

# huisarts en wetenschap



MAANDBLAD

VAN HET NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP

## *Het verband tussen zomerdiarree en het bacteriologisch-virologisch faeces-onderzoek\**

*J. H. van Ginkel:* Over het in het programma met de enigszins weidse en nogal wijdlopige titel „Het verband tussen zomerdiarree en het bacteriologisch-virologisch faeces-onderzoek” aangekondigde onderzoek zullen wij u vandaag enkele mededelingen doen: collega Louise Hemmes en collega Dekking over de laboratorium-technische zijde ervan, collega Daniëls en ikzelf over de voorgeschiedenis, het onderzoek zelf en de toch nog min of meer voorlopige resultaten.

Om te beginnen de historie: de oorsprong van het plan voor dit onderzoek stamt uit de periode van de oprichting van het Nederlands Huisartsen Genootschap en de verschillende centra. Zoals vermoedelijk ook elders hadden wij in het centrum Haarlem toen plotseling de drang om iets te doen, iets aan te pakken. Onder de vele suggesties en de minder vele, die voor uitvoering vatbaar leken, was er deze van collega Daniëls: eens te zoeken naar een mogelijk verband tussen de, volgens reputatie zo frequente, zomerdiarreeën, meer speciaal bij kinderen, en de daarbij voorkomende darmflora. De gedachte hieraan was ontstaan door zijn contact met collega Dekking, naar aanleiding van een onderzoek naar poliovirus in het Laboratorium van Gezondheidsleer in Amsterdam. De toch eigenlijk toevallige vondst van andere virussen bij klinisch gezonde mensen had de „hebzucht” van collega Dekking opgewekt.

De collegae Hemmes en Dekking bleken bereid te zijn een en ander nader met ons te bespreken met het oog op de mogelijkheid de faecesmonsters op hun laboratoria te doen onderzoeken. Trouwens ook aan de verdere besprekingen hebben zij actief deelgenomen. Het laboratorium in Haarlem bleek ongeveer 250 monsters per maand, dat is zestig per

week, te kunnen nakijken, waarop besloten werd het onderzoek te verrichten in vier praktijken, waarbij iedere deelnemende collega gedurende een bepaalde week van de maand de faeces zou verzamelen en inleveren.

Om niet helemaal in het wilde weg zomaar ergens uit de praktijk 60 faecesmonsters te verzamelen werden als criteria voor de proefpersonen gesteld: leeftijd van twee tot zes jaar (dus beneden de lagere school-leeftijd) en per gezin in deze leeftijds groep minstens twee kinderen; dit laatste omdat één kind epidemiologisch niet interessant is en het verzamelen van faecesmonsters hierdoor werd vergemakkelijkt.

Een van de deelnemers viel onmiddellijk af omdat de grootte en de samenstelling van zijn praktijk dusdanig waren dat hij deze zestig kinderen niet bijeen kon brengen; een ander van de deelnemers viel later, na enkele maanden, af wegens gebrek aan tijd.

Zelf heb ik alle gezinnen in mijn praktijk, die potentieel leverancier konden zijn, genummerd, en heb iemand anders nummers laten trekken tot de zestig compleet waren, zodat in IJmuiden geen selectie werd toegepast waar het betrof ziekenfonds-patiënten en particuliere patiënten, of bijvoorbeeld „nette” en „onnette” gezinnen, enzovoort. Trouwens wat zou het criterium zijn van al of niet „net”? In april 1959 werd met het onderzoek begonnen. Over de eigenlijke voorbereiding, de gang en de uitvoering van het onderzoek zal collega Daniëls thans verdere mededelingen doen.

*A. J. M. Daniëls:* De opzet van het onderzoek in de praktijk was de volgende: de kinderen, op wie het onderzoek betrekking had, moesten dus tussen twee en zes jaar oud zijn; per gezin moesten tenminste twee kinderen van deze leeftijd aanwezig zijn, bij voorkeur meer; voor Uithoorn gold verder:

\* Paneldiscussie, gehouden op het zevende N.H.G.-congres te Utrecht, 24 november 1962.

er moest voldoende medewerking kunnen worden verwacht van de moeder en voor het terugbrengen van de buisjes met ontlasting moest de afstand tot het praktijkhuis niet te groot zijn. Al deze eisen leidden dus hier wél tot een geselecteerde groep.

De procedure verliep als volgt: wij brachten eenmaal per maand ontlastingbuisjes naar de moeders van de te onderzoeken kinderen, en namen daarbij de anamnese op over de zogenaamde alledaagse infectieziekten van de betrokken kinderen in de voorgaande periode en over andere klachten, die in de richting van infectieuze aandoeningen konden leiden. Een gedeelte van deze ziekten was te verifiëren uit het patiëntenregister, een veel groter aantal klachten achtten vele moeders van zo weinig belang, dat daarvoor de huisarts niet werd geraadpleegd. Deze gegevens werden opgenomen en later in een soort tabel ingetekend. Het bleek nodig voor de moeder markante punten in het anamnese-tijdvak aan te duiden, zoals Kerstmis, Pasen en vakanties, omdat de herinnering aan één dag koorts, of één dag diarree gemakkelijk vervaagt. Gezien de aanvankelijke opzet van het onderzoek zijn wij er niet aan begonnen de ouders zelf een schrift te laten bijhouden voor het noteren van lichte aandoeningen. Wij hebben de indruk dat de door ons gevolgde methode betrouwbaar heeft gewerkt.

In verband met het bacteriologisch onderzoek werden de buisjes afgegeven in de tweede helft van de week, met het verzoek deze terug te bezorgen in de eerste twee dagen van de volgende week. Het bleek zelden nodig de ouders aan te manen wegens vergeetachtigheid. De enige missers waren het gevolg van het opnemen van kinderen in ziekenhuizen, en, wonderlijkerwijze, ook van het hospitaliseren van de moeder, blijkbaar vonden zij het niet de taak van de gezinsverzorgster (waaronder ook tantes en grootmoeders) ontlasting van hun kinderen te verzamelen. Een enkele maal kwam ook de vraag of de ontlasting wel kon worden ingeleverd, omdat het kind zo'n diarree had! Er waren geen gezinnen, die de medewerking hebben opgezegd.

Na inlevering van de buisjes werden deze verzonden naar collega Hemmes van het bacteriologisch laboratorium van de Gemeentelijke Geneeskundige Dienst in Haarlem. Van daar werden zij doorgezonden naar Amsterdam, waar collega Dekking in het Laboratorium voor de Gezondheidsleer het virologisch gedeelte verzorgde.

Dit onderzoek werd verricht gedurende twee perioden, en wel in 1959 van april tot november en van juni 1960 tot oktober 1961. In beide praktijken deden ongeveer zestig kinderen aan het onderzoek mee, verdeeld over 25 à 30 gezinnen, zodat elke maand 120 faecesmonsters werden verkregen.

De opzet van de anamnese was zodanig, dat wij hoopten een correlatie te vinden tussen klachten enerzijds en adeno- en -enterovirus anderzijds. Koorts, braken, diarree, verkoudheid, pharyngitis en buikpijn werden dan ook beschouwd als mogelijke verschijnselen van virusaandoeningen.

Hoewel het onderzoek in opzet een virologische

speurtocht was, leek het noodzakelijk de salmonelosen als oorzaak van diarree en/of koorts uit te sluiten. Om die reden werd collega Hemmes aangezocht de faecesmonsters bacteriologisch na te zien.

Het onderzoek vormde, naar onze ervaring, geen overmatige belasting in de praktijkvoering, hoewel het bezoek van de gezinnen op enkele dagen moet worden geconcentreerd. Dit bleek nodig om het bacteriologisch laboratorium een grote toevloed op het einde van de week te besparen.

*Dr Louise Hemmes:* Misschien verwacht u, dat ik deze mij toebedachte tijd zal beginnen met de mededeling dat ik bijzonder graag mijn aandeel zal leveren in deze paneldiscussie. Ik zal u ook niet teleurstellen door te zeggen, dat ik dit contre-coeur doe, maar ik wil tevoren alleen dit zeggen: in deze kring van huisartsen voel ik mij — en ik vermoed dat collega Dekking er evenzo tegenover staat — zeer uitdrukkelijk als een instrument in uw dienst en in dienst van de volksgezondheid, een instrument waarover u het recht hebt te beschikken. Dit moge u wellicht uit de mond van een specialist merkwaardig klinken; immers, wij specialisten staan nu eenmaal niet bekend om onze bescheidenheid, noch onderling, noch tegenover u, huisartsen.

Evenwel is het mijn oprechte overtuiging, dat het vak bacteriologie een specialisme is dat tot bescheidenheid dwingt. De kennis omtrent microben, omtrent de sociologie van eencelligen, de kennis aan de grenzen van het leven is zó miniem ten opzichte van de kennis aangaande fysiologie, pathologie en sociologie van macroben, in ons geval de mens, dat u van mij zult willen begrijpen of aanvaarden, dat ik niet dan met de grootste voorzichtigheid deze materie hanteren wil. Anderzijds voel ik de verplichting en, zo u wilt, verantwoordelijkheid dát bij te dragen in dit geheel, wat mij krachtens ontwikkeling, kennis en materiële middelen mogelijk is.

Het onderwerp van de collegae van Ginkel en Daniëls heeft mijn volle belangstelling. Dat wij nog bezig zijn en het werk niet klaar is, behoeft ik niet nader toe te lichten. Het verbaast onszelf geenszins, het verdiept onze ideeën, het zal uiteindelijk misschien ons dichter brengen bij het inzicht in symbiosen tussen micro- en macrowereld. Wij kunnen echter zeker zijn, dat wij als mens het volkomen weten der dingen nimmer zullen bereiken. Toch zoeken wij, naar onze aard is, individueel of gezamenlijk.

Als wij deze achtergronden in ons dagelijks werk niet onderkennen zou met name het bacteriologisch onderzoek van faeces één van de minst aantrekkelijke zaken zijn, die men zich kan denken.

Wat is faeces van een mens anders dan onverteerde en verwerkte resten, al of niet van hoog vocht-, slijm- of bloedgehalte? Voor ons echter is het een microbiaire wereld op zichzelf. Zoals u weet, moeten wij in een dergelijk materiaal onze kweekmethoden altijd richten. De monsters, welke onze beide collegae ons deden toekomen, werden verwerkt, zoals gewoonlijk, in een bacteriologisch

laboratorium, wanneer naar Shigellae of Salmonellae wordt gevraagd. Deze beperking is noodzakelijk. In de mengflora namelijk zijn ettelijke bacteriesoorten normaliter in menselijke faeces, ook wel in faeces van dieren, aanwezig. Ik noem u de coli en coliachtigen, diverse andere enterobacteriaceae en streptokokken. Per individu zijn hier weliswaar kwalitatief en kwantitatief verschillen, maar ik kan in zijn algemeenheid wel zeggen, dat de vondst van een groot aantal verschillende typen micro-organismen bij een gezond mens, evenals bij een gezond kind, normaal is.

Wij hebben ons in dit onderzoek willen oriënteren, althans wat de bacteriën betreft, tot die twee groepen, de shigellae en de salmonellae waarvan wij sinds jaar en dag weten (of wisten?) dat zij bij de mens, in casu het kind, ziekteverschijnselen kunnen verwekken: diarreeën en u bekende, andere ziektebeelden. In de straks door collega Daniëls te tonen grafiek (*figuur 1*) zult u de kwantiteit van de positieve bevindingen kunnen aflezen. Getallen wil ik in dit korte bestek niet noemen.

Uit de ons door beide collegae toegezonden faecesmonsters werd een enkele maal *Shigella sonnei* gekweekt, de meest voorkomende verwekker van dysenterie in ons land. Evenwel, hiér gevonden buiten enig ons bekend klinisch, noch epidemiologisch verband met dysenterie. Ik moge stipuleren, dat, wanneer wij in het laboratorium van een willekeurige groep mensen faeces onderzoeken, bijvoorbeeld personeel van een waterleidingbedrijf, dus allen gezonde mensen, of bij keuring voor een levensmiddeledenbedrijf, wij telkens dergelijke vondsten doen, zonder dat van enige ziekte, ook anamnestisch, sprake is.

In kwantiteit meer, maar ook meer gedifferentieerde typen, werden aan *Salmonellae* gevonden: *Salmonella typhi murium*, *bredeney*, *dublin* en *infantis*. Ook hier geldt wat ik voor de Shigellae zei, deze typen konden in dezelfde onderzoekperiode bij groepen normale personen worden gekweekt, eveneens zonder enig ziekteverschijnsel te hebben verwekt. Maar ook uit faeces van patiënten konden wij tezelfdertijd deze typen, benevens vele andere, isoleren, en wel uit ettelijke monsters.

Géén type kwam in ons onderzoek méér voor dan het gemiddelde in mijn laboratorium, noch kwam een bepaald type in afwijking van het landsgemiddelde voor, en evenmin werd een bepaald type gekweekt in afwijkende frekwentie in vergelijking met andere kweken uit faecesmonsters uit andere bron in IJmuiden en Uithoorn.

Deze bevindingen klinken u mogelijk wat negatief. Mijns inziens zijn zij dit ook. Wat ons echter nu negatief lijkt, kan desalniettemin tot het positieve bijdragen.

*Dr F. Dekking:* Tot mijn spijt mis ik de bescheidenheid van collega Hemmes; ik kan mijzelf onmogelijk als de dienstvaardige dienaar beschouwen van twee huisartsen, die zoveel meer werk hebben verricht dan ikzelf heb gedaan, en het betreft hier

duidelijk een geval van gezamenlijk bevredigen van nieuwsgierigheid.

Wij, virologen, krijgen in hoofdzaak materiaal te onderzoeken van patiënten, en wij neigen ertoe bij het vinden van een virus een causaal verband te leggen tussen de aanwezigheid ervan en de ziekte. De resultaten van een onderzoek als dit, waarbij wij zijn uitgegaan van steeds dezelfde kinderen, die maandelijks onafhankelijk van ziek of gezond zijn werden onderzocht, dwingen ons ertoe etiologisch verband tussen virus en ziekte slechts aan te nemen op grond van overtuigende feiten. Alle bij dit onderzoek in de darm gevonden virussen zijn zonder twijfel in staat ziekte te doen ontstaan, maar waarschijnlijk doen zij dat slechts bij hoge uitzondering. Het relatief pathogen vermogen van het poliovirus is u bekend, de Echo-virussen (*Enteric Cytopathogenic Human Orphan viruses*) zijn slechts voor een deel met zekerheid als pathogen te beschouwen. Ik roep in uw herinnering de epidemie van ECHO type 9 in 1956, waarbij een hoog percentage der besmette personen een exantheem kreeg, en/of een meningitis serosa, waarbij het virus bijna steeds uit het lumbaalvocht kon worden gekweekt, en het etiologische verband dus vrijwel onaanvechtbaar is. Later zagen wij in Amsterdam een epidemie van ECHO 16 infecties gepaard gaan met een rubelliform exantheem, waarbij het virus in zo'n hoog percentage der patiënten werd aangetoond, dat het verband op zijn minst zeer aannemelijk is. Van een aantal der omstreeks 30 Echo-virussen is echter nog geen bijbehorende ziekte bekend, en deze dragen hun naam (*Orphan*) dus nog met ere. Van de 6 Coxsackie virussen der groep B geldt eveneens, dat onomstotelijk bewezen is dat zij meningitis en Bornholm-ziekte kunnen veroorzaken, en tevens bij pasgeborenen zeer ernstige myocarditis en encefalitis; anderzijds worden zij in de hier beschreven populatie herhaaldelijk gevonden zonder dat zich ziekteverschijnselen voordoen. De adeno-virussen die regelmatig en met groot gemak in de faeces worden gevonden en waarvan aannemelijk is dat zij koortsige aandoeningen veroorzaken, met of zonder klierzwellingen, zijn vooral bekend als verwekkers van respiratoire ziekten, die zelfs in zeldzame gevallen als dodelijke pneumonie kunnen verlopen.

Tenslotte wil ik u een kleine blik gunnen in de keuken van het virologisch bedrijf. Van de faecesmonsters wordt door ons een 20-procentige suspensie gemaakt, waarvan het bovenstaande na eenvoudig afcentrifugeren op in buizen gekweekte cellen wordt gebracht. De cellen verdragen over het algemeen dit faecale milieu verbluffend goed, maar wanneer zich daarin een virus bevindt, ontstaan cytopathologische afwijkingen die voor de betrokken virussen vrijwel typisch zijn. Een verdere differentiatie van de Entero virussen is mogelijk op grond van het feit dat zij voor verschillende celsoorten een verschillende affiniteit bezitten, en tenslotte worden zij serologisch getypeerd. Dit laatste onderdeel van het onderzoek is nog slechts gedeeltelijk verricht,

maar de gevonden typen komen praktisch overeen met wat in dezelfde perioden uit patiëntenmateriaal werd afgezonderd.

Gaarne hadden wij met dit onderzoek aange-  
toond, dat de vele episoden van maag-darmstoornissen, kleine temperatuurverhogingen en ongesteldheden der kinderleeftijd te wijten zouden zijn aan een opeenvolging van virusinfecties. Theoretisch zijn er nu reeds meer dan genoeg darmvirussen bekend om een dergelijke gang van zaken aannemelijk te kunnen maken. Dat wij daarin niet zijn geslaagd is waarschijnlijk de fout van de viroloog; er zijn natuurlijk nog een groot aantal virussen, welke hij met de huidige methoden niet kan opsporen. Voorlopig zult u dus bij dergelijke aandoeningen met een gerust hart de diagnose virusinfectie kunnen blijven stellen. Tenslotte blijkt uit dit onderzoek, dat diagnoses niet door het laboratorium worden gesteld maar aan het ziekbed: laboratoriumgegevens kan men soms hiervoor gebruiken, maar men moet ze ook naast zich neer kunnen leggen.

*J. H. van Ginkel:* Thans wil ik u de voorlopige resultaten van het onderzoek mededelen. In onze beschouwingen hebben wij van het totale aantal zieke kinderen de groep met maag-darmverschijnselen af-

zonderlijk beoordeeld, in welk verband wij voortaan zullen spreken over „darmzieke” kinderen.

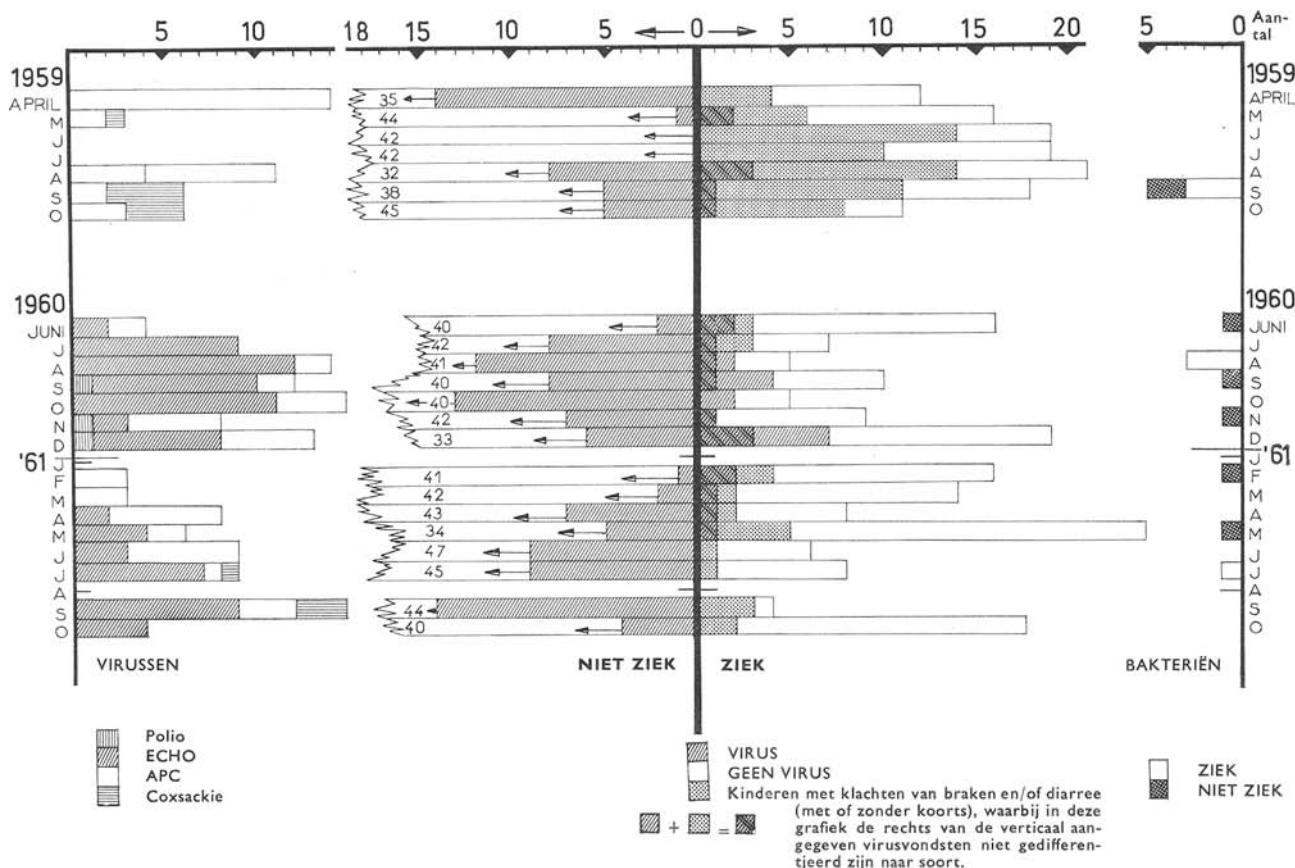
Wij hebben gepoogd in een diagram (*figuur 1*) een en ander min of meer aanschouwelijk voor te stellen. Wanneer wij dit nu bekijken, zien wij het volgende: Verticaal zijn uitgezet de opeenvolgende maanden, waarin het onderzoek plaats had, namelijk van april tot en met oktober 1959 en van juni 1960 tot en met oktober 1961. In de linkerkolom is telkens per maand aangegeven het aantal positieve virus-uitslagen, onderverdeeld naar de soorten: APC, ECHO, coxsackie en poliomylitis.

In de rechterkolom eveneens per maand de positieve bacteriologische uitslagen, *Salmonella* en *Shigella*.

De middenkolom is door een verticale lijn in twee helften verdeeld. Rechts van deze lijn zijn uitgezet alle zieken, links alle klinisch gezonden. De arcering onmiddellijk rechts en links van de verticale lijn geeft aan alle positieve virusvondsten bij respectievelijk zieke en gezonde kinderen. Dit zijn dus nummeriek dezelfde aantallen zoals die in de meest linkse kolom zijn aangegeven.

*A. J. M. Daniels:* Het valt dus op, dat er tamelijk veel kinderen zijn met klachten zonder virus en ta-

*Figuur 1. Aantal faeces-monsters met en zonder virus in praktijk Van Ginkel.*



melijk veel kinderen zonder klachten maar met virus. Er zijn betrekkelijk weinig kinderen met klachten en een positieve virusvondst, waarbij wij voorlopig elk causaal verband hiertussen nog in het midden willen laten.

De gevonden virussen waren:

1 Driemaal poliomyelitis in IJmuiden in september, november en december 1960, in drie verschillende gezinnen, waarin respectievelijk twee, twee en vier kinderen bij het onderzoek waren betrokken. Het betrof in alle drie gevallen kinderen die tegen polio waren ingeënt.

2 Coxsackie-virus werd in beide praktijken tamelijk veel gevonden in het najaar 1959, in het geheel niet in 1960 en weinig in de periode juli tot oktober 1961.

3 ECHO-virus werd in 1959 in IJmuiden in het geheel niet, in Uithoorn enkele malen gevonden, namelijk in zeven maanden. In 1960 zien wij 52 maal in zeven maanden ECHO in IJmuiden, in Uithoorn aanvankelijk ook veel, later afnemend tot nul in januari 1961 (in totaal 46 maal in zeven maanden). In de periode van april tot oktober 1961 kwamen in beide praktijken weer toenemende aantalen voor, met name in IJmuiden 29 en in Uithoorn 64.

4 In IJmuiden werd het APC-virus behalve in april 1959 (14 keer) tijdens het gehele onderzoek variërend van nul tot zes per maand aangetroffen; in Uithoorn gedurende 1959 nul tot vier per maand en gedurende de periode 1960/1961 oplopend van vier in juli 1960 tot tien in januari 1961, daarna weer afnemend tot nul in oktober 1961.

*J. H. van Ginkel:* Wat nu betreft het al of niet correleren van het ziek-zijn en de laboratoriumuitkomsten, kan men de volgende conclusies trekken:

Ten eerste het bacteriologisch onderzoek: regelmatig werden in beide praktijken gedurende de gehele onderzoekperiode Salmonella- en enkele Shigella-vondsten gedaan bij klinisch volkomen gezonde kinderen. In Uithoorn bleek, dat in twee van de in totaal twaalf gevallen achteraf toch een dubieuze correlatie te vinden was: na een uitgebreide anamnese, nog eens achteraf opgenomen, bleek een van deze kinderen eenmaal enkele weken tevoren iets minder gebonden ontlasting te hebben gehad. In IJmuiden correspondeerden twee van de in totaal veertien gevallen zodanig met een duidelijk ziek-zijn van twee kinderen uit één gezin, dat zonder het onderhavige onderzoek een bacteriologische bevestiging van de klinische diagnose paratyfus hier niet anders dan te verwachten was. Al met al werden dus in 22 gevallen „pathologische“ bacteriën gekweekt uit de faeces van klinisch gezonde kinderen, overigens in meer dan de helft van de gevallen bij slechts één van de kinderen uit één gezin. Op het totaal van 2150 onderzochte faecesmonsters is dit dus ruim 1 procent.

*A. J. M. Daniëls:* De uitkomsten van het virologisch onderzoek maken het uiterst moeilijk en dubieus om correlaties met ziek-zijn te aanvaarden of aan te nemen. Virussen werden in IJmuiden in 14,5 procent gevonden, in Uithoorn in 23,5 procent. Het percentage zieke kinderen lag in beide praktijken ongeveer gelijk, namelijk 21,5. Het betreft hier dus kinderen, van wie de moeder bij het maandelijks bezoek aan de dokter mededeelde, dat het kind in de voorgaande perioden klachten had gehad, die in de richting van een infectieuze aandoening zouden kunnen wijzen.

Bij de zieke kinderen werd minder frekwent een virus gevonden dan bij de gezonde kinderen; in IJmuiden in 11,3 procent en in Uithoorn in 14,7 procent. Darmvirussen werden bij „darmzieke“ kinderen ongeveer even vaak gevonden als bij volstrekt gezonde kinderen. De percentages hiervoor zijn in IJmuiden: 18,4 respectievelijk 16,9; in Uithoorn: 17,6 respectievelijk 15,1.

Het onderzoek heeft aan het licht gebracht, dat diarree allermind veroorzaakt behoeft te worden door een darmvirus, en verder, dat Salmonellae en darmvirussen frekwent voorkomen bij gezonde kinderen.

Opvallend is tenslotte, dat de meningitis, die in de literatuur aangaande ECHO- en Coxsackie-virus herhaaldelijk wordt vermeld als veroorzaakt door deze virussen, tijdens dit onderzoek noch bij de onderzochte personen, noch in de betreffende gezinnen is voorgekomen. In elk van beide praktijken heeft zich in de onderzoekperiode één geval van meningitis voorgedaan, beide malen veroorzaakt door meningokokken.

*Samenvatting.* Een voorlopig verslag wordt gegeven van een onderzoek naar de eventuele correlatie tussen de frekwente, soms vage darmstoornissen zoals braken en diarree, en de uit de faeces te kweken, als pathogeen bekende, microorganismen.

Op grond van diverse overwegingen werd dit onderzoek uitgevoerd bij een bepaalde groep kinderen van twee tot zes jaar, die gedurende geruime tijd maandelijks werd onderzocht.

Het voorlopig resultaat is in zoverre negatief dat van een eenvoudige correlatie niets is gebleken; wel negatieve bacteriologische en virologische bevindingen bij duidelijke darmklachten en veel positieve bacteriologische en virologische vondsten in faeces van klinisch geheel klachten-vrije, gezonde kinderen.

*Summary.* A provisional report is given of an investigation into the possible correlation between frequent, sometimes vague intestinal disorders, such as vomiting and diarrhoea, and the micro-organisms, known to be pathogenetic, cultivated from the faeces.

On the grounds of various considerations this investigation was carried out among a certain group of children from two to six years, who were examined monthly for a considerable time.

The provisional result is negative in so far that nothing was proved of a simple correlation; but negative bacteriological and virological findings were made with clear intestinal complaints and many positive bacteriological and virological findings in the faeces of clinically completely healthy children without complaints.