambo- ceptor 0,6—100		lod º/o	Hæmolyse		
0,35	cm <sup>3</sup>	0,75	cm <sup>3</sup>	0,21	0,2	cm <sup>3</sup>	0,5	cm <sup>3</sup>	0,5	cm <sup>3</sup>	5
0,35	,	0,75	2	0,211	0,2	3	0,5	,	0,5	,	1
0,35		0,75	,	0,2111	0,2	2	0,5	,	0,5	,	- 5
0,35	,	0,75	2	0,2IV	0,2	3	0,5	2	0,5	2	4
0,35	,	0,75	,	0,2V	0,2	,	0,5	,	0,5	,	5 .
0,35	2	0,75	2	0,2VI	0,2	>	0,5	2	0,5	>	1
0,35	,	0,75	2	0,2VII	0,2	2	0,5	,	0,5	2	5
0,35	2	0,75	2	0.2VIII	0,2	2	0,5	>	0,5	2	1
0.35	3	0,75	,	0,2Immuns	0,2	,	0,5	>	0,5	,	0
0,25	,	1,05	>	0,2I-VIII-Imm.			0,5	3	0,5	2	5
											(Serum III & IV:
											4-5)
0,25	2	1,25	,				0,5	>	0,5		5
0,35	>	0,95	3		0,2	,	0,5	>	0,5	,	5

Komplement + Saltvand + Patientserum + Antigen henstaar blandede i 4 Timer ved almindelig Stuetemperatur; der tilsættes herefter hæmolytisk Amboceptor og Blodopslemning, hvorefter Blandingen henstilles ved 37 º i 2 Timer; efter de 2 Timers Forløb centrifugeres Glassene, og Hæmolysens Grad aflæses ved Sammenligning med en Hæmoglobinskala, der ganske svarer til den af Boas til Aflæsning af Wassermannreaktionen benyttede. For at lette Oversigten over Forsøgsresultaterne har jeg benyttet en anden Betegnelse, nemlig Tallene 5, 4, 3, 2, 1, 0 svarende til Boas' Skala 100, 80, 60, 40, 20; Aflæsningen bliver herved noget grovere, men dog tilstrækkelig nøjagtig til Undersøgelser af denne Art. Grænsen mellem den positive og negative Reaktion er lagt mellem Hæmolyse 3 og 4, saaledes at Tallene 3, 2, 1, 0 betegner positiv Reaktion, 4 og 5 negativ Reaktion, da Hæmning 4 kan forekomme af og til med Sera fra Patienter, der ikke har haft Kighoste og i Kontrolglassene, mulig paa Grund af Forsøgsfejlen.

Det anvendte Patientserum er inaktiveret ved Opvarmning til 56 ° i en halv Time.

Som Kontrol er medtaget: 1) Gentagelse af Forforsøg I med den mindste Komplementdosis, der gav Totalhæmolyse, for at være sikker paa at det hæmolytiske System er i Orden. 2) Antigenkontrol for at sikre sig mod en mulig Hæmning af Hæmolysen af Antigenet alene. 3) Serumkontrol for at være sikkerpaa, at Patientseret i den anvendte Dosis ikke alene kan give Hæmning af Hæmolysen; disse 3 Kontrolglas skal alle visse Hæmolyse 5 (Totalhæmolyse). 4) Et Glas, hvori der til Komplementbindingsforsøget er anvendt specifikt Immunserum i Stedet for Patientserum; dette Glas skal vise Hæmning af Hæmolysen. Desuden er saavidt mulig Serum fra Patienter med og uden Kighoste bleven undersøgt samtidig.

I det ovenstaaende Eksempel blev Resultatet da følgende:

Pt.serum Nr. I, I. J., 2 Aar, indl. 12/11 13, Kontroltilf. Nr. 9 (Tab. IX); ukompliceret Scarlatina i 4 Uger.

÷ Kighoste. Med Bac. Bordet: ÷ Komplementbdg.

- Nr. II, E. H., 5 Aar, indl. 12/11 13, Nr. 106 (Tab. VIII) Kighoste i 2den Maaned, kompliceret med Pneumoni. Med Bac. Bordet: + Komplementbdg.
- » Nr. III, P. J.,  $4/_{12}$  Aar, indl.  $23/_{11}$  13, Nr. 102 (Tab. VIII) Kighoste i Stad. conv. 2den Uge.

Med Bac. Bordet: + Komplementbdg.

- » Nr. IV, K. H., 1³/₄ Aar, indl. ⁴/₁₁ 13, Kontroltilf. Nr. 10 (Tab. IX) Scarlatina (?) i 5te Uge.
   ÷ Kighoste. Med Bac. Bordet: ÷ Komplementbdg.
- Nr. V, C. S., 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Aar, indl. <sup>10</sup>/<sub>11</sub> 13, Kontroltilf. Nr. 11 (Tab. IX) Scarlatina i 5te Uge.
   ÷ Kighoste. Med Bac. Bordet: ÷ Komplementbdg.
- » Nr. VI, Fr. L., <sup>6</sup>/<sub>12</sub> Aar, indl. <sup>18</sup>/<sub>11</sub>, Nr. 101 (Tab. VIII) Kighoste i 3die Uge af Stad. conv., kompliceret med Gastroenteritis. Med Bac. Bordet: + Komplementbdg.
- » Nr. VII, udøbt, ½ Aar, (udskr. fra K.H. III 6/12 13) Nr. 38 (Tab. VIII) Begyndende Kighoste.

Med Bac. Bordet: ÷ Komplementbdg.

» Nr. VIII, E. F., 2 Aar, indl. <sup>11</sup>/<sub>10</sub> 13, Nr. 105 (Tab. VIII) Kighoste i 3die Maaned af Stad. conv., kompliceret med Tuberculose. Med Bac. Bordet: + Komplementbdg.

Det viste sig saaledes i dette Forsøg, at 3 Patienter med Scarlatina og som anamnestisk ikke havde haft Kighoste, ikke gav. Hæmning af Hæmolysen med Bac. Bordet som Antigen, medens af 5 Patienter med Kighoste de 3 gav Hæmning af Hæmolysen.

Det at Syfilitikerserum kan give en ikke specifik Hæmning af Hæmolysen i Forbindelse med bakterielt ›Antigen« har ikke haft nogen Indflydelse paa de af mig udførte Reaktioner med Kighostesera, da ingen af de undersøgte Patienter anamnestisk eller klinisk var suspekte for Syfilis; blandt Kontroltilfældene findes en enkelt Patient med cong. Lues; han gav negativ Wassermannreaktion (Oplysning fra Rud. Berghs Hospital) og gav ingen Hæmning af Hæmolysen med Bac. Bordet som Antigen.

En lignende Fejlkilde kunde tænkes at gøre sig gældende ved Scarlatina, hvor positiv Wassermannreaktion som bekendt kan forekomme uden at der foreligger Lues. Som det fremgaar af Kontrolundersøgelserne er denne Mulighed kun ringe, idet der i disse kun er forekommet ganske enkelte positive Reaktioner, nogenlunde svarende til Forholdet ved Difteri, hvor denne Fejlkilde ikke findes (se Tab. XI).

Resultatet af Komplementbindingsreaktionerne med Sera fra Patienter, der har eller har haft Kighoste og med en Opslemning af Bac. Bordet i Saltvand som Antigen er opført i Tab. VIII, hvor Patienterne med Hensyn til Tidspunktet i Sygdommen er opførte i kronologisk Orden, idet desuden i de Tilfælde, hvor der er udført flere Undersøgelser af den samme Patient, Resultaterne af disse er opført samlede i en Sidekolonne udfor den første Undersøgelse.

Patienter, hvis Løbe-Numre er trykt med Kursivskrift, er identiske med de tilsvarende Numre i Tab. I—II over de bakteriekopiskes Undersøgelser; Ekspektorat fra de øvrige Patienter er ikke bakteriologisk undersøgt.

Tabel VIII.

Resultater af Komplementbindingsforsøg med Sera fra Patienter, som har eller har haft Kighoste, med Bacil. Bordet som Antigen.

		Tidspunkt i	Hæmo-	Gentagen Und	lersøgelse
Nr.	Komplikationer	Stad. conv.	lyse	Tidspunkt	Hæmo- lyse
97	_	1. Uge	5		
38	_	1. >	5		
89	_	1. >	5		
				3. Uge	3
				4. >	2
102	_	2. >	5		
		2. >	5		
				3. >	0
101	Gastroenteritis	2. >	5		
				3. >	1
				4. >	0
133	Cat. intest.	2	4		
				3. >	4
				5. >	0
93	_	2. >	3		
				4. >	3
				5. >	0
69	Cat. intest.	3. >	4		
				4. >	2
				5. >	2
89		3. >	3		
102		3. >	0		
101		3. >	1		
133		3. >	4		
92	Pneumoni	3. >	2		
				4. >	5
107	Spondylitis	3. >	3		
84	Pneumoni	3. *	3		
131	Pneumoni	3. >	1		
				3. Maaned	4
90	Bronchitis	3. >	2		
	Eclampsi				
91	Morbilli	3. >	0		
132	Eclampsi	3. >	2		
89	_	4. >	2		No. of the last
101		4. >	0		
93		4. >	3		
69		4. >	2		
92		4. >	5		
103	Bronchit, capill,	4. >	1		

		Tidspunkt i	Hæmo-	Gentagen Und	dersøgelse
Nr.	Komplikationer	Stad. conv.	lyse	Tidspunkt	Hæmo- lyse
80	_	4. Uge	1		
120	_	4. >	3		
59	Eclampsi. Pneumon.	4. >	5		
104		4. >	1		
133		5. >	0		
93		5. →	0		
69		5. →	2		
127	Eclampsi	5. >	1		
15	Eclampsi, Pneumon.	5. →	3		
16	Pneumoni	5, >	1		
123	Pneumoni	5. →	1		
	Hemiplegi			2. Maaned	1
47	-	5. >	1	2	
7	Pneumoni Eclampsi	5. >	2		
121	- Demanpor	5, >	1		
70	_	2. Maaned	2		
123		2. >	1		
129	Bronchitis + D.B.*)	2.	3		
106	Pneumoni	2. >	2		
		2.	1		
6	Gastroenteritis	2. >	1		
114	Scarlatina	2. >	0		
111	Scarlatina	2.	1		
18	_	2.	1		
105	Tuberculosis	2.	1		
				3. Maaned	1
				4. >	1
130	Morbilli	2.	0		
51	Morbilli	3. >	0		
105		3.	1		
131		3. >	4		
13	_	3.	2		
104	Laryngitis	3. >	0		
116	_	3.	1		
98	Morbilli	3.	5		
85	Morbilli	3. >	5		
106	Morbilli	3 ,	2		
	Pneumoni	3. >	3		
112	Morbilli	3. *	2		
99	Scarlatina	3 >	2		
44	Scarlatina	3 >	2		
86			0		

<sup>\*)</sup> D.B. = Difteribaciller.

		Tidspunkt i	Hæmo-	Gentagen Undersøgelse		
Nr.	Komplikationer	Stad. conv.	lyse	Tidspunkt	Hæmo- lyse	
124	Scarlatina	3. Maaned	2			
		3, >	3			
105		4. >	1			
116	Morbilli	4. >	2			
117	Morbilli	4. >	3			
96	_	5. >	2			
95	Pneumoni	5. >	3			
				6. Maaned	5	
119	Morbilli	5. *	3			
49	Dipht. fauc.	5. >	0			
95	***************************************	6. >	5			
		(1.Uge i Recidiv?)				
74	Morbilli	1/2 - 1 Aar	2			
108	Morbilli	1/2 −1 →	5			
113	Morbilli	1/2−1 →	1			
114	Morbilli	1/2-1 >	4			
52	Morbilli	1 - 2	0			
21	Diph. laryng.	1-2 >	4			
14	Diph. laryng.	1-2	2			
44	Scarlatina	1-2 >	4			
78	Diph. faue.	2-3 >	0			
101	Diph fauc.	2-3 >	5			
34	Scarlatina	2-3 >	4			
57	Scarlatina	2-3	5			
62	Scarlatina	2-3 →	2			
79	Scarlatina	2-3	4			
111	Morbilli	2-3	3			
100	Diph. fauc.	2-3	5			
64	Scarlatina	3-4	5			
54	Scarlatina	3-4 >	0			
35	Scarlatina	3-4	5			
63	Scarlatina	3 - 4 »	5			
56	Scarlatina	3-4	5			
53	Scarlatina	4 - 5 ->	0			
109	Morbilli	4-5	4			
28	Diph, fauc.	4-5 >	2			
110	Morbilli	5-6 >	4			
27	Diph, fauc.	6-7	4			
32	Diph. fauc.	6-7	2			
37	Scarlatina	67	4			
100	Scarlatina	afløben	3			
61	Morbilli	3	3			
55	Morbilli		0			
4342	MOLDIN					

	Alder		Tidspunkt	Hæmo-	Gentagen Un	dersøgels
Nr.	Aar	Komplikationer	Stad. conv.	lyse	Tidspunkt	Hæmo- lyse
22	17	Diph. fauc	flere Aar	2		
23	5	Diph. fauc.	',	3		
49	7	Diph fauc.	,	4		
76	10	Diph. fauc.	,	1		
48	12	Diph. fauc.	,	3		
77	4	Diph. fauc.	,	5		
72	6	Diph. fauc. gravis.	,	5		
66	4	Diph. laryng.	,	2		
42	2	Scarlatina	,	2		
41	8	Scarlatina	,	3		
46	7	Scarlatina		5		
43	6	Scarlatina	2	5		
40	5	Scarlatina	)	2		
39	10	Scarlatina	,	3		
118	5	Diph. gravis		5		
73	10	Morbilli	,	0		

Kontroltilfælde. Tabel IX. Patienter, der anamnestisk ikke har haft Kighoste.

Nr Alder Aar		Sygdom Sygdom		Sygdom Sygdom Komplikationer		Hæmo- lyse	Anmærkning	
14	6	Scarlatina	1	_	5			
59	11/12	do.	1	_	5			
44	10/12	do.	2	_	5			
18	6	do.	2	-	5			
15	9	do.	3	-	5			
9	2	do.	4	_	5			
16	3	do.	4	D. B.	5			
19	4	do,	4	-	5			
20	6	do.	4		5			
46	21/2	do.	4	-	5			
21	6	do.	4	-	5			
10	13/4	do. ?	5	_	4	1		
11	41 2	do.	5	-	5			
23	13	do.	5		3	Pt.'s Anamnese		
22	4	do.	6	_	5			

Nr.	Alder	Sygdom	Sygdoms- uge	Komplikationer	Hæmo- lyse	Anmærkning
28	9	Scarlatina	6		4	Broder til Nr. 17.
24	6	do.	6	_	3	
32	9	do.	6	- 2		Pt.'s Anamnese.
13	1	do.	7	-	5	
17	2	do.	7	D. B.	2	Undersøgt ogsaa i 8. Uge.
33	6	do.	7	-	4	
17	2	do.	8	-	2	Undersøgt ogsaa i 7. Uge.
12	4	do.	8	Nephritis	5	
29	3	do.	8	_	4	
		Recidiv	iRecid.			
36	21/2	Difteri	1	-	1	Broder til 9 Søskende, ældste 11 Aar, hvoraf nogle har haft Kig- hoste.
25	3	do.	1	-	5	
39	10	do.	1	-	3	
67	13	do.	1	_	5	
26	12	do.	2	_	5	
27	11	do.	2	-	5	
8	4	do.	2	Obs. f. Scarlat.	5	
5	3	do.	2	-	5	
-30	2	do.	2		5	Blod taget ved Hjerte- punktur kort efter Døden.
4	4	do.	2	_	5	
.55	1	do.	2	Pneumoni	5	
		Croup		post Morbill.		
-60	5	Difteri	2	Morbilli for 3	5	
		Croup		Uger siden		
-62	6	Difteri	2	- \	5	
		Croup				
-65	5	Difteri	2	-	5	
37	3	do.	3	-	5	
7	6	do.	3	-	5	
3		do.	3	-	5	
64	21/2	do.	3	-	5	
66	2	do.	3	-	5	
68		do.	3		5	
-35	5	do.	3	-	2	Broder, 1 Aar ældre, haft Kighoste.

Nr.	Alder Aar	Sygdom	Sygdoms- dag	Komplikationer	Hæmo- lyse	Anmærkning
63	13/4	Croup	4		0	Broder haft Kighoste
49	5	Difteri 8 —		- 5		for 1 Aar siden.  Blod taget v. Hjerte- punktur kort efter Døden.
72	23/4	Morbilli	5	Lues cong.	5	
73	13/4	do.	6	-	5	
6	8/12	do.	6		4	
31	10/12	do.	7	Pneumoni	5	Blod taget v. Hjerte- punktur kort efter Døden.
41	2	do.	9	-	5	
69	1	do.	9	Pneumoni	5	
71	11/4	do.	11	Pneumoni	5	
42	8/12	do.	12	Pneumoni	5	Blod taget v. Hjerte- punktur kort efter Døden.
45	2	do.	13	_	5	
57	24	do.	18	Laryngitis	5	
61	10/1.	do.	25	-	5	
58	11/12	do.	26	-	5	
54	1/2	do.	32	Furunculosis + D. B.	5	
53	10/12	do.	46	Mb. cordis cong.	5	
1	18	Poliomyelitis	6	-	5	
2	4	do.	7	-	5	
50	1	Laryngitis Obs. f. Croup	1	Pneumoni	5	Blod taget v. Hjerte- punktur kort efter Døden.
52	2	Obs. f. Tussis	-	Pleuritis	5	Havde ikke Kighoste.
60	2	Obs. f. Croup el. Tussis conv., Laryngitis	-	-	5	Havde ikke Kighoste,
65	1/2	Obs. f. Tussis conv. et Dipht.	-	-	4	Havde ikke Kighoste.
56	41/2	Obs. f. Scarlat.	1	_	5	

Af de 123 Sera fra Patienter, der havde eller havde haft Kighoste, gav 85, d. v. s. 69 % positiv Reaktion (Hæmning af Hæmolysen); af de 70 Sera fra Patienter fra 3die Uge til 6te Maaned i Stad. conv. gav 63, d. v. s. 90 % positiv Reaktion. De 68 Kontrolsera var fra 67 Patienter (den Patient, der er undersøgt 2 Gange

reagerede begge Gange positivt); af disse reagerede 8 Patienter positivt = 11,9 %.

I Tabel X er Resultaterne af Komplementbindingsreaktionerne med Kighostesera sammenstillede, ordnede saavel efter Hæmolysens Grad som efter Tidspunktet i Stad. conv. De Tilfælde, hvor der savnes nærmere anamnestiske Oplysninger, er opførte saaledes, at afløben Kighoste er opført under 3die Maaned i Stad. conv., »flere Aar« i Rubrikken over 3 Aar.

Tabel X.
Sera fra Patienter, der har eller har haft Kighoste.

Hæmolysens Grad	0	1	2	3	4	5	Ialt	Middeltal at Hæmolyse- tallene.
1. Uge				100		4	4	5
2. >				1	1	3	5	4,4
3. >	2	2	3	3	2		12	2
4. >	1	3	2	2		2	10	2,3
5	2	5	2	1			10	1,2
2. Maaned	2	6	2	1			11	1.1
3. >	4	2	7	4	1	2	20	2,1
4-6. >	1	1	2	3			7	2
1/2-1 Aar		1	1		1	1	4	3
1-2 >	1		1		2		4	2,5
2-3	1		1	1	2	3	8	3.5
over3 >	3	1	6	4	5	9	28	3,2
alt	17	21	27	20	14	24	123	2,5

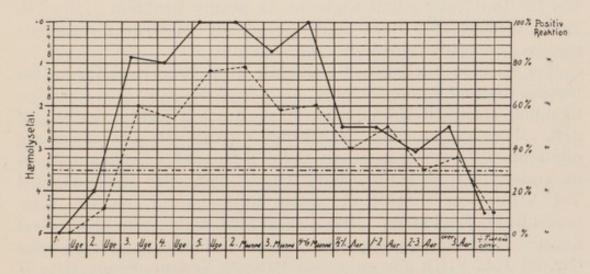
De i Tabellen opførte Tal betyder Antallet af Sera. Der gøressærlig opmærksom paa, at der i I. og II. Uge ingen stærkt positive Reaktioner findes, ligesom der i III.—VIII. Uge næsten ingen negative Reaktioner findes.

Tabel XI.
Sera fra Patienter, der ikke har haft Kighoste.

	0	1	2	3	4	5	Ialt	Middeltal af Hæmolysen
Scarlatina			3	2	4	15	24	4,3
Difteri	1	1	1	1		19	23	4.3
Morbilli					1	13	14	4,9
Andre Sygdomme.						7	7	5
For alle	1	1	4	3	5	-54	68	4,5

Det fremgaar af denne Sammenstilling, at Serum fra Patienter, der har eller har haft Kighoste, meget hyppigt giver Komplement-bindingsreaktion med Bordet's Bacil som Antigen. Reaktionen mangler i 1ste Uge, kan findes i IIden Uge og blive udtalt saavel i Hyppighed som Intensitet i IIIdie Uge af Stad. conv.; i den af mig udførte Forsøgsrække naar den sit Maximum saavel i Kvalitet som Kvantitet i 2den Maaned for efterhaanden atter at aftage med et nogenlunde jævnt Fald, dog saaledes, at selv efter flere Aars Forløb kan der forekomme positiv Reaktion.

Det procentvise Antal\*) af positive Reaktioner paa de forskellige Tidspunkter i Sygdommen, er nedenfor kurvemæssigt fremstillet (sort Kurve). Den viser en Stigning fra 0 i Inkubationstiden til ca. 100 % efter Sygdommens Acme, derefter Aftagen til ca. 50 % efter Sygdommens Forløb. I denne Kurve er der imidlertid ikke taget Hensyn til Styrken af den positive Reaktion; for at vise, at de høje Tal under Sygdomsforløbet ikke skyldes, at flere tvivlsomme Reaktioner er medtagne her, har jeg paa Grundlag af Middeltallet af Hæmolysetallene indenfor hver Gruppe tegnet en Kurve, hvor Tidspunktet i Sygdomsforløbet er afsat langs Abcissen, Hæmolysens Grad paa Ordinaten. En saadan Kurve bliver saaledes et Udtryk for Hæmolysens Intensitet og Antallet af Reaktioner under ét (punkteret Kurve). Det ses, at denne Kurve helt igennem følger den førstnævnte.



At Kontroltilfældene som Middeltal af Hæmolysen har 4,5 kan skyldes, at Anamnesen ikke er absolut paalidelig; ikke alene kan der, hvor det drejer sig om en Børneflok, forekomme Fejlhusk-

<sup>\*)</sup> Se Pg. 103.

ninger for de enkelte Børns Anamnese, men Kighosten kan forløbe abortivt, saaledes at Sygdommen overhovedet ikke erkendes. De tre Børn, der blev undersøgt straks ved Sygdommens Begyndelse (1. Uge af Stad. conv.) og et Barn, som anamnestisk havde haft Kighoste for 1/2 Aar siden, men under Hospitalsopholdet atter fik Kighoste (Mulighed for misvisende Anamnese; Recidiv?), viste alle Hæmolyse 5. Ses paa de forskellige Sygdomsgrupper for Kontroltilfældenes Vedkommende, viser det sig da ogsaa, at de positive Reaktioner alene er repræsenterede blandt Scarlatina og Difteri tilfældene, hvor Patienterne ofte er større Børn, og hvor derfor Muligheden for unøjagtige anamnestiske Oplysninger er større, medens der blandt Morbillitilfældene, der med en enkelt Undtagelse var 2 Aar og derunder, ikke fandtes positive Reaktioner.

Man kan saaledes i de fleste Tilfælde ikke vente at faa positiv Komplementbindingsreaktion med Bac, Bordet som Antigen ved Kighoste før i 3die Uge af Stad. conv., undertiden først i 4 eller 5te Uge som i Tilfælde 69 og 133 (Tab. VIII). Reaktionen kan længe holde sig positiv, indtil flere Aar, kan dog ogsaa svinde ret hurtigt som i Tilfælde 131 (Tab. VIII), der havde givet positiv Reaktion i 3die Uge, negativ Reaktion i 3die Maaned. Dette Resultat svarer i det væsentlige til Weil & Netter's, idet disse Forfattere fandt negativ Reaktion hos 16 Børn i 1ste Uge, konstant positiv Reaktion fra 3die Uge (16 Børn) og Friedländer & Wagner, der hos 18 Børn med udtalt Kighoste fik positiv Reaktion i alle Tilfælde, medens af 3 Børn med begyndende Kighoste 2 reagerede positivt, 1 negativt (anvendte aktivt Serum).

I 6 Tilfælde har jeg haft Lejlighed til at følge Reaktionens Intensitet under Sygdomsforløbet, fra manglende eller svag Reaktion til udtalt positiv Reaktion. Det ringe Antal Tilfælde skyldes, at dette Materiale er meget vanskeligt tilgængeligt; det drejer sig oftest om Patienter paa et saa tidlig Tidspunkt i Sygdommen, at de endnu ikke er komne under Observation eller Behandling. I Tab. XII er disse Tilfælde, der ogsaa findes opført i Tab. VIII, sammenstillede. En Patient i 1ste Uge af Stad. conv., som havde givet negativ Reaktion, fik jeg ikke senere Lejlighed til at undersøge (Nr. 38 Tab. VIII); for en anden Patients Vedkommende (Nr. 97 Tab. VIII) mislykkedes Undersøgelsen i 3die Uge, og frembød ikke senere Lejlighed til Undersøgelse. Det viste sig saaledes i alle de Tilfælde af Kighoste, der kom under Observation paa et Tidspunkt i Sygdommen, hvor til Bac. Bordet svarende komplementbindende Antistoffer ikke kunde paavises i Blodet, at disse dannedes og tiltog i Mængde under Sygdomsforløbet, et Forhold der er af Betydtydning ved Bedømmelsen af Spørgsmaalet om Bordet's Bacilsætiologiske Betydning ved Kighoste.

Tabel XII.

Nr.	Undersøgt d.	Tidsp. i St. conv.	Hæmolyse	Anmærkning.
102	1/12 1913	2 Uge	5	
	6/12 >	2 >	5	
	13/12	3 >	0	the fact that the same of the same of
101	1/12 1913	2 >	5.	Where M. Carrier St. Co.
	6/12 >	3 >	1	Annual State of the land
	13/12 >	4 >	0	
69	15/, 1914	2-3	4	
	30/1 >	4 >	2	
	4/2 >	5 >-	2	
133	4/2 1914	ca. 2 »	4	The state of the s
	14/2 2	3-4	4	
	24/2 >	56	0	
89	3/ <sub>3</sub> 1914	ca. 1 >	5	
	14/3	3 3	3	
	20/3	4 >	2	al subsection remains
93	4/ <sub>3</sub> 1914	2 >	3	a track series and
	14/3 >	4 >	3	The second section of the section of the second section of the section of the second section of the second section of the second section of the section of the second section of the sec
	20/3 2	5 >	0	Ogsaa med <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Serumdosi (0,1-2,5) kraftig Hæm ning (Hæmol. 1).

Bordet-Gengou's Komplementbindingsreaktion med Bac. Bordet som Antigen ved Kighoste svarer saaledes ret nøje til Forholdet ved andre Immunreaktioner, som f. Eks. Agglutinationen ved Tyfus. En Sammenligning med Forløbet af Komplementbindingsreaktioner efter Bordet-Gengou ved andre Sygdomme har ikke kunnet anstilles, da jeg i den mig tilgængelige Litteratur ikke har kunnet finde en sammenhængende Undersøgelsesrække svarende til den af mig ved Kighoste udførte.

Af Sera, der reagerede negativt og var tagne paa et Tidspunkt i eller efter Kighosten, hvor man kunde have ventet positiv Reaktion (3die Uge—6te Maaned), findes blandt 70 Blodprøver 7 fra 7 Patienter, hvoraf 2 i 3die Uge, 2 i 4de Uge og 3 i 3die Maaned af St. conv. De to Patienter i 3die Uge, Nr. 69 og 133 reagerede positivt i henholdsvis 4de og 5te Uge (se Tab. XII); i disse Tilfælde har det saaledes drejet sig om en relativt sent optrædende positiv Reaktion. De to Patienter i 4de Uge var Nr. 92 og 59 (Tab. VIII).

Nr. 92 havde Kighoste, kompliceret med Pneumoni, og gav i 3die Uge, hvor Pneumonien var manifest, Hæmol. 2. Da Patienten i 4de Uge døde efter i et Par Dage at have haft lette cerebrale Tilfælde, viste Blod, taget ved Punktur af Hjertet kort efter Døden, Hæmol. 5. Nr. 59 indkom paa Hospitalet og døde samme Dag efter ret svære eclamptiske Anfald, 4 Uger henne i Sygdommen. Hjerteblodet, taget kort efter Døden, viste ogsaa her Hæmolyse 5. Ved Sektionen fandtes Pneumoni og stærk Hyperæmi af Hjærnen.

De tre Patienter, der i 3die Maaned reagerede negativt, var Nr. 131, der havde vist positiv Reaktion i 3die Uge, og Nr. 98 og 85, der begge havde Morbilli; Nr. 98 blev undersøgt 12 Dage efter Exanthemets Frembrud, havde lette Kighosteanfald, men befandt sig iøvrigt vel og gennemgik sin Sygdom uden Komplikationer. Nr. 85 havde baade Pneumoni og Morbilli og døde af Pneumonien 6 Dage efter Exanthemets Frembrud. Hjerteblod, taget kort efter Døden, viste Hæmolyse 5.

At der i en Undersøgelsesrække af denne Art kan findes enkelte Tilfælde, hvor de specifike Antistoffer ikke kan paavises, udelukker ikke den paagældende Infektion, da det er et velkendt Fænomen fra andre Immunreaktioner, at Produktionen af specifike Antistoffer i Serum er underkastet individuelle Svingninger, og at der forekommer Tilfælde, hvor disse ikke kan paavises trods den gennemgaaede Infektion. For Pt. Nr. 92's Vedkommende er denne Forklaring ikke tilstrækkelig, da Patienten tidligere havde reageret positivt. Det kunde da tænkes, at Aarsagen til den negative Reaktion i dette Tilfælde var en paa Grund af Pneumonien forøget Produktion af Giftstoffer, der neutraliserede de cirkulerende Antistoffer, eventuelt et Indbrud af de specifike Bakterier i Blodbanerne, hvad der vilde have samme Virkning. En af Bac, Bordet foraarsaget Bakteriæmi kan utvivlsomt findes ved Kighoste; saaledes lykkedes det Seiffert at isolere Bordet's Bacil fra Blod, Lever, Bronchialkirtler og Lunger fra et Barn, der var død af Bronchopneumoni i Kighoste; ligeledes Klimenko lykkedes det at isolere Bac. Bordet fra højre Forkammer og de katarrhalske Partier af Lungerne fra et Barn, der var død i 3die Uge af Stad. conv. Derimod gav den baktériologiske Undersøgelse af Blod fra 33 Patienter, taget in vivo, negativt Resultat. I de 7 Tilfælde af Kighoste i Stad. conv., hvor jeg har taget Blod ved Punktur af Hjertet kort efter Døden, har Blodet stedse vist sig sterilt. Man maa ogsaa, hvad Klimenko betoner, støttende sig paa et stort eksperimentelt Materiale (57 Hunde), tænke paa den Mulighed, at Bacillerne formerer sig efter at Døden er indtraadt og fra Lungerne trænger ind i Blodbanerne.

For de Tilfældes Vedkommende, der gav negativ Reaktion i 3die Maaned, kan man antage en tidlig Forsvinden af Reaktionen i Lighed med, hvad der var Tilfældet hos Nr. 87.

For de to Tilfældes Vedkommende, der var komplicerede med Morbilli, kunde den negative Reaktion, foruden en mulig tidlig Forsvinden af Reaktionen, tænkes at skyldes den af v. Pirquet ved Morbilli paaviste »anergiske« Periode, der efter denne Forfatters Undersøgelser for Tuberkulosens Vedkommende viser sig ved, at den kutane og subkutane Tuberkulinreaktion hos Patienter, der ellers reagerer positivt, udebliver i et Tidspunkt, der varer fra ca. 1 Dag inden Exanthemets Frembrud til ca. 6 Dage efter Exanthemets Frembrud, hvorefter Reaktionen atter viser sig, idet den tiltager jævnt, med mindre der indtræder Miliærtuberkulose o. l.

I denne anergiske Periode, hvor Antitoxinerne paa en eller anden Maade er paralyserede, er Patienten særlig modtagelig for den paagældende Infektion.

For Kighostens Vedkommende ses jævnligt, at allerede svundne Anfald atter tiltager under Forløbet af Morbilli, hvilket, efter det foranstaaende, kunde tænkes at skyldes en Paralysering af Antistofferne, hvilket atter, i Lighed med Forholdet ved Tuberkulose, vilde vise sig ved en Udebliven af Immunreaktionerne.

I Literaturen er denne Mulighed kun omtalt hos Weil; af 3 Børn, i henholdsvis 3. Uge, 5. Uge og 3. Maaned af Stad. conv., havde de to Morbilliexanthem paa 1ste Dag, den tredie paa 3die Dag. Resultatet af Komplementbindingsreaktion med Bac. Bordet som Antigen var hos de to Børn paa Stad. exanthemat. 1ste Dag komplet negativt, hos den tredie svagt positivt.

For nærmere at undersøge dette Forhold har jeg undersøgt Blodet hos en Del Børn, der havde haft Kighoste, paa forskellige Tidspunkter efter Morbilliexanthemets Frembrud. Resultatet er anført i

Tabel XIII (Nr. = Tab. VIII).

Nr.	Dag i Mor- billiexanth.	Tidspunkt i Kighoste	Komplikation	Hæmo- lyse	Anmærkning
73	1	Flere Aar	4	0	
55	1	Afløben	_	0	
106	1	3. Maaned	Pneumoni	2	

Nr.	Dag i Mor- billiexanth.	Tidspunkt i Kighoste	Komplikation	Hæmo- lyse	Anmærkning
119	2	5. Maaned		3	Distill works
113	3	1/2-1 Aar	_	1	
110	4	5 Aar	-	4	CONTRACTOR CONTRACTOR
52	.5	1 >	-	0	The state of the s
85	6	3. Maaned	Pneumoni	5	
114	6	1/9 - 1 Aar	-	4	
106	6	3. Maaned	-	3	Undersøgt ogsaa 1ste Dag i Exanthem.
111	6	2-3 Aar		3	
51	8	3. Maaned	-	- 0	Acceptance of the Control
117	8	4. 3	-	3	
112	9	3.	_	2	
116	11	4. >	_,,	2	the second secon
98	12	3. > -	Pneumoni	5	Internal and an article of the
61	Afløben	Afløben	Pneumoni	3	Mærker efter Morbilliexan- them.
91	18	3 Uger	_	0	
130	20	2. Maaned	Pneumoni	0	
108	21	1/2-1 Aar	-	5	
109	30	4 Aar	-	4	A CONTRACTOR OF THE PARTY OF TH

Som det ses af denne Sammenstilling har jeg faaet ganske det modsatte Resultat af det af Weil fundne, idet Morbillinfektionen i mine Undersøgelser ikke har haft nogen kendelig Indflydelse paa Udfaldet af Reaktionen, specielt ikke i det første Par Exanthemdage.

# Kontrolundersøgelser.

Resultatet af Komplementbindingsreaktionerne med Serum fra Patienter, der ikke havde haft Kighoste og med Bac. Bordet som Antigen er opført i Tab. IX.

Af de 67 Patienter reagerede 8 positivt, nemlig 4 Scalatinapatienter og 4 Difteripatienter. Blandt de 4 positivt reagerende Scarlatinapatienter skyldes de anamnestiske Oplysninger Patienten selv i to Tilfælde, nemlig Nr. 23, 13 Aar gammel, og Nr. 32, 9 Aar gammel. Nr. 24, der var 6 Aar gammel, var eneste Barn, og Forældrene angav her bestemt, at Barnet ikke havde haft Kighoste. Nr. 17 var to Aar gl. og havde ogsaa ved *gentagen* Undersøgelse givet positiv Reaktion. Barnet havde anamnestisk ikke haft Kighoste og en Broder paa 9 Aar, der ogsaa havde Scarlatina, reagerede negativt (Hæmol. 4).

Af de 4 positivt reagerende Difteripatienter var Nr. 36 Broder

til 9 Sødskende, hvoraf den ældste var 11 Aar; nogle af disse havde haft Kighoste. For Nr. 63 og 35's Vedkommende havde Sødskende ligeledes haft Kighoste og havde under deres Sygdom ikke været isolerede fra de undersøgte Patienter. Nr. 39 var eneste Barn og angaves ikke at have haft Kighoste.

Af de 8 positivt reagerende Patienter maa det saaledes anses for sandsynligt, at de 3 havde haft Kighoste, for 2 Patienters Vedkommende skyldes Anamnesen Barnet selv, og kun i 3 Tilfælde findes der ingen plausibel Grund til at tvivle om de anamnestiske Oplysningers Paalidelighed, hvad der ikke udelukker, at Patenterne kan have haft Kighoste, der paa Grund af atypisk eller abortiv Optræden er bleven miskendt.

Af Hensyn til de bakteriologiske Kontrolundersøgelser ved Morbilli, hvor der i Ekspektoratet kan forekomme Bakterier, der mikroskopisk og tinktorielt ikke kan skelnes fra Bac. Bordet, og hvor den kulturelle Paavisning efter Erfaringen fra Kighoste kun har ringe Udsigt til at lykkes paa Grund af den overordentlige rige Tilblanding af forskellige andre Bakterier, har jeg haft Opmærksomheden henvendt paa Morbilli i Anamnesen ved Kontrolundersøgelserne.

Foruden de i Tab. IX anførte 14 Tilfælde af Morbilli fra 5 Dage efter Exanthemets Frembrud til 46 Dage efter Exanthemets Frembrud, fandtes blandt de anførte Scarlatinapatienter 8 med Morbilli i Anamnesen, hvoraf to (Nr. 23 og 24) reagerede positivt, af Difteripatienterne 12, hvoraf 1 (Nr. 63) reagerede positivt; blandt Difteripatienterne med Morbilli i Anamnesen havde to haft Morbilli for 3 Uger siden, 2 for 3 Maaneder siden; alle reagerede negativt. Af Resten af Kontroltilfældene havde to haft Morbilli, den ene for 6 Uger siden, og begge reagerede negativt. I alt fandtes saaledes 36 Patienter, der anamnestisk havde haft Morbilli, fra 5 Dage efter Exanthemets Frembrud til flere Aar efter at Sygdommen var afløben. Af disse reagerede 3 positivt; den ene af disse (Nr. 63) havde sandsynligvis haft Kighoste.

Dette Resultat taler afgjort imod, at de ved Morbilli mikroskopisk sete Bac. Bordet-lignende Bakterier er identiske med Bac. Bordet.

En Del af de fra Kighosteekspektorat isolerede »influenzalignende« Baciller, der ikke var identiske med Bac. Bordet, er bleven prøvede som Antigen i Komplementbindingsforsøg med Serum fra Kighostepatienter. Disse Forsøg er udførte samtidig med Komplementbindingsforsøg med Bordet's Bacil som Antigen, naar der var tilstrækkelig Serum, ellers nogle faa Dage senere. I Tabellen over Resultaterne af disse Forsøg er samtidig opført Resultatet af Komplementbindingsforsøget med Bac. Bordet. I 4 Tilfælde mangler Komplementbindingsforsøg med Bac. Bordet, da jeg paa det Tidspunkt endnu ikke disponerede over en Stamme af denne Bacil. Løbenumrene i denne Tabel (Tab. XIV) svarer ganske til Løbenumrene i Tab. VIII, medens Numrene paa de benyttede Influenzastammer svarer til Numrene i Oversigten over Rendyrkningsforsøgene.

Tabel XIV.

Nr.	Tidspunkt i Kighosten	Influenza- stamme	Hæmolyse	Hæmolyse med Bac. Bordet	
102	2. Uge	102	5	5 .	
102	3.	102	4-5	0	
101	3. >	102	5	1	
107	3. >	91	5	3	
59	4. >	91	5	5	
89	4. >	85	5	2	
103	4. >	91	5	1	
-80	4. >	84	5	1	
120	4. >	91	5	3	
93	5. >	85	5	0	
127	5. »	91	5	1	
127	5. >	74	5		
15	5. >	91	5	3	
15	5. >	74	5		
123	5. >	91	4	1	
7	5. 3	91	4-5	2	
	5. >	74	5		
121	5. >	85	5	1	
11	2. Maaned	15	5		
34	2	15	5		
106	2. >	91	5	2	
106	2. >	101	4-5	1	
51	3. >	101	5	0	
114	2. >	101	5	0	
105	2. >	91	4-5	1	
105	3. >	101	5	1	
Sv. J.	3. >	15	5		
86	3. >	85	5	0	
49	5. >	85	5	0	
H P.	5. >	15	5	A THE PERSON A	

Nr.	Tidspunkt i Kighosten	Influenza- stamme	Hæmolyse	Hæmolyse med Bac. Bordet
6	2. Maaned	91	5	1
100	afløben	91	5	3
100		74	5	
132	3. Uge	84	5	2

Det fremgaar heraf, at de fra Kighosteekspektorat isolerede influenzalignende Baciller, der ikke er identiske med Bac Bordet, ikke fremkalder paaviselige komplementbindende Antistoffer i Serum fra Kighostepatienter.

# II. Agglutinationsundersøgelser.

Medens man i de første Aar efter Bordet og Gengou's Offentliggørelse af den af dem fundne Bacil næsten konstant fandt Agglutination af Bordets Bacil med Kighosterekonvalescentserum, har Resultaterne af de senere Undersøgelser givet et noget andet Syn paa Sagen, idet Agglutinationen dels har vist sig ret inkonstant, dels viste Bakterieopslemningerne Tendens til Spontanagglutination, saaledes at man i det hele nu er mest tilbøjelig til at frakende denne Undersøgelse videre Betydning.

Af de 18 Influenzastammer, som jeg har isoleret fra Kighosteekspektorat, viste kun to Spontanagglutination. Emulsion af Bac. Bordet viste ikke Spontanagglutination, selv efter flere Dages Henstand. Det maa dog erindres, at Stammer tiltrukne fra Blodsubstrater, tilberedt med Blod fra Dyr, der er bleven inficerede med Bordet's Bacil, kan give kraftig Spontanagglutination.

Medens Arnheim, Seiffert, Friemann og Menschikoff fandt næsten konstant Agglutination af Bordet's Bacil i Kighosterekonvalescentserum (indtil 1:100), har Undersøgelser af Wollstein, Poleff, Finizio og Bordet & Gengou givet ret inkonstante Resultater; Finizio og Wollstein har i enkelte Tilfælde funden Titeren for Influenzabaciller højere end for Bordet's Bacil.

For nærmere at undersøge disse Forhold har jeg anstillet en Del Agglutinationsforsøg med Influenzastammer, rendyrkede fra Kighosteekspektorat og Bordet's Bacil, oftest samtidig med Komplementbindingsforsøg. Der er undersøgt i en Fortynding af 1:25 og 1:50. Resultaterne findes opført i Tabel XV. Med Hensyn til Løbenumrene gælder det samme som for Tabel XIV.

Tabel XV.

				A	ggluti	natio	n		
	Komplika-	Tidspunkt	Bordet- reaktion		cil.	Inf		Influenza- stamme	
Nr.	tioner	i Sygdom	Bordet-		det		za	flue	Anmærkning
			п с	1:25	1:50	1:25	1:50	In	
107	Spondylitis	3. Uge	3	_	_	_		91	
84	Pneumoni	3. >	3	-	-	+	-	84	
131	do.	3. >	1	+	-	+	+	91	
90	Eclampsi	3. >	2	+	-	-	_	85	4
	Bronchitis					1000			
104	-	4. >	1	-	-	+	+	91	
120	-	4. >	3	-	-	-	-	91	
59	Eclampsi	4. •	5	-	-	+	+	91	Hjertepunktur.
80	Pneumoni	4. >	1	+	+	+	+	84	A STATE OF THE STA
103	Bronch, capil.	4. >	1	T	+	+	+	91	
92	Pneumoni	3. >	2		+			85	THE REAL PROPERTY.
91	Morbilli	3. >	0	_	-			85	
93		4. >	3	+	_	+	+	85	
26	Pneumoni	4. >		-		_	_	15	
26	do.	4. >	100				-	24	
36	Scarlatina	4. >		100		_	-	31	
121	-	5. >	1	_	-		-	85	
127	Eclampsi	5. >	1	-	+	+	+	91	-main benefit to
7	do.	5. >	2	-	-	+	+	91	Hjertepunktur.
	Pneumoni		P. I						
15	do.	5. »	3	+	+	+	+	91	Hjertepunktur.
16	do.	5. >	1	+	+	+	+	102	
123	Hemiplegi	5. »	1	+	+	+	+	91	
	Pneumoni	- 17.50			1	100	1	-	
34	do.	2. Maaned				+	+	15	
Svend J.	Gastroente-	2.	1			-	-	15	Hjertepunktur.
	ritis								
28	Pneumoni	2.	100	100		-	-	15	THE RESERVE OF THE PERSON NAMED IN
37	Scarlatina	2. >	100	P. Marie		-	-	31	BURNET STATE
106	Pneumoni	2. >	2	+	+	+	+	91	
18	-	2. >	1	-	-	+	+	102	
111	Scarlatina	2. »	1	-	-	-		101	
114	do.	2. >	0	-	-	-	-	101	
70		2.	2	+	+	-	-	91	Harriston L. C.
130	Morbilli	2.	0	-		+	+	91	Tally and the last of the
15 Hanna N	Pneumoni Scarlatina	3. >			100	+	+	15	perchasic ments
Hanne N.	Cat. intest.	3. 3					_	15 31	DINE THE DE
86	Pneumoni	3. 3	0	-	100	+	+	85	The state of the s
00	1 I neumont	0. "	. 0				1	00	

				A	ggluti	inatio	n	- s -	
	Komplika- tioner	Tidspunkt i Sygdom	Bordet- reaktion		cil		lu- za	nfluenza- stamme	Anmærkning
			E L	1:25	1:50	1:25	1:50	In	
105	Tuberculosis	3 Maaned	1	-		_	_	91	
116	-	3. »	1	_	-	-	-	102	
124	Scarlatina	3	3	-	_	-	-	101	
51	Morbilli	3. »	0	_	_	+	+	101	
85	do.	3. >	5	-	-	-	-	85	
131	Pneumoni	3. >	4		-	+	+	91	THE STREET
13	_	3. >	2	-	-	+	+	91	
105	Tuberculosis	4. >	1	_	_	_	-	91	
49	Diph. fauc.	5. >	0	_	_	-	_	85	10000
95	Pneumoni	5. >	3	_	_	+	_	85	
114	Morbilli	6. >	4		_	-	_	85	
100	Diph. fauc.	2. Aar	5	-	-	-	-	85	
100	_	afløben	3	+	+	-	-	91	
61	Pneumoni Morbilli	,	3		-	+	+	91	
132	Eclampsi	3. Uge	2	_	_	-		84	The state of the s

# $Kontroltilfælde\ (\div\ Tussis\ conv.)\ ^*).$

Nr.	Aar			1						
72	23/4	Lues cong.	5. Da	g 5	-	_	_	_	91	
73	13/4	-	6. >	5	-	-	-	-	91	
6	8/12	_	6. >	4	-	-		-	91	
31	10/12	Pneumoni	7. »	5	-	-	+	+	91	Blod taget ved Hjer- tepunktur.
41	2	_	9. >	5	_	_	_	-	91	
71	11/4	Pneumoni	11. »	5	-	_	+	-	91	
69	1	do.	9. >	5	-	-		-	85	Blod taget ved Hjer- tepunktur.
45	2		13. >	5	_	-	4	_	85	
42	8/12	Pneumoni	12. >	5	-	-	-	-	91	Blod taget ved Hjer- tepunktur.
57	24	Laryngitis	18. >	5	_			_	91	
61	10/12	-	25. >	5		-	-	-	85	
58	11/12	-	26. >	5	-	-	-	-	91	A STATE OF THE PARTY OF THE PAR
54	1/2	Furunk. D. B.	32. >	5	-	-	-	-	85	Blod taget ved Hjer- tepunktur.
					1	1		1 70		

<sup>\*)</sup> Løbenumre = Tab. IX.

Ved Undersøgelse af Antisera, fremstillede ved Injektion af Bakterier at Coligruppen paa Kaniner, har det vist sig, at Dannelsen af komplementbindende Antistoffer og Agglutininer ikke foregaar parallelt, men at Forholdet mellem disse to Immunstoffer kan variere stærkt, ligesom ogsaa Tidspunktet for deres Optræden i Kaninseret er underkastet store Svingninger. For Antisera, fremstillet med Bac. Bordet, har Bordet & Gengou fundet et lignende Forhold, at Dannelsen af Agglutininer og komplementbindende Antistoffer ikke foregaar parallelt.

Undersøger man dette Forhold over for Kighosterekonvalescentserum og Bac. Bordet, viste det sig (Tab. XV), at af

6	Sera	med	Hæmolyse	0	viste	0	Agglutination
13	>	2	>	1	>	6	>
7	>	>>	3	2	>	4	>
9	>	>	>>	3	3	3	>
5	>>	>	3	4 og 5	3	0	>

Dannelsen af Agglutininer overfor Bac. Bordet i Kighosterekonvalescentserum foregaar saaledes heller ikke her parallelt med Dannelsen af komplementbindende Antistoffer. Angaaende Tidspunktet i Sygdommen, hvor Agglutinationen kunde paavises, viste det sig, at blandt de 25 Sera fra Patienter fra 3die Uge til 2den Maaned inkl. i Stad. conv. agglutinerede de 12 Bacil. Bordet, medens der blandt de resterende 15 Sera kun fandtes 1, der agglutinerede Bacil. Bordet; dette Serum stammede fra en Patient med netop overstaaet Kighoste, men uden at der kunde angives noget nærmere Tidspunkt. Det synes saaledes, at Agglutininerne i hvert Fald ret hurtigt svinder i Seret.

Komplikationernes Betydning for Forekomsten af Agglutininer over for Bac. Bordet i Kighostesera ses af nedenstaaende Oversigt:

Komplikationer	Antal Sera	+ Agglutination	÷ Agglutination
÷	10	4	6
Pneumoni	13	6	7
Bronchit, feb	2	2	0
Eclampsi	2	1	1
Morbilli	5	0	5
Scarlatina	3	0	3
Tuberculosis pulm	2	0	2
oolum. v.	1	0	1
Diph. fauc	2	0	2
I alt	40	13	27

Efter denne Undersøgelsesrække synes Komplikationerne ikke at have nogen væsentlig Indflydelse paa Optræden af Agglutininer, korresponderende med Bac. Bordet i Kighosteserum.

Paa anden Maade forholder Influenzabacillerne sig; dels var Agglutination her forholdsvis hyppigere end ved Bac. Bordet, og dels viste Pneumonierne en afgjort Indflydelse paa Forekomsten af Agglutininer. De nærmere Detailler fremgaar af den efterfølgende Sammenstilling, der ganske svarer til den ovenfor for Bac. Bordet angivne.

Komplikationer	Antal Sera	+ Agglutination	- Agglutination
	10	5	5
Pneumoni	18	14	4
Bronchitis febr	2	1	1
Eclampsi	2	1	1
Morbilli	5	2	3
Scarlatina	6	0	6
Tuberculosis pulm	2	0	2
eolum. v.	1	0	1
Diph. fauc	2	0	2
Gastroenteritis	2	0	2
I alt	50	23	27

Som det ses, er det navnlig Sera fra de med Pneumoni komplicerede Kighostetilfælde, der agglutinerer Influenzabaciller, et Forhold, der kan give et Fingerpeg i Retning af Influenzabacillernes Betydning ved denne Komplikation; endnu mere træder dette frem i efterfølgende Sammenstilling, hvor Sera, der agglutinerede baade Bac. Bordet og Influenzabaciller, Bac. Bordet alene og Influenza alene, er opført hver for sig, ordnet efter Komplikationerne.

Komplikation	Infl. + Bac. Bordet	Bac. Bordet	Influenza
÷	2	2	3
Pneumoni	5	1	7
Bronchit. feb	1	1	0
Eclampsi	1	0	0
Morbilli	0	0	2

Det viser sig her, at Bordet's Bacil i et Tilfælde af de 13 Pneumonier agglutineredes alene, medens dette var Tilfældet 7 Gange for Influenzabacillernes Vedkommende. Som Kontroltilfælde er undersøgt nogle Sera fra Morbillipatienter, der ikke havde haft Kighoste anamnestisk. Disse Undersøgelser blev udført med Morbillipatienter, da der ved denne Sygdom hyppigt træffes influenzalignende Bakterier i Sekretet fra Respirationsvejene, saaledes at Muligheden for at paavise Agglutininer, svarende til denne Bakteriegruppe, er tilstede.

Af 13 Tilfælde, hvoraf 4 var komplicerede med Pneumoni, og som alle gav Totalhæmolyse i Komplementbindingsforsøg med Bac. Bordet som Antigen, agglutinerede ingen Bac. Bordet, medens to Sera, stammende fra Patienter med Pneumoni, agglutinerede Bac. influenza 1:25 og 1:50. Det synes saaledes, at Agglutinatíon af Influenzastammer, rendyrkede fra Kighosteekspektorat, ikke er specifik for Kighoste.

Stamme 74, der kulturelt og mikroskopisk ganske ligner Bac. Bordet, men adskiller sig fra denne ved sine serologiske Reaktioner overfor Antisera, og som i intet Tilfælde gav positiv Bordetreaktion med Kighostesera, ej heller i Tilfælde, hvor Bac. Bordet havde givet positiv Reaktion, agglutineredes heller ikke af Kighostesera, selv i Tilfælde, hvor Influenzastammerne agglutineredes (undersøgt med Sera Nr. 7, 127, 86 og 100).

Sammenfatter man Resultatet af disse Agglutinationsprøver har det vist sig: 1) at Agglutination af Bac. Bordet ikke er et konstant Fænomen ved Kighoste; 2) at Agglutinationen finder Sted lige hyppigt ved komplicerede og ukomplicerede Tilfælde; 3) Agglutination af Influenzastammer, isolerede fra Kighosteekspektoratet, findes i et stort Antal Tilfælde af Kighoste, kompliceret med Lungeaffektioner, sjældnere ved ukomplicerede Tilfælde; 4) Agglutination af Kighosteinfluenzabaciller af Kighosteserum er næppe et specifikt Fænomen.

# Slutningsbemærkninger.

Med Hensyn til Spørgsmaalet om Bordets Bacil som Aarsag til Kighoste, er de foranstaaende Undersøgelser, sammenholdt med hvad der foreligger fra anden Haand, ikke noget absolut Bevis for, at Kighosten skyldes denne Bacil, men de foreliggende Kendsgerninger give dog en stor Sandsynlighed for, at med Fundet af Bordet's Bacil er Spørgsmaalet om Kighostens Ætiologi løst.

Det sikreste Bevis vilde være, hvis det var lykkedes at fremkalde Kighoste eksperimentelt med Renkultur af Bordet's Bacil.
Af de udførte eksperimentelle Undersøgelser af denne Art virker
navnlig Inaba's Abeforsøg ret overbevisende ved hele Karakteren
af det fremkaldte Sygdomsbillede: et katarrhalsk Inkubationsstadium paa ca. 12 Dage, efterfulgt af et Stadium med anfaldsvist
optrædende, krampagtig, kighoste-lignende Hoste, dog uden Repriser, men med Opkastninger; dette Stad. convulsiv. varede med
jævnt aftagende Intensitet af Hosten ca. 1 Maaned og medførte
tydelig Afmagring af Dyret. Selv om dette Sygdomsbillede ikke
helt dækker Kighostens almindeligt forekommende Sygdomsbillede
hos Mennesket, ligner det dog saa meget, at dette Forsøgsresultat
i høj Grad støtter Antagelsen af, at Bordets Bacil er Aarsag til
Kighosten.

Men desuden har mine serologiske Undersøgelser vist, at der ved Kighoste næsten konstant findes en effektiv Infektion med Bordets Bacil, paaviselig ved Forekomsten af specifike, komplementbindende Antistoffer i Blodet hos Patienter, der have eller have haft Kighoste, medens af Kontrolpatienterne kun faa Procent viste et tilsvarende Fund og en Del af disse med stor Sandsynlighed havde haft Kighoste.

Ser man hen til Kighostens epidemiologiske Forhold, maa denne Sygdom i det hele antages at smitte ved direkte Kontakt fra Menneske til Menneske, idet navnlig Inkubationsstadiet maa antages at være det smittefarligste; herpaa tyder dels Kighostens Morbiditetskurve, idet denne i fritstaaende Epidemier stiger ret stejlt (Almquist), et Forhold, der ved en Kontaktepidemi kan forklares ved, at der er rigelig Adgang til Smitteoverførelse paa et Tidspunkt i Sygdommen, hvor denne endnu ikke er manifest, d.v.s. for Kighostens Vedkommende i Inkubationsstadiet og St. catarrh., dels Iagttagelser af Weill, Weill & Pehu og Perret & Givre, der tyde paa en ret ringe Smitteevne i Stad. conv. Dette svarer ganske til Erfaringerne ved Forsøg paa Rendyrkning af Bordet's Bacil fra Kighosteekspektorat, idet Renkulturen i det hele kun lykkes i Inkubationsstadiet og de første 2 Uger af Stad. conv., kun undtagelsesvis længere hen i Sygdommen.

En effektiv, paa Bac. Bordet baseret, biologisk Terapi vilde i væsentlig Grad kunde have klaret Spørgsmaalet om Bordet's Bacils Betydning ved Kighoste, men paa dette Punkt har Resultaterne af de foretagne Forsøg, i Lighed med hvad der ofte har været Tilfældet med Undersøgelser af denne Art ved Sygdomme med kendt Virus, kun været lidet oplysende. Medens Freemann saaledes angiver gunstige Resultater af Vakcinebehandling af 1000 Børn med Kighoste, idet Sygdommen forløb hurtigere og lettere end hos ikke behandlede Børn, kunde Bächer & Menschikoff derimod ikke konstatere nogensomhelst Virkning af Vakcineterapi, til Trods for, at de iagttog en Stigning af de specifike, komplementbindende Antistoffer i Blodet under Behandlingen. Klimenko og Duthoit anvendte Serum fra Dyr, behandlede med Bordet's Bacil og mente at kunne konstatere en specifik Virkning. I det hele ere disse Resultater af Behandlingen med Vakcine eller Serum ret skønsmæssige og ikke helt overbevisende. Noget Tilfælde med absolut og utvivlsom Virkning af denne Behandling foreligger ikke. Grunden hertil kunde tænkes at være, at Behandlingen først indledes paa et Tidspunkt, hvor Kighostens Smitstof allerede har udfoldet sin Virkning, saaledes at en Neutralisering af denne er umulig.

At Kighoste, som af Czerny og Döbeli antaget, skulde være en Neurose i Tilslutning til en ikke specifik Katarrh er absolut usandsynligt, der kan højst være Tale om, som Popper og Feer gør opmærksom paa, at et stærkt protraheret Forløb mulig kan skyldes en Neurose i Tilslutning til Sygdommen.

Af Odaira, Welde o. a. hævdes, at Kighoste er et Symptomkompleks med variabel, infektiøs Aarsag, idet navnlig Influenza skal kunne fremkalde et Sygdomsbillede, der ikke kan skelnes fra Kighoste. Det er muligt, at dette i sjældne Tilfælde er sket, men saadanne Tilfælde have altid været isolerede og ikke epidemiske. Der maa i denne Sammenhæng gøres opmærksom paa, at Kighostens bakteriologiske Billede ikke altid kan skelnes fra Influenza, og at Kighoste kan forløbe abortivt, saaledes at det kan være vanskeligt eller umuligt at stille den rette Diagnose.

Den efter Kighoste erhvervede, oftest livsvarige Immunitet tyder afgjort paa en specifik, infektiøs Aarsag. Af de ved Kighoste isolerede Bakterier synes Bordet's Bacil af de ovennævnte Grunde med stor Sandsynlighed at maatte antages at være Aarsagen til denne Sygdom.

# Resumé og Resultater.

Medens der tidligere har foreligget ret talrige, spredte bakterioskopiske Undersøgelser over Kighosteekspektorat, findes der ikke en samlet Undersøgelsesrække over det bakterieskopiske Fund i Kighostens forskellige Stadier paa et relativt stort Materiale og med ensartet Farveteknik. Gennem Undersøgelse af 108 Kighostetilfælde, hvor Ekspektoratet var taget under Forhold, der saa vidt mulig var ensartede og som formentlig gav nogenlunde Sikkerhed mod Tilblanding af Mundsekret, har jeg søgt at fremskaffe en saadan Række.

Af Undersøgelsen fremgaar, at Kighosteekspektorat i de første Stadier af Sygdommen saa godt som konstant indeholder talrige Smaabakterier, der efter alt hvad der foreligger, med Sandsynlighed kan henføres til Influenzagruppen.

Ved sammenlignende Undersøgelser af Ekspektorat fra Patienter med andre katarrhalske Tilstande i Luftvejene, navnlig Morbilli, fra Bronchitis i Forløbet af Scarlatina, fra Laryngitis og Croup, har det vist sig, at Kighostens bakterioskopiske Billede ikke forekommer ved disse Sygdomme, idet Kighosteekspektoratet karakteriseres ved de influenzalignende Bakteriers overvældende Mængde i Forhold til den øvrige Flora, medens tilsvarende Former ved de ovenfor omtalte Sygdomme mangler eller kun findes i sparsomt Tal.

Navnlig ved Morbilli, der har det katarrhalske Inkubationsstadium fælles med Kighoste, fandtes meget ofte influenzalignende Baciller i Ekspektoratet, men i Modsætning til Kighoste ganske underordnet den øvrige Flora. Særlig Opmærksomhed har jeg skænket Inkubationsstadiet, idet jeg i tre Tilfælde daglig fra indtil 10de Dag inden Exanthemets Frembrud undersøgte Ekspektoratet, uden paa noget Tidspunkt at finde Lighed med Kighosteekspektorat. Kighosteekspektoratet er saaledes i Sygdommens Begyndelse karakteriseret og næsten kendeligt fra de nævnte Sygdomme ved sit kvantitative Indhold af influenzalignende Smaastave. Et lignende bakterioskopisk Billede vil man næppe kunne vente at finde ved andre Sygdomme end Influenza.

Hvad angaar det bakterioskopiske Billede i Kighostens forskellige Stadier viser det sig som anført i Tab. I—II, at de influenzalignende Staves Forekomst og Talrighed staar i afgjort Forhold til Sygdomsugerne. Skønt de ovennævnte Bakterier oftest kunne paavises under hele Sygdomsforløbet, er det Reglen, at de kun optræder i rigelig Mængde indtil Udløbet af 2den Uge i det konvulsiviske Stadium. Af Interesse i denne Henseende er Journal Nr. 95, hvor der optraadte rigelig karakteristiske Bakterier i Tilslutning til Genoptræden af Stad. conv. 4 Maaneder efter 1ste Infektion, medens Ekspektoratundersøgelsen i den foregaaende Tid havde givet negativt Resultat. (Recidiv?)

Af 19 Tilfælde, hvor der foretoges Spredning paa Bordet's Blodagar fra Kighosteekspektoratet, lykkedes det 5 Gange at isolere Bac. Bordet; i saa godt som alle Tilfældene fandtes desuden andre influenzalignende Baciller, hvad der kan forklare det forholdsvis ringe Antal positive Resultater af Rendyrkningsforsøgene, idet Bordet's Bacil overvokses af de andre influenzalignende Bakterier og desuden hæmmes i sin Vækst af Blandingsinfektionen.

For Kontrollens Skyld foretoges Spredningsforsøg med Bordet's Teknik fra Morbilliekspektorat; det lykkedes her at isolere tre influenzalignende Stammer, der ikke var identiske med Bacil. Bordet.

I kulturel Henseende har de af mig undersøgte »Bordet-Stammer« svaret ganske til den af Bordet givne Beskrivelse; i Modsætning til Bordet maa jeg dog hævde, at Bac. Bordet's kulturelle Forhold ikke er specifike, da en af de fra Kighosteekspektorat isolerede Stammer kulturelt ganske svarede til Bac. Bordet, men adskilte sig fra denne Bacil ved sine biologiske Reaktioner, ligesom den ved de klinisk-serologiske Undersøgelser ikke kunde substituere Bac. Bordet.

Hvad de ved Kighoste forekommende Influenzastammer angaar, er det min Erfaring, at de hverken morfologisk eller tinktorielt lader sig skelne fra Bac. Bordet.

Mine Forsøg paa at fremkalde eksperimentel Kighoste hos Hunde og Katte har i det hele været negative. Kun i eet Tilfælde, ved intranasal Infektion af en Opslemning af Bordet's Bacil, fik Hunden, efter et Par Dages Inkubationstid, forbigaaende, anfaldsvist optrædende, vedholdende Hoste, en enkelt Gang ledsaget af Opkastning. En Hund, der tidligere var bleven behandlet med intratracheal og nasal Injektion, fik ved Reinjektion intravenøst 3 Uger senere anfaldsvis optrædende Hoste, foruden anafylaktiske Symptomer, hvilket gentog sig ved senere foretagen intravenøs Injektion af Bac. Bordet, medens en anden influenzalignende Stamme ikke havde denne Virkning. Dette synes i dette Tilfælde at tyde paa, at Bordet's Bacil gennem universel Virkning kan fremkalde anfaldsvis optrædende Hoste.

Et Afsnit i mit Arbejde har haft det Formaal at underøge, hvorvidt der i Serum fra Patienter, der har eller har haft Kighoste, kan paavises til Bac. Bordet svarende komplementbindende Antistoffer og Agglutininer, og som Kontrol hertil, om disse manglede hos Patienter, der ikke har haft Kighoste, samt om der mulig ogsaa kunde paavises ovennævnte Immunstoffer svarende til andre fra Kighoste isolerede, men fra Bac. Bordet forskellige, influenzalignende Baciller.

Hvad Bac. Bordet angaar, viste det sig, at det procentvise Antal af positive Komplementbindingsreaktioner indenfor de forskellige Sygdomsuger, fordelte sig som følger:

I	Uge	af	Stad.	conv.	4	Tilfælde	0 %	positiv	Reaktion
II	3	>>	>	>	5	»	20 %	>	>
III	20	ъ	>>	20	12	,	83 %	D	>
IV	э	30	>	3	10	>	80 %	>	>
V	>	20	2	20	10	>	100 %	>	>
II	Maa	ine	d »	20	11	2	100 %	>	3
III	3	0	3	20	20	,	85 %	>	>>
IV-VI	1		30	>	7	>>	100 %	>	>>
1/2-1	Aar	af	39	>	4	>	50 %	3	>
1-2	9	>	20	>	4	>	50 %	>	2
2-3	2	>	>	3)	8	>	38 %	>	>
over 3	3	,	>	,	28	>	50 %	» .	20

Denne Fordeling af de positive Reaktioner svarer i det væsentlige ganske til Immunreaktioner i Serum fra Patienter med Sygdomme med kendte virus.

I 6 Tilfælde (se Tab. XII) har jeg undersøgt Sera fra samme Patient paa forskellige Tidspunkter i Sygdommen og paavist Reaktionens Fremkomst og Tiltagen under Sygdomsforløbet.

Af Kontroltilfælde undersøgtes Sera fra 67 Patienter, der

anamnestisk ikke havde haft Kighoste; af disse reagerede 8 positivt (= 11,9 %). Det sidste Tal er ikke større, end at det kan skyldes misvisende Anamnese; saaledes skaffede senere Oplysninger mig stor Sandsynlighed for, at i hvert Fald 3 af de 8 positivt reagerende Kontrolpatienter havde haft Kighoste; og højst rimeligt kan dette være Tilfældet med endnu flere. I Virkeligheden er kun Patienter i Sygdommens tidligste Stadier helt sikre Kontrolpatienter, og som det ses ovenfor reagerede samtlige disse Patienter negativt.

Ingen af de andre influenzalignende Stammer gav Komplementbindingsreaktion med Patientsera.

Men Hensyn til Agglutination viste det sig, at saavel for Bac. Bordet's som Influenzabacillernes Vedkommende var Agglutinationen med Kighostesera meget inkonstant. Men medens Sygdomskomplikationerne ingen Indflydelse havde paa Udfaldet af Agglutinationsprøven med Bac. Bordet, var Agglutination af Influenzastammerne i det væsentlige betinget af Tilstedeværelsen af Komplikationer i Luftvejene, specielt Pneumoni, hvad der kunde tyde paa, at disse Baciller spiller en Rolle ved de sekundære Lungeaffektioner ved Kighoste.

Som bekendt lader der sig med Bac. Bordet fremstille Immunserum, der tillader ved Komplementbindingsreaktion at identificere andre Stammer af denne Art, medens andre influenzalignende Baciller ikke skulde egne sig for denne Metode. I en af mig udført Undersøgelsesrække (Tab. VII) viste det sig dog, at en Del af de undersøgte Stammer i næsten samme Grad som Bac. Bordet producerede de omtalte specifike Antistoffer, andre derimod ikke. Det er saaledes for nogle Influenzastammer Vedkommende muligt at stille en Artsdiagnose ved Komplementbindingsreaktion.

# Forsøgsprotokol.

# Injektioner af Bakteriekulturer paa Kaniner (Fremstilling af Immunsera).

Nedenstaaende Injektioner af Bakteriekulturer er alle foretagne intravenøst og med Kulturopslemninger i 0,9 % Saltvand. Kulturerne er tiltruknepaa Blodagar; Bordet's Bacil paa Bordet's Blodagar.

#### Bac. Bordet.

- Kanin. 550 Gram. <sup>1</sup>/<sub>12</sub>: <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>5</sup>/<sub>12</sub>: <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>; noget dyspnoisk efter Injektionen. <sup>10</sup>/<sub>12</sub>: 580 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>15</sup>/<sub>12</sub>: 1 cm<sup>3</sup>; 630 Gram. <sup>20</sup>/<sub>12</sub>: 550 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>26</sup>/<sub>12</sub>: 500 Gram. Har siden sidste Injektion været sløj; æder kun lidt. Magrer af. I Chloroformnarkose Totalaareladning ved Punktur af Hjertet.
- Kanin. 2000 Gram. -5/1: 1 cm3. Intet at bemærke kort efter Injektionen; nogle Timer senere en Del dyspnoisk. 6/1: Død til Morgen.

  Sektion: Leveren en Del blodfyldt; iøvrigt intet særligt. Kulturanlæg fra Hjærteblod, Lever og Milt paa Bordet's Blodagar og Ascitesagar gav ingen Vækst.
- Kanin. 2000 Gram: 18/1: 1 cm³. 23/1: 2030 Gram; 1 cm³. 27/1: 1840 Gram; 1 cm³. 2/2: 1550 Gram; 1 cm³. 8/2: Er meget medtaget og sløj, afmagret; tager saa godt som ingen Næring til sig. Vægt 1540 Gram. Totalaareladning som ovenfor.
- Kanin. 1400 Gram. <sup>17</sup>/<sub>5</sub>: 1 cm<sup>3</sup>. <sup>22</sup>/<sub>5</sub>: 1510 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>27</sup>/<sub>5</sub>: 1340 Gram. En Del sløj og medtaget. Æder ikke. <sup>29</sup>/<sub>5</sub>: Magrer af; 1300 Gram. Total-aareladning.

#### Stamme 76.

Kanin, 770 Gram. <sup>1</sup>/<sub>12</sub>: <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>5</sup>/<sub>12</sub>: <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>9</sup>/<sub>12</sub>: 790 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>16</sup>/<sub>12</sub>: 830 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>22</sup>/<sub>12</sub>: 860 Gram. Totalaareladning.

#### Stamme Abces.

Kanin. 1620 Cram. <sup>25</sup>/<sub>4</sub>: <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>29</sup>/<sub>4</sub>: 1660 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>2</sup>/<sub>5</sub>: 1690 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>7</sup>/<sub>5</sub>: 1680 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>13</sup>/<sub>5</sub>: 1770 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>20</sup>/<sub>5</sub>: 1750 Gram. Total-aareladning

#### Stamme 131.

Kanin. <sup>29</sup>/<sub>4</sub>: 1470 Gram; <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>3</sup>/<sub>5</sub>: 1540 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>7</sup>/<sub>5</sub>: 1570 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>9</sup>/<sub>5</sub>: 1530 Gram. <sup>14</sup>/<sub>5</sub>: 1600 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>21</sup>/<sub>5</sub>: Totalaareladning.

#### Stamme 74.

Kanin. <sup>23</sup>/<sub>5</sub>: 1570 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>28</sup>/<sub>5</sub>: 1500 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>1</sup>/<sub>6</sub>: 1520 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>5</sup>/<sub>6</sub>: 1560 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>9</sup>/<sub>6</sub>: 1550 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>14</sup>/<sub>6</sub>: 1580 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>20</sup>/<sub>6</sub>: Totalaareladning.

#### Stamme Morbillis.

Kanin. <sup>22</sup>/<sub>4</sub>: 1220 Gram; <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>27</sup>/<sub>4</sub>: 1270 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>20</sup>/<sub>4</sub>: 1320 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>8</sup>/<sub>5</sub>: 1270 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>7</sup>/<sub>5</sub>: 1300 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>12</sup>/<sub>5</sub>: 1340 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. <sup>20</sup>/<sub>5</sub>: 1350 Gram. Totalaareladning.

#### Stamme 91.

Kanin. <sup>10</sup>/<sub>6</sub>: 620 Gram; <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm<sup>3</sup>. <sup>15</sup>/<sub>6</sub>: 600 Gram; 1 cm<sup>3</sup>. Meget dyspnoisk og medtaget efter Injektionen. <sup>21</sup>/<sub>6</sub>: 580 Gram. Totalaareladning.

Fire Kaniner døde i Løbet af 24 Timer efter Injektionen af Opslemninger af Stamme 85 og 91.

Sektion viste kun Blodoverfyldning af Abdominalorganerne. Hjerteblodet var sterilt.

# Injektioner paa Marsvin og Mus.

#### Bacillus Bordet.

Marsvin I. 170 Gram. Intraperitonæalt 1 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning i 0,9 % of Saltvand; død efter ca. 24 Timer.

Sektion: Peritonæum blank og spejlende. I Bughulen ca. 5 cm<sup>3</sup> blodig-serøs Vædske. En Del større og mindre subserøse Hæmorrhagier under Perit. parietale. I Pleura en ringe Mængdelet hæmorrh. Vædske. Organerne: Intet særligt.

Udgnidningspræp. fra Peritonæalvædske, farvet med Karboltoluidin. og efter Gram: Talrige gramnegative, med Karboltoluidin. metachromatisk, oftest polfarvede 1 μ lange, ovoide Baciller. Kultur: + Bac. Bordet. Pleuravædske: kulturelt og mikroskopisk ingen Bakterier. Hjerteblod sterilt.

Marsvin II. 31/5: 200 Gram. Intraperitonæalt 2 cm³ Peritonæalvædske fra Marsvin I. 1/6: Slap og medtaget. Til Aften Tp. 29,1. 2/6: Død til Morgen.

Sektion: Ca 3 cm³ hæmorrhagisk Vædske i Peritonæalhulen; ca. 1 cm³ lidt gullig Vædske i Pleura. En Del subserøse Smaahæmorrhagier. Intet særligt ved Organerne. Mikroskopi af Pleura- og Peritonæalvædske viste ingen Bakterier; i-Peritonæalvædsken fandtes en Del med Karboltoluidinblaat metachromatisk farvet Detritus og Smaakorn. Kulturanlæg fra Hjerteblod, Peritonæum og Pleura gav ingen Vækst. Marsvin III. <sup>2</sup>/<sub>6</sub>: 190 Gram. Intraperitonæalt ca. 2 cm<sup>8</sup> Peritonæalvædske fra Marsvin II. <sup>5</sup>/<sub>6</sub>: Velbefindende.

Marsvin IV. 1/6: 220 Gram. Subkutant paa Bugen 1/2 cm³ Kulturopslemning. 2/6: En Del Ødem paa Injektionsstedet; iøvrigt Velbefindende. 3/6: Ret stærkt Ødem og nogen Infiltration over det meste af Bugvæggen. 4/6: Uforandret. Dyret kryber noget sammen. Bevæger sig nødig. Æder ret rigeligt. Dræbes med Chloroform.

Sektion: Meget rigelig vandig-serøs Vædske subkutant paa Bugen. Mikroskopi: Enkelte gramnegative, med Karboltoluidinblaa metachromatisk farvede, 1  $\mu$  lange, ovoide Polbaciller. Kulturelt: + Bac. Bordet

Marsvin V.  $^{5}/_{6}$ : 200 Gram. Intraperitonæalt 3 cm³ filtreret (Berkefeldfilter) Glycerinbouillon-Ascites-Hæmoglobinkultur af Bac. Bordet  $(2 \times 24 \text{ Timer gl.})$ .  $^{10}/_{6}$ : Paavirkedes ikke af Injektionen.

Marsvin VI. <sup>5</sup>/<sub>6</sub>: 230 Gram; som Marsvin V, men med 7 Dage gl. Kultur. <sup>10</sup>/<sub>6</sub>: Paavirkedes ikke af Injektionen.

Marsvin VII. <sup>5</sup>/<sub>6</sub>: 270 Gram, som Marsvin V, men med 15 Dage gammel Kultur. <sup>10</sup>/<sub>6</sub>: Paavirkedes ikke af Injektionen.

Marsvin VIII. 8/6: 250 Gram. Intraperitonælt 4 cm³ Saltvandsekstrakt af Kulturer, behandlede ad modum Besredka (Endotoxin), men filtreret gennem Berkefeldfilter. 10/6: Velbefindende.

10/6: Subkut.: 2 cm<sup>3</sup> Extr. som ovenfor, men blandet med lige Del Saltvand. 12/6: ÷ Virkning.

Marsvin XVI. 235 Gram. En ca. 14 Dage gammel Renkultur af Bac. Bordet i Ascites-Glycerinbouillion med Tilsætning af lidt Hæmoglobin-opløsning, og hvori Bacillerne danner et ret betydeligt, noget slimet Bundfald, dræbes ved Opvarmning til 56° i ³/4 Time; den ovenstaaende Vædske afpipetteres. Resten af Kulturvædsken centrifugeres fra; Bundfaldet opslemmes i sterilt Saltvand, hvorefter atter Centrifugering; Bundfaldet opslemmes i Saltvand, saaledes at det danner en tæt Emulsion, hvoraf injiceres 2 cm³ intraperitonæalt paa Marsvinet d. 8/6. 9/6: Dyret meget medtaget, æder ikke, kryber sammen. Tp. 36,5. 10/6: Død til Morgen.

Sektion: Ca. 1 cm³, lidt opal. Vædske i Peritonæum. Mikroskopi: Leucocyter; enkelte Erytrocyter; lidt Detritus Peritonæum iøvrigt blank, spejlende; enkelte subserøse punktuelle Hæmorrhagier i den mod Leveren vendende Del af Perit. diaphagmat. I Pleura ca 1 cm³ gullig, klar Vædske. Hjerteblod, Pleura- og Peritonæalvædske kulturelt sterile, ligesom Kontrolsubstrat, tilsaaet fra den ved Ophedning iil 56 ° dræbte Kultur.

Marsvin XVII. 20/6: Intraperitonæalt 2 cm<sup>3</sup> tæt Opslemning af Bac. Bordet. 21/6: Død.

Sektion: Rigelig blakket Peritonælvædske, der mikroskopisk og kulturelt indeholdt Bac. Bordet. Peritonæum spejlende; en Del subserøse Petecchier. Nogen gullig Vædske i Pleura (ca. 1 cm³).

#### Stamme 91.

Marsvin IX. 210 Gram. Intraperitonæalt 2 cm<sup>3</sup> Opslemning af 2 × 24 Timers Blodagarkultur i Saltvand. Paavirkedes ikke af Injektionen.

Stamme 131.

Marsvin X. 200 Gram; som Nr. IX.

Stamme 85.

Marsvin XI. 190 Gram; som Nr. IX

Stamme 74.

Marsvin XII. 270 Gram; som Nr. IX

#### Stamme Abces.

Marsvin XIII. 17/6: 200 Gram. Intraperitonæalt 2 cm3 Kulturopslemning. 18/6: Død.

Sektion: Rigelig blodig-serøs Vædske i Peritonæalhulen; Peritonæum iøvrigt blank, uden Belægninger. Talrige smaa, subserøse Hæmorrhagier. Organerne noget blodfyldte. I Pleura en Del gullig serøs Vædske. Rigelig subkutant Ødem.

Mikroskopi af Peritonæalvædsken viste talrige med Karboltoluidin. metachromatisk farvede Korn og enkelte Steder en Del svagt farvede Baciller med udviskede Konturer. Kulturelt: Vækst.

Pleuravædsken: Kulturelt og mikroskopisk ingen Bakterier. Ødemvædsken fra Bugen viste enkelte slanke, metachromatisk farvede (med Karboltol.), 1 µ lange Stave uden Polfarvning. Kultur fra Ødemvædske: En Del Kolonier af Staph. alb. og hurtigt voksende, plumpe Stave (Forurensning).

#### Stamme . Morbilli«.

Marsvin XIV. 220 Gram. Intraperitonæalt 2 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning i Saltvand. Paavirkedes ikke af Injektionen.

Stamme 76.

Marsvin XV. 400 Gram, som Nr. XIV.

7 Marsvin fik intraperitonæalt 2 cm<sup>3</sup> Filtrat fra Hæmoglobin-Bouillonkulturer (4 Dage gamle) af Stammerne 91, 131, 85, 74, Abces, Morbilli og 76, uden at Dyrene paavirkedes kendeligt.

Hvid Mus I. 31/5: Intraperiton@alt 1/2 cm3 Kulturopslemning af Bac. Bordet. 3/6: Velbefindende.

Hvid Mus II. 31/5: Intraperitonæalt 1/2 cm3 Peritonæalvædske fra Marsvin I. Et Par Timer efter Injektionen sidder Dyret sammenkrøben med strittende Haar. 1/6 Død til Morgen.

Sektion: Ringe Mængde serøs, ikke hæmorrhagisk Peritonæatvædske. Peritonæum iøvrigt blank og spejlende. Ingen Vædske i Pleura. Organer naturlige. Mikroskopi og Kultur fra Peritonæalvædsken: + Bac. Bordet. Pleura. Mikroskopisk og kulturelt ÷ Bakterier.

Hvid Mus III. 2/6: Intraperitonæalt 1/2 cm3 tæt Kulturopslemning af Bac, Bordet. 3/6: Død.

Sektion: En Del blodig-serøs Vædske i Bughulen; Peritonæum iøvrigt blank, uden Belægninger. Lidt klar serøs Vædske i Pleura. I Bughulen en Del smaa, subserøse Hæmorrhagier under Perit. pariet. Mikroskopisk og kulturelt fra Peritonæum: + Bac. Bordet. Mikroskopisk og kulturelt fra Pleura: ÷ Bakterier. Hjerteblod sterilt.

Hvid Mus IV. 21/6: Intraperitonæalt 1 cm3 af det fra den koag. Peritonæalv. fra Marsvin XVII udskilte Serum. 22/6: Død.

Sektion: Ubetydelig Vædske i Peritonæum, der iøvrigt er blank og spejlende; antydningsvis Petecchier; ubetydelig Vædske i Pleura; Peritonæalvædske og Hjerteblod sterile.

Graa Mus. 1/6: Subkutant 1/2 cm3 Kulturopslemning af Bac. Bordet. 3/6: Velbefindende.

## Forsøg paa at fremkalde eksperimentel Kighoste med Bordet's Bacil.

De til nedenstaaende Forsøg anvendte Hunde har alle været Hvalpe eller ganske unge Hunde; de anvendte Katte har været Killinger.

- Hund I. <sup>5</sup>/<sub>12</sub>: 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning nasalt. <sup>12</sup>/<sub>12</sub>: Ingen sygelige Tilfælde haft.
- Hund II. <sup>6</sup>/<sub>12</sub>: 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning intratrachealt i Æthernarkose. I Løbet af Dagen nogen Hoste; iøvrigt lidt døsende. <sup>6</sup>/<sub>12</sub>: Velbefindende. Senere ingen sygelige Tilfælde.
- Hund III.

  12/12: En 8 Dage gammel Blodagarplade med yppig Vækst gnides ud i ca. 20 cm³ Saltvand (0,9 %); Agarresterne centrifugeres fra og den ovenstaæende, blodfarvede Vædske, der indeholder en rigelig Mængde Kultur, injiceres i Næsen og intratrachealt i let Chloroformnarkose, ca. 5 cm³ hvert Sted. Umiddelbart efter at have rettet sig efter Narkosen en Del Nysen og hæs Hoste. Tp. inden Injektionen 38,2. Døset det meste af Dagen; æder ikke. Aftentp. 40,2. 12/12: Tp. 39,9, er flinkere; æder. Ingen Hoste. At og til lidt Nysen. Lidt sejgt-slimet Sekret fra Næsen, mikroskopisk indeholdende saavel influenzalignende Bakterier som andre Bakterier og Coccer. Aftentp. 39,6. 14/12: 38,6. Er livlig og synes i det hele naturlig. Aftentp. 38,3. 15/12: 38,4. Velbefindende. Æder og drikker som sædvanlig; ingen Nysen eller Hoste. Sekretionen fra Næsen synes svunden.

- Hund IV.

  16/13: Tp. 38,4 I Næsen 10 cm³ Kulturopslemning som ovenfor, men 5 Dage gammel. Efter Injektionen gentagne Nyse- og Hosteanfald; senere paa Dagen flink og naturlig. Aftentp. 38,9.

  17/13: 38,1. Velbefindende. Senere ingen sygelige Tilfælde.
- Hund V. <sup>17</sup>/<sub>12</sub>: Æthernarkose. 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning intratrachealt. <sup>18</sup>/<sub>12</sub>: Velbefindende.
- Hund VI.

  20/12: Chloræthylnarkose. 5 cm³ Kulturopslemning i Næsen, 5 cm³ i Trachea. 21/12: Velbefindende. Lidt Snue med Nysen. Ikke saa livlig som den plejer at være. Tp. 39,2. 22/12: Stadig en Del Snue; Sekretet indeholder sparsomme influenzalignende Stave og en Del Coccer; enkelte grove, plumpe Stave. 23/12: Snuen næsten svunden. Tp. 38,6. Er livlig og flink Senere intet sygeligt.
- Hund VII. 20/12: Subkutant chloret. morphic. 1 Ctgr. Tp. 38,7. I Næsen 10 cm³ Kulturopslemning, injiceret under stærkt Tryk. Efter Injektionen lidt Nysen og lidt hul Hoste; senere ingen Nysen eller Hoste. Døset det meste af Dagen. Aftentp 40. 21/12: 39,3, flinkere. Ingen Snue eller Hoste. 22/12: Velbefindende. 38,9. Senere ingen sygelige Tilfælde.
- Hund VIII. 6/1: Morfininjektion: 1 Ctgr. 5 cm3 Kulturopslemning nasalt. Reagerede ikke paa Indgrebet.
- Hund IX.

  17/1: 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning i Næsen. 18/1: En Del Nysen. 19/1: Ret rigelig, slimet Sekret fra Næsen; Mikroskopi: Sparsomme ovoide, med Karboltoluidinblaa metachromatisk farvede Polbaciller. Kulturelt lykkedes det at isolere Bac. Bordet; desuden ret talrige andre Bakterier og Coccer. 28/1: Snuen mindre. Af og til Anfald af Nysen. 26/1: Velbefindende. Ingen Snue.
- Hund X.

  18/1: Efter 1 Ctgr. Chloret, morph. 5 cm³ Kulturopslemning i Næsen. Tp. 38,1. Døset hele Dagen. Aftentp. 38,6. 19/1: 38,9; æder og drikker, men er meget utilpas; tilbringer den meste Tid i Kassen. 29/1: 38,6. Hoster lidt af og til. Næppe Snue. 21/1: 38,5. I Løbet af Dagen et Par Hosteanfald; Hosten indledes med lidt rallende Respiration, er vedholdende, en enkelt Gang med Opkastning, iøvrigt uden Repriser eller anden Lighed med Kighoste. 22/1: 38,9. Stadig lidt Hoste, men ikke anfaldsvis. 23/1: Er nu livlig; ingen Hoste. Senere ingen sygelige Tilfælde.
- Hund XI. S1/1: Chloret, morph. 1 Ctgr. 10 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning i Næsen. 1/2: Velbefindende, bortset fra lidt Snue og Nysen. 2/2: do. 5/2: Næppe Snue. Senere ingen sygelige Tilfælds.
- Hund XII. <sup>6</sup>/<sub>2</sub>: Intratrachealt (÷ Narkose) 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning. Efter Injektionen hæs Hoste gentagne Gange. Iøvrigt livlig. <sup>7</sup>/<sub>2</sub>: Velbefindende, ingen Hoste.
  - 15/4: Intravenøst 2 cm³ Kulturopslemning. Tp. 37.9; 1/4 Time efter Injektionen utilpas, lidt svimlende, urolig. En enkelt Gang

Opkastning. Var stille et Par Timer; senere Velbefindende. Aftentp. 38,4 16/4: Velbef

<sup>10</sup>/<sub>5</sub>: Tp. 38,3. Intravenøst 2 cm³ Kulturopslemning; ³/<sub>4</sub> Time senere 40,8. Rigelig Opkastning, Diarrhoe; er stærkt rystende; ligger sløvt hen. Aftentp. 41. Meget medtaget; rejses den op, er Gangen stavrende, stivbenet, navnlig Bagbenene synes svage. ¹¹/<sub>5</sub>: 39,6. Er stille, men flinkere; begynder at æde; stadig svag i Bagbenene, har Vanskelighed ved at komme ned i og op af Kassen. Aftentp. 39,9. ¹²/<sub>5</sub>: Endnu lidt stivbenet, iøvrigt naturlig og munter. Tp. 38,6.

16/6: Intravenøst 2 cm³ Opslemning af Stamme 91. Noget stille, gaar dog omkring, æder og drikker. Aftentp, 39,4. 17/6: Tp. 38,8. Velbef.

17/6: Intravenøst 2 cm³ Opslemning af Bac. Bordet, ¹/4 Time efter Injektionen heftige Opkastninger, Diarrhoe og vedholdende Tenesmi rectales. Tp. ³/4 Time efter Injektionen 39,6. Er meget medtaget, svimmel. Kan næsten ikke støtte paa Bagbenene. Lægger sig paa Ryggen i længere Tid ad Gangen. Maa hjælpes op i Kassen. Aftentp 40,6. ¹8/6: 39,8. Stadig meget svag i Bagbenene; stavrer omkring med stive Ben. Æder lidt. ¹⁰/6: 39,4. Uforandret. ²⁰/6: 38,6. Noget stiv i Ryggen og svag i Bagkroppen, iøvrigt flink. ²¹/6: 38,8 Velbefindende. Der holder sig nogen Slaphed af Bagbenene.

 $^{22}/_{6}$ : 38,3. 3 cm³ Opslemning af Bac. Bordet. Noget stille og døsende, lidt rystende. Tp. 40,1.  $^{23}/_{6}$ : 39,2 stadig noget stille; iøvrigt intet særligt.  $^{24}/_{6}$ : 38,8 Velbefindende. Aftentp. 38,2.  $^{25}/_{6}$ : Er livlig og flink.

Hund XIII. 11/3: Chloræthylnarkose: 5 cm3 Kulturopslemning intratrachealt og nasalt. Reagerede ikke paa Indgrebet.

Hund XIV. <sup>11</sup>/<sub>3</sub>: 38,4. I Chloræthylnarkose 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning intratrachealt og nasalt. Aftentp. 40,3; været døsende, rystende, æder ikke; ingen Hoste. <sup>12</sup>/<sub>3</sub>: 40,2. Sløv og døsende hele Tiden. Aftentp. 40,3. <sup>13</sup>/<sub>3</sub>: 39,7; er mere livlig, æder. Lidt Hoste af og til. Ret betydetig Ødem under Hagen. <sup>14</sup>/<sub>3</sub>: 38,6. Ødemet svunden. Velbefindende. <sup>15</sup>/<sub>3</sub>: Livlig og munter. Ingen Hoste Er magret kendeligt af.

En Maaned-6 Uger senere var Hunden stadig meget mager og tilbage i Sammenligning med Søsteren (Nr. XIII) (Vægt henh. 6320 og 3540 Gram).

3/4: Intravenøst 1 cm³ Kulturopslemning. Kort efter Injektionen urolig, hylende, et Par Opkastninger og rigelig Afføring; senere Diarrhoe og vedholdende Tenesmi rectal. Til Aften stille og noget døsende; har ligget og sovet det meste af Dagen. 4/4: Livlig og munter.

10/5: 38,5. Intravenøst 2 cm³ Kulturopslemning af Bac.-Bordet, 1/2 Time efter Injektionen 38,7. Kastet op og har haft en Del Diarrhoe. Er sløv og utilpas; noget savlende. Et Par Timer efter Injektionen et Par Anfald af vedholdende, hæs Hoste

uden Opkastning og uden Repriser; Hosteanfaldene gentog sig senere paa Dagen. Aftentp. 39,9. 11/5: Er stille, men ikke døsende; æder som sædvanlig. Nogen Konjunktivitis (Sekret ÷ Bakterier). Et Par Gange Hosteanfald som igaar. Er noget svag i Bagbenene; har noget vanskeligt ved at hoppe op i Kassen. 12/5: 38,8. Væsentlig mindre Konjunktivitis, Ingen Hoste. Livligere. 13/5: Velbefindende.

<sup>16</sup>/<sub>6</sub>: Stamme Abces opslemmet i Saltvand (2 cm³) intravenøst. T. 38,6. Efter Injektionen noget urolig; rigelig Defækation; ingen Opkastning. Aftentp. 39,8. Har været mere stille, end den plejer, men synes iøvrigt ikke synderlig afficeret <sup>17</sup>/<sub>7</sub>: 39,2. Væsentlig som igaar; i det hele dog flink, æder. <sup>18</sup>/<sub>6</sub>: Velbefindende, 38,4.

18/6: Intravenøst 3 cm³ Kulturopslemning af Bordets Bacil.
1/2 Time efter Injektionen 39. Ret vedholdende Opkastninger, til sidst kun gulgrønt Slim; nogen Diarrhoe. Et Par Gange Anfald af vedholdende Hoste med Opkastning. Har lagt sig ind i Kassen, hvor den har tilbragt næsten hele Dagen. Aftentp. 40,2. 19/6: 39,7. Et Par Hosteanfald med Opkastning. Er noget slap i Benene, vil ikke ud af Kassen; æder ikke. 20/6: 39,6. Begynder at æde. Noget stivbenet. 21/6: 39,1. Tilstanden uforandret. 22/6. 38,4. Nogen Stivhed i Gangen; falder let, naar den springer op og ind i Kassen.

Der holdt sig den følgende Tid en Del Slaphed af Bagbenenes Muskulatur, der kun langsomt fortog sig.

- Hund XV. 22/3: 10 cm3 Ascites-Blod-Glycerinbouillonkultur (3 Døgn) nasalt. Ingen Reaktion.
- Hund XVI.

  11/4: Chloræthylnarkose. Intratrachealt 10 cm³ Kulturopslemning. Efter Injektionen en Del Hoste. 12/4: 39,1. Stille og døsende, æderikke. 13/4: 38,8. Livligere. 14/4: 40,1. Slap og medtaget, noget rystende, hoster af og til Stet. pulm.: Resp. lyder skarp og ru, ingen Rallelyd. 15/4: 40,3. Magrer af; æder næppe; kan ikke springe ud af Kassen. 16/4: 40,3. Uforandret. 17/4: Død til Morgen.

Sektion: Pneumonia duplex. I Bronchierne en Del slimet, purul. Sekret, indeholdende en Del influenzalignende Stave og talrige Coccer.

- Hund XVII. Inficeredes daglig med frisk Kighosteekspektorat i Næse og Svælg i 6 Dage. Frembød overhovedet ingen sygelige Symptomer.
- Hund XVIII. <sup>11</sup>/<sub>4</sub>: Intravenøst 2 cm² Kulturopslemning. Før Injektionen 38,6, I Løbet af Dagen døsende; æder ikke; Aftentp. 40,5 <sup>12</sup>/<sub>4</sub>: 39,1. Lidt flinkere, bevæger sig i det hele kun nødigt. Aftentp. 39,8. Velbefindende. <sup>14</sup>/<sub>4</sub>: 38,4. Ingen sygelige Tegn.

10/5: Intravenøs 2 cm³ Kulturopslemning. Før Injektionen Tp. 38,2. 1/2 Time efter Injektionen 39,6, Aftentp. 40,1. Urolig kort efter Injektionen; fik et Par ret stærke Opkastninger, rigelig Defækation; en Del Tenesmi rectalis et vesical. Til Aften. døsende. Har intet villet æde i Løbet af Dagen. <sup>11</sup>/<sub>5</sub>: 39,4, noget sløj og slap; bevæger sig frit, men vil helst være i Kassen; æder og drikker. Aftentp. 39,1. <sup>12</sup>/<sub>5</sub>: Tp. 38,3. Synes idag fuldstændig rask. Aftentp. 38,4.

Kat I. <sup>10</sup>/<sub>1</sub>: I Næsen 5 cm<sup>3</sup> Opslemning i 0,9 Saltvand af Bac. Bordet, <sup>11</sup>/<sub>1</sub>: Velbefindende. <sup>12</sup>/<sub>1</sub>: Æder og drikker flinkt; i det hele dog lidt slap. <sup>13</sup>/<sub>1</sub>: En Del Nysen og Savlen; bevæger sig nødigt; gør Modstand, naar man rører ved den; er vanskelig at behandle. <sup>15</sup>/<sub>1</sub>: Døsende. Drikker nogenlunde. Savler en Del; Snue med tyndt, vandigt Sekret; ingen Hoste. <sup>16</sup>/<sub>1</sub>: Ligget hen det meste af Dagen, været dyspnoisk, ikke kølig. Til Aften Krampe med Bevidsthedstab, snorkende Respiration og Gangbevægelser; i Tilslutning til Kramperne indtraadte Døden.

Slim fra Næsen (fra <sup>15</sup>/<sub>1</sub>): En Del influenzalignende Stave, sparsomme Coccer. Kulturelt: Coccer, Stave, ingen influenzalignende Bakterier.

Sektion: Pneumonia dextra Bronchit purul. Mikroskopi af Udgnidningspræparat viste hovedsagelig grove Coccer og sparsomme influenzalignende Bakterier. Kulturelt: Grove, med Karboltoluidinblaa metachromatisk farvede, ovoide Coccobaciller, der kulturelt og serologisk (Komplementbd. og Agglut) viste sig ikke at være Bac. Bordet. Hjerteblod sterilt.

- \*Kat II. 17/1: Under Chloroformnarkose 5 cm<sup>8</sup> Kulturopslemning i Næsen. 18/1: Velbefindende. Senere ingen sygelige Tegn.
- Kat III. <sup>10</sup>/<sub>2</sub>: Chloroformnarkose. 5 cm<sup>3</sup> Kulturopslemning af Bac. Bordet intratrachealt. <sup>11</sup>/<sub>2</sub>: Hostet lidt; iøvrigt Velbefindende. <sup>12</sup>/<sub>2</sub>: Velbefindende.

Senere ingen sygelige Symptomer.

- Kat IV. <sup>10</sup>/<sub>2</sub>: I Næsen 5 cm<sup>8</sup> Kulturopslemning af Bac. Bordet. <sup>11</sup>/<sub>2</sub>: Velbefindende. <sup>12</sup>/<sub>2</sub>: Lidt Nysen, men næppe Sekretion fra Næsen. <sup>13</sup>/<sub>2</sub>: Uforandret. <sup>14</sup>/<sub>2</sub>: Intet abnormt.
- Kat V. 16/3: Under Chloroformnarkose 5 cm3 Kulturopslemning i Næsen og 5 cm3 intratrachealt. 17/3: Velbefindende. Æder og drikker, er livlig. 19/3: Til Morgen noget sløj og medtaget. Tydelig dyspnoisk. Drikker en Del 29/3: Været mat; ligget hen hele Dagen. Til Aften: Lette Kramper i Tilslutning til hvilke Dyret døde.

Sektion: I begge Lunger en Del lobulære Pneumonier, Lidt sejgt Slim i Bronchierne. Ingen Vædske i Pleura. Abdomen naturlig

Mikroskopi af Saft fra Lungerne og Bronchialslim viste en Del grove Stave og talrige Coccer; ingen influenzalignende Bakterier. Kat VI. 11/2: Inficeres daglig i 8 Dage med Ekspektorat med rigelig Indhold af influenzalignende Bakterier (Pt. 131) og hvorfra der isoleredes Bordet's Bacil og Influenzabaciller, saavel i fauces som Næsen. Dyret var noget vanskelig at behandle, refucerede Mælk, hvori der ved Rystning var tilblandet Ekspektorat. Dyret frembød ingen sygelige Tegn.

## Litteraturfortegnelse.

- Almquist: Einfluss von Jahreszeit und Witterung auf das Auftreten von Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 5, 1889.
- Arnheim, G.: Beitrag zur Ætiologie des Keuchhustens. Berliner klin. Wochenschr. 1900.
  - Zur Pathogenese des Keuchhustens, Berliner klin, Wochenschr. 1903.
  - Über den gegenwärtigen Stand der Keuchhustenfrage. Berliner klin. Wochenschr. 1908.
  - Keuchhustenuntersuchungen, Arch. für Kinderheilkunde Bd. 50 1909.
  - Bemerkungen zu Klimenko, Centralbl, f. Bakteriologie Bd. 58 1911.
- Afanassieff: Ætiologie und klinische Bakteriologie des Keuchhustens. St. Petersburger med. Wochenschr. 1887 (Ref. efter Klimenko og Poleff).
- Boas: Wassermanns Reaktion, 1910.
- Bordet & Gengou: Le microbe de la coqueluche. Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 20, 1906
  - Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche. Ann. de l'Inst. Pasteur, T 21, 1907.
  - Etiologie de la coqueluche. Centralbl. f. Bakt. Bd. 43, 1907.
  - Etiologie de la coqueluche. Bull. de l'acad royale de med de Belgique T. 22, 1908 (Ref. La sémaine med 1908).
  - Etiologie de la coqueluche. Etat actuel de question. Centralbl. f. Bakt., Ref Bd. 43, 1909.
  - l'Endotoxine coquelucheuse. Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 23, 1909.
  - Le Diagnostic de la coqueluche fruste par la méthode de la fixation d'alexine. Centralbl. f. Bakt Bd. 58, 1911.
- Bordet & Sleeswyk. Sérodiagnostic et variabilité des microbes suivant le milieu de culture. Ann. de l'Inst. Pasteur T. 24, 1910.
- Bordet: Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche et sa variabilité au point de vue du sérodiagnostic et de la toxicité. Centralbl. f. Bakt Bd 66, 1912.
- Buttermilch: Über den Erreger des Keuchhustens. Berliner klin. Wochenschr. 1899.
- Bächer & Menschikoff: Über die ätiologische Bedeutung des Bordet'schen Keuchhustenbacillus und der Versuch einer specifischen Therapie der Pertussis. Centralbl. f. Bakt. Bd. 61, 1911.
- Bürger: Der Keuchhustenpilz. Berliner klin Wochenschr. 1883 (Ref. Klimenko, Sticker).

- Czaplewski & Hensel: Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. Deutsche med, Wochenschr. 1897 og 1898.
  - Bakt. Untersuchungen bei Keuchhusten Centralbl. f. Bakt. Bd. 22 & 24 1897.
- Czerny: Zur Therapie des Keuchhustens. Therap. Monatshefte 1908.
- Dóbelt: Zur Ätiologie und Pathologie des Keuchhustens. Correspondenzbl. f. Schweitzerärzte Jg. 42, 1912.
- Duthoit: Communication preliminaire sur le traitement serotherapeutique de la coqueluche. Bull de l'academie royale de med. de Belgique T. 27, 1913 (Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 61, 1914).
- Elmassian: Note sur une Bacille des voies respiratoires. Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.
- Feer: Behandlung des Keuchhustens. Deutsche med. Wochenschr. 1908.
  - Über das Wesen und über die Infektionsverhältnisse des Keuchhustens.
     Med klin, Jg. 10. Nr. 20.
- Finizio G.: Der Bordet-Gengou'sche Bacillus in der Ätiologie des Keuchhustens. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 3, 1911.
- Friedlander & Wagner: Diagnostic of whooping-cough by the complementdeviation test. Journ. amer. med. ass Vol 62, 1914.
- Fränkel C.: Untersuchungen zur Entstehung des Keuchhustens. Münchener med Wochenschr. 1908.
- Freemann: Meddelelse fra »77 Jahresvers der »Brit. med. Ass. « 1909 « (Originalbericht. Centralbl. f Bakt. Ref. Bd 45, 1910).
- Inaba: Über den Bordet Gengou'schen Keuchhustenbacillus, besonders Übertragungsversuche des Keuchhustens auf Tiere. Zeitschr. f Kinderheilk. Bd. IV, 1912.
- Jochmann & Krause: Zur Ätiologie des Keuchhustens. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 36. 1901.
- Jochmann: Zur Ätiologie des Keuchhustens. Centralbl. f. Bakt. Bd. 30, 1902.
- Jochmann & Moltbrecht: Bac. pertussis Eppendorf. Centralbl. f. Bakt. Bd. 34, 1903
- Klimenko: Zur Frage über den Keuchhustenerreger von Bordet & Gengou. Centralbl. f. Bak Bd. 40, 1907.
  - Zur Ätiologie des Keuchhustens. Deutsche med. Wochenschr. 1908.
  - Über das Keuchhustenstäbschen von Bordet & Gengou. Centralbl. f. Bakt. Bd. 46, 1908.
  - Die Ätiologie des Keuchhustens. Experimenteller Keuchhusten. Centralbl, f. Bakt Bd. 48, 1909.
  - Morphologie und Biologie des Keuchhustenbacillus. Centralbl., f. Bakt. Bd 50, 1909.
  - Bakteriologische Untersuchungen des Blutes von keuchhustenkranken Kindern und von mit Keuchhusten inficierten Tieren. Centralbl., f. Bakt. Bd. 56, 1910.
  - Sur le sérum anticoquelucheux et son emploi. Arch. des sciences biol. pub. par l'Inst. imperiale de med. experiment. T. 17, 1912
- Kolle & Wassermann: Handbuch der pathog, Mikroorganismen, 1ste Udgave 1903-1907.
- Kraus & Levaditi: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung 1907—1911.

Koplik: Die Bakteriologie des Keuchhustens Centralbi. f. Bakt. Bd. 22. 1897. Leuriaux: L'agent pathogène de la coqueluche et la sérothérapie de cette affection. La sémaine medic. 1902.

Luzzato: Zur Ätiologie des Keuchh. Centralbl f. Bakt. Bd. 27, 1900.

Lehmann & Neumann: Bakteriologie. 5 Aufl. 1912.

Manicatide: Über die Ätiologie und Serotherapie des Keuchhustens Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 45, 1903.

Der Komplementbindungsvorgang bei Keuchhusten. Zeitschrift f. Kinderheilk. Bd. 7, 1913.

Macewen: The conveyance of whooping cough from man to animals by direct experiment. Brit medic, Journal 1908.

Mallory, Horner & Henderson: The relation of the Bordet-Gengou Bacillus to the lesion of pertussis. Journ. of medical research Vol. 27 1913 (Ref. Centr f. Bakt. Bd. 59, 1914).

Menschikoff: Der Erreger des Keuchhustens. Russky Wratsch 1909 (Ref. Münchener med. Wochenschr. 1910).

Müller, P. Th.: Vorlesungen über Infektion und Immunität 4. Aufl. 1912.

- Vorlesungen über allgemeine Epidemiologie. 1914.

Neurath: Keuchhusten (Pfaundter & Schlossmann: Handb. der Kinderheilk.).
Odaira: Beiträge zur Kenntnis der hämoglobinophilen Bacillen, mit beson-

derer Berücksichtigung des Bordet'schen Bacillus. Centralbl. f. Bakt. Bd. 61, 1911).

Perret & Givre: Note clinique sur 300 cas de coqueluche. Province medic, 1892. (cit. efter Weill & Pehu).

Pirquet-Jürgensen: Morbilli Monografi 1911.

Poleff: Über den Bordet-Gengou'schen Keuchhustenbacillus. Centralbl. f. Bakt. Bd. 69, 1913.

Popper: Über Pertussis. Med klin. Jg. 10, 1914.

Reyher: Zur Ätiologie des Keuchhustens, Jahrbuch f. Kinderheilk, Bd. LVIII, 1903.

- Ein weiterer Beitrag zur Pathologie des Keuchhustens. Charité Ann. 1904.
- Bakt. Untersuchungen bei Keuchhusten, Verh. d. Gesellsch, f. Kinderheilk, Meran 1905. Originalbericht. Centralbl. f. Bakt. 1906.
- Über die Bedeutung der bakt. Befunde bei den im Verlanfe des Keuchhustens auftretenden Bronchopneumonien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 44, 1907.

Ritter, Jul.: Über den Keuchhusten. Berliner klin. Wochenschr. 1896.

Das Problem des Wesens und der Behandlung des Keuchhustens. Deutsche med. Wochenschr. 1914 (Ref. Centr. f. Bakt. Bd. 61, 1914).

Savini: Manicatides Bacillus. Centralbl. f. Bakt. Bd. 50, 1909.

Salomonsen, C. J.: Bakteriologisk Teknik. 1894.

Schiga, Imai, Eguchi: Eine Modification von Bordet-Gengou's N\u00e4hrboden f\u00fcr die Keuchhustenbacillen, nebst einigen Ergebnissen in serologischer Beziehung. Centralbl. f. Bakt. Bd 69. 1913.

Seiffert: Über den Bordet'schen Keuchhustenbacillus. Münchener med. Wochenschr. 1909.

Soulima, H & A.: Contribution a l'étude de l'étiologie de coqueluche. Compt. rend. de société biologique. T. 63, 1907.

Spengler: Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. Deutsche med. Wochenschr. 1897,

Spengler, Zur Ätiologie des Keuchhustens. Centralbl. f. Bakt. Bd. 29, 1901.

Sticker: Der Keuchhusten Monografi 1911.

Sticker-Leichtenstern: Influenza Monografi 1912.

Tedesco: Bericht über die Influenzauntersuchungen an der Prosektur des Kaiser Franz Joseph-Spital. Centralbl. f. Bakt. Bd. 43, 1907.

Vinzenzi: Zur Ätiologie des Keuchhustens. Centr. f. Bakt. Bd. 31, 1910.

Weil: La déviation du complement vis à vis de la bacille de Bordet-Gengou dans la coqueluche. Compt. rend. soc. biol. T. 74, 1913.

Weil & Netter: La déviation du complement par la bacille de Bordet-Gengou dans la coqueluche. Compt. rend. soc. biol T. 74, 1913.

Welde: Beitrag zur Ätiologie des Keuchhustens, Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1911.

Weill Congres de medic. interne, Lyon 1894 (cit. efter Weill & Pehu).

Weill & Pehu: Prophylacie et traitement de la coqueluche. La semaine medic. 1901.

Wohlwill: Über Influenzabacillen in Bronchialbaum. Münchener med. Wochenschrift 1908.

Wollstein: The Bordet-Gengou Bacillus of pertussis, Journ. of experiment. med. Vol. 7, 1905.

 The Bordet-Gengou Bacillus of Pertussis. Journ. of experiment. med. Vol. 11, 1909.

Zusch: Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhunsten. Münchener med. Wochenschr. 1898.

- do. Centralbl. f. Bakt. 1898.

## Efterskrift.

Af I. Jacobsen & A. Meyer er i Hospitalstidende Nr. 25, 1915, offentliggjort en interessant Afhandling: Undersøgelser over Kighostebacillen (Bordet-Gengou's Bacit), et Arbejde, som jeg i det foregaaende ikke har haft Lejlighed til at omtale, da Trykningen af nærværende Afhandling var paabegyndt.



## BEKJENDTGJØRELSE.

Ministeriet for Kirke- og Undervisningsvæsenet har under 12te April 1855 og 27de Juni 1878 bifaldet følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Afhandlinger for Erhvervelsen af akademiske Grader, nemlig:

- 1. Forsvarshandlingen styres af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Styreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at ophøre og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Styreren deltager ikke selv i Disputationen. Foruden de officielle Opponenter ere de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Videnskabs Fag Disputatsens Æmne hører, og som ej have lovligt Forfald, pligtige til at overvære Forsvarshandlingen.
- Berettigede til at optræde som Opponenter ere ordentligvis kun akademiske Borgere uden Hensyn til Livsstilling, samt Kandidaterne fra det polytekniske Institut og det forrige kirurgiske Akademi. Andre, som ønske at opponere, maa derom forud henvende sig til vedkommende Fakultet.
- De, som ville opponere, have at melde sig hos Fakultetets Dekanus inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Styreren ogsaa give Tilladelse under selve Handlingen, men uden at betage dem, som tidligere have meldt sig, Forretten.
- 4. Der tilstaas ordentligvis hver af Opponenterne ex officio 1¹/2 Time og hver Opponent ex auditorio ³/4 Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Styreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenter tillader det, tilstaa en længere Tid. Hele Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
- Foranførte Bestemmelser skulle indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekjendtgjøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 3die Juli 1878.

C. Holten,

(L. S.)

Goos.



