

La réponse à ces questions ne pourra être donnée que quand les bactériologistes de l'Université de Melbourne auront terminé leurs études sur la structure antigénique et la nature exacte du bacille isolé par eux en Australie, quand des recherches complémentaires auront permis de mieux situer le rôle des bacilles paratuberculeux en pathologie humaine et animale, et quand il nous aura été possible de comparer les résultats de nos propres recherches à ceux des autres auteurs.

Ces différentes études demanderont forcément un temps très long; aussi nous a-t-il semblé faire œuvre utile en signalant dès à présent cette observation et en attirant l'attention des confrères sur l'existence de cette affection.

(*Institut de Médecine Tropicale « Princesse Astrid »,
Léopoldville.*)

DISCUSSIE. — *P. G. Janssens.* — In 1942 deed ik voor het eerst een microscopisch onderzoek van een Ziehlpraeparaat, afkomstig van een sterk necrotische beenwonde, waarin een enorm aantal zuurweerstandige bacillen te zien waren. Dit ééne gekleurde en meerdere niet gekleurde praeparaten werden ons toegestuurd door Dr. Lubicz uit Tora. Deze uitstekende clinicus had deze zuurweerstandige kiemen waargenomen met een zekere verbazing daar dit materiaal afkomstig was van een necrotisch ulcus van een niet lepreuze patient, of bij dewelke toch geen enkel der gekende klinische verschijnselen van lepra aanwezig was. Hij hoopte dat wij erin zouden slagen deze eigenaardige kiemen morfologisch te identificeren.

Na dit eerste geval volgden er weldra andere, en op het ogenblik dat wij de Kolonie verlieten, in December 1949, hadden wij kennis van 81 gevallen, welke ten dele afkomstig waren uit eigen praxis of uit deze van confraters die achtereenvolgens te Tora, gedurende de laatste 8 jaren, in dienst waren.

Deze ulcererende wonden met zuurweerstandige bacillen kwamen voor bij 27 mannen, 9 vrouwen en 45 kinderen, afkomstig hetzij van ons mijnwerkerspersoneel, hetzij van de omliggende dorpen. De kampen en de dorpen liggen trouwens in deze streek zeer dooreengestregeld. Meestal geldt het Logo of Zande in-

boorlingen. Het eigenaardige en tevens interessante van de zaak is dat 47 gevallen afkomstig zijn van het kamp Kakerifu en 27 andere van zeer nabij gelegen plaatsen van dit kamp, allen gelegen in de savannastreek tussen de Nzoro en de Kibalirivier. Slechts 7 andere gevallen werden ontdekt op de linkeroever van de Kibali. Zorgvuldige opzoekingen in andere mijnkampen bleven vruchteloos.

Ongelukkiglijk stuitte wij op allerlei moeilijkheden van administratieve (typisch congolese) aard en waren hierdoor bij machte slechts fragmentair materiaal en documentatie te verzamelen, hetgeen derhalve voor gevolg had dat wij onze studie te onvolledig achtten voor publicatie. De nota van Van Oye en Ballion noopt er ons evenwel toe een beknopte samenvatting van een betrekkelijk aanzienlijke ervaring betreffende deze kwestie, mede te delen.

Voorlopig nemen wij aan dat, — voor de door ons goed gekende streek der mijnen van Kilo-Moto en naburige zones —, de localisatie van deze necrotische ulcera, op enkele uitzonderingen na, beperkt blijft tot een strook van 10 km. radius gelegen tussen de Nzoro en de Kibali rivieren. Het ziekteproces, vooral bij kinderen gevonden, manifesteert zich echter ook bij volwassenen. Het klein aantal ziektegevallen bij vrouwen vastgesteld is zonder twijfel van geringe betekenis, daar het een algemeen verschijnsel geldt dat zieke vrouwen veel moeilijker te bereiken zijn en zeker in veel kleiner getal naar een hospitaal komen dan mannen.

De wonden zetelen vooral op de ledematen; ze zijn vaak pararticulair gelegen en hebben een zekere voorliefde voor de benen. Zij worden nochtans ook elders aangetroffen, bv. op de romp en zeer zeldzaam op het aangezicht. Soms blijft de wonde enkelvoudig, soms breidt ze zich verder uit, als een soort metastasen, hetzij verder op hetzelfde lidmaat, hetzij van het lidmaat naar de romp of omgekeerd, soms ook van het ene lidmaat op het andere. In de onmiddellijke nabijheid vormen zich ook dikwijls nieuwe kraters, maar deze zijn, voor zover het mijn persoonlijke ondervinding betreft, steeds rechtstreeks in verband met de moederwonde. Deze vorming van soms ver afgelegen dochter-ulcera is een tweede, alhoewel niet algemene eigenschap van deze necroserende wonden van Kakerifu.

Het uitzicht van het beginnende letsel kan, naar ons eigen ondervinding, van tweeërlei aard zijn : of een huidtuberkel — in dermatologische zin wel te verstaan — d.i. een wel omschreven dermo-epidermische knobbel, welke weldra overgaat tot verettering en necrose met sterke neiging tot vlakke en diepte uitbreiding; of een oedemateuse zwelling welke zich geleidelijk uitbreidt en een geweldige omvang kan aannemen. Dit pijnlijk oedeem is veelal koud en kan, indien dichtbij een gewricht gelegen, voor een traumatisch letsel worden genomen. Er verschijnt weldra een meer intens gespannen, violet naar rood-bruin gekleurde blinkende zone met een centrale licht-geel-bruine tot ontkleurde vlek in deze oedemateuse huidzwelling. Deze vlek is natuurlijk de kern der weldra verschijnende sphaclisatie met vochtig gangreen dat hierop volgt. De grootte van het letsel bereikt een handpalm tot de 2/3 van een arm of been.

Ook histologisch kan men twee types van letsels duidelijk onderscheiden : de ene vertoont acute ontstekingsletsels van epiderm, derm en onderhuidse vetweefsel met focale niet specifieke necrosis, op de randen van deze necrosis worden zeldzame macrophagen, vaak plasmacellen, maar vooral een exsudaat rijk aan polynucleairen neutrophielen en soms eosinophielen aangetroffen; het andere type vertoont phlyctenisatie van het epiderm met acute ontstekingsletsels van het derm en niet specifieke necrosis. Dit geldt dus alleen voor biopsiën van nog gesloten letsels. Bij punctie van beide letsels, tijdens het nog gesloten stadium, vindt men in de gepuncteerde serositeit talloze zuurweerstandige bacillen in rein cultuur.

Meestal herkent men alleen de reeds bestaande ulcera, die buitengewoon hardnekkig standhouden tegen alle gewone therapeutische middelen. Aan de oppervlakte ervan vindt men veelal een secundaire flora, terwijl de zuurweerstandige kiemen bij voorkeur te vinden zijn onder de randen van de wonde.

Een twintigtal biopsiën werden uitgevoerd en zeer nauwkeurig bestudeerd : nooit kon iets anders worden aangetoond dan een aspecifieke necrosis met infiltratie van polynucleairen en plasmacellen aan de randen.

De aetiologie van deze wonden is duister. Bij ondervraging hoort men alleen banale feiten aanhalen. Dikwijls pure verzinsels

die als oorzaak van het letsel worden beschouwd : insecten beet, kneuzing, een schram aan houten bed en dgl. Systematisch hebben we steeds lepra als aetiologische factor uitgeschakeld. De enkele uitgevoerde Mantoux proeven vielen wisselvallig uit, evenals de serologische reacties op lues.

Bij het insnijden van beginnende letsels valt men op een gelatineuse massa, welke weldra weg valt om plaats te maken voor een schijnbaar typisch *ulcus tropicum*. Het gevormde *ulcus* heeft verharde randen, maar die meer diffuus overgaan in het gezonde weefsel zodat een meer dan gewone gekartoneerde huidzone bestaat rond de wonde, dit ten minste voor het nog evoluerend *ulcus*. De randen zijn ondermijnd, en de uitbreiding schijnt vooral deze weg te volgen; het is trouwens daar dat men de zuurweerstandige bacillen vinden zal. Benevens deze uitbreiding in de vlakke is er ook een diepte infiltratie. Spieren, pezen en scheden worden ook aangetast. De beenderen schijnen doorgaans gevrijwaard te blijven, daar wij geen radiologische beenderletsels hebben gevonden, in één geval echter hebben wij de spontane eliminatie van een beentje van den handwortel medegemaakt.

Eens geopend schijnt het *ulcus* weinig pijnlijk. Secundaire besmetting is nagenoeg algemene regel. Meestal is er geen koorts, doch in andere gevallen en zonder gekende reden kan deze vrij hoog zijn, in het begin-stadium althans. De algemene toestand blijft bij de meeste patienten opvallend goed, niettegenstaande de soms geweldige uitbreiding der genecroseerde oppervlakte.

Het uitzaaien op afstand van nieuwe knobbels, dit schijnt de enige vorm der secundaire haarden te zijn, geschiedt in circa 25 % der gevallen. Er ontstaat focale necrosis; de verdere uitbreiding is niet te voorzien en kan zo belangrijk zijn als een primair letsel. Het uitzicht der genezen wonden vertoont veel gelijkenis met de littekens van uitgebreide diepe brandwonden.

Tallose kultuurproeven werden aangelegd met materiaal ontnomen gedurende de verschillende stadia en bij de verschillende vormen van deze wonden. De entstof werd in alle verhoudingen op de gebruikelijke, vloeibare of vaste, rijke of arme, specifieke of niet specifieke middens aangebracht. Aërobie, anaërobie en atmosfeer met CO_2 werden beproefd. Kamertemperatuur ($\pm 20-21^\circ\text{C}$), broedstoof aan 37° en 45°C werden aangewend.

Alles bleef nutteloos. Alleen kregen wij op Löwenstein en Petraghani een valse groei, na 6 weken werden nog zuurweerstandige bacillen teruggevonden die denkkelijk overblijfsels waren van de geënte kiemen welke in overmaat werden aangewend; het gelukte ons echter nooit een tweede overdracht te bekomen. Eerst toen het te laat was lazen wij dat Mac Callum en al. hierin gelukt waren aan 32°C.

Ook inentingën aan het proefdier werden ingesteld. Om reden van bepaalde locale mogelijkheden beperkten wij ons tot het gebruik van witte ratten. Dit bleek achteraf een gelukkig toeval te zijn geweest en in alle geval stond ons hier een verrassing te wachten. Na het intraperitoneaal inenten van twee ratten met serositeit uit een vers tuberculum « stam Oripare » vonden wij, na respectievelijk 2 ½ maanden en 3 maanden, bij de autopsie van proefdieren: een haemorrhagische peritonitis, een pleuraal exsudaat, een etterige retroperitoneale uitloop, een scrotale gezwollen huid, in het ene geval prenecrotisch en in het andere genecroseerd, en de testikels doorspekt met etterige haarden. In dit alles massas zuurweerstandige bacillen.

Nieuwe uitgebreide cultuurproeven werden met dit rijke materiaal aangelegd nogmaals zonder uitslag en nieuwe ratten worden ingespoten, de helft onderhuids in de rechter achterpoot en de andere helft intraperitoneaal. Deze laatste stierven na 2 maanden met hetzelfde beeld als hierboven beschreven, de andere bleven evenwel bijna 3 maanden in het leven en vertoonden alleen een purulente dermitis van het scrotum, maar zonder testiculaire letsels. Er werd nog een derde overdracht verwezenlijkt met dezelfde gevolgen. De vierde overzetting gebeurde ongelukkiglijk tijdens een afwezigheid van 3 maanden, waardoor de stam verloren ging.

Een andere proef van isolering werd nog gedaan, met materiaal afkomstig van een oedemateuze vorm. Niettegenstaande de aanwezigheid van zuurweerstandige kiemen mislukte de overdracht.

Het lezen van de studie van Mac Callum en al. was voor ons een nieuwe verrassing. Het was enigszins tot ons leedvermaak dat we de uitslagen van onze proeven terug vonden bij andere onderzoekers.

Voor de *diagnose* volstaat het niet dat een *ulcus refractair*

blijft tegenover alle therapeutische middelen : men dient zuurweerstandige bacillen microscopisch aan te tonen, en tevens tuberculose en lepra klinisch en anatomo-pathologisch uit te sluiten. Systematische biopsie der verdachte ulcera schijnt ons geboden. Een tijd lang had ik de indruk met een nieuwe soort zuurweerstandige Actinomyces te doen te hebben, klinisch had ik ook een ogenblik gedacht aan sporotrichosis, doch geen van beide veronderstellingen hield stand bij nadere ontleding.

Therapeutisch kan men met zekerheid zeggen dat het niet beantwoorden aan de gewone therapeutische middelen opvallend is. Geen enkel geneesmiddel remt het voortschrijden der verzweering : noch zalven, noch poeders, noch vloeistoffen, noch baden. Ook de interne behandeling bleef zonder uitslag : enorme doses van verschillende sulfamiden, samengesteld of enkelvoudig, werden vruchteloos toegediend van 4-8 gr. daags gedurende 3 weken tot 15 gr. daags gedurende één week.

De toediening van 4.000.000 éénheden Penicilline in een tijdsruimte van 10 dagen bij een beginnend nog niet open letsel (bij een kind van 6-7 jaren), veranderde geenszins het verloop van de ziekte. Streptomycine, P.A.S. en thio- semi-carbazone werden niet, of in onvoldoende dosering beproefd.

Het enige procédé is, — voorlopig althans —, de brede chirurgische exeresis van het ulcus met om- en onderliggende weefsels tot diep in de gezonde delen, eventueel gepaard met *huidgriffels*. Dit werd door Caeymaex, P. Janssen en ons zelf vastgesteld. De noodzakelijkheid ook het omliggende been weg te nemen, zoals het door Van Ysendyck wordt aangeraden, schijnt ons in de regel overbodig. De chirurgische behandeling herleidt de gemiddelde duur der evolutie van 6-12 maanden tot op 6 weken à 3 maanden.

Wij wensen dat het werk van Van Oye en Ballion en deze enkele aanvullende notas onze collega's in de Kolonie zullen aanzetten microscopisch na te gaan of er tussen de slecht genezende wonden van hun hospitaal of sector niet enkele necrotische wonden, door deze zuurvaste bacillen veroorzaakt, zouden schuilen.

Résumé. — Les auteurs relatent le cas d'un ulcère au dos du pied gauche chez un enfant de 6 $\frac{1}{2}$ ans. Les examens révélèrent

la présence de nombreux bacilles acido-résistants. Cette affection ressemble fort à la maladie nouvelle récemment observée en Australie.

Dans la discussion, le Dr. P. Janssens relate les observations qu'il a faites dans le Haut-Ituri, où il a rencontré des cas analogues dès 1942.

Samenvatting. — Schrijvers melden het geval van een ulcus op de voetruigzijde bij een jonge knaap, waarin talrijke zuurvaste bacillen aanwezig waren. De huidaandoening gelijkt aan de nieuwe ziekte onlangs in Australië beschreven.

BIBLIOGRAPHIE.

- MacCallum, P. A new mycobacterial infection in man. Part I: Clinical aspects. *J. Path. Bact.*, 1948, 60 (1) : 93-102.
- Tolhurst, J. C. & Buckle, G. Idem. Part II: Experimental investigations in laboratory animals. *Ibid.*, 102-110.
- Sissons, H. A. Idem. Part III: Pathology of the experimental lesions in the rat. *Ibid.*, 110-116.
- Buckle, G. & Tolhurst, J. C. Idem. Part IV: Cultivation of the new mycobacterium. *Ibid.*, 116-122.
- Dubois, A. *La Lèpre*. Bruxelles, 1939.
- Levaditi, C., Vaisman, A. & Lévy, P. Certaines souches de bacilles paratuberculeux «*Para-mycobacterium tuberculosis*» réputées non virulentes, le sont-elles réellement? *Presse Méd.*, 1949, 57 (61) : 852-854.
-