

OORSPRONKELIJKE STUKKEN.

(Uit het Oude en Nieuwe Gasthuis te Delft).

SPIROCHAETOSIS ICTEROHAEMORRHAGICA,

DOOR

P. C. CLEYNDERT Jr.

In de maanden Augustus, September en October van 1932 was ik in de gelegenheid vijf gevallen van de ziekte van WEIL waar te nemen, die mijns inziens de vermelding waard zijn wegens de diagnostische en therapeutische moeilijkheden, die ze opleverden.

De verkorte ziektegeschiedenissen, benevens epicrise, volgen hieronder.

I. A., een jongeman van 18 jaar, wordt 31 Augustus 1932 in het ziekenhuis opgenomen. 27 en 28 Augustus voelde hij zich niet lekker en had hij op bed gelegen; 29 Augustus was hij echter weer aan het werk gegaan; 30 Augustus werd hij ineens weer ziek met heftige pijnen in de kuit en met het opgeven van bloederige fluïmen. Patiënt heeft vaak in polderwater gezwommen.

Bij opneming maakt patiënt den indruk ziek te zijn: pols slap, frequentie 104, temperatuur 38.5°. Patiënt vertoont duidelijken icterus. Petechiae worden noch aan huid, noch aan slijmvliezen waargenomen. Bij het hoesten wordt sterk haemorrhagisch sputum opgebracht. Conjunctivitis ontbreekt. De kuitspijren zijn zeer pijnlijk bij betasten. Het hart is een weinig naar links vergroot. Boven alle ostia is een systolisch geruisch waarneembaar. Longen vertoonen geen percutorische afwijkingen, doch bij auscultatie worden bronchitische geruischen waargenomen. De lever is een vingerbreedte onder den ribbenboog te voelen en daarbij niet pijnlijk. De milt is twee vingerbreedten onder den ribbenboog voelbaar.

Patiënt heeft trage ontlasting.

In de urine worden eiwit, urobilinogeen, urobiline, bilirubine en veel leucocyten gevonden.

Het op 1 September afgenomen bloed werd in het laboratorium van prof. SCHÜFFNER onderzocht en bevatte geen leptospiren, noch agglutinines daartegen. Het later op 12 September naar prof. SCHÜFFNER opgezonden bloed gaf een agglutinatatie van 1/1000.

3 September had patiënt een neusbloeding.

Patiënt kreeg twee intramusculaire injecties van 20 cM³ anti-WEILserum op 1 en 2 September. De koorts kwam niet hooger dan 39°, 4 September was de temperatuur normaal en bleef dit verder, behoudens een koortspiek tot 40.5° op 26 September, welke gepaard ging met een aanval van slijmerige, bloederige diarree.

Het verdere beloop leverde niets bijzonders op. 17 October werd patiënt in goeden toestand ontslagen.

Dit ziektegeval, dat blijkens serologisch onderzoek als ziekte van WEIL moet worden opgevat, verloopt eenigszins abortief, althans vier dagen na het begin der ziekte is de lichaamstemperatuur reeds normaal. Het komt mij voor, dat hier zeer zeker gedacht kan worden aan den gunstigen invloed, die het anti-WEILserum heeft gehad. Aanvankelijk liet het zich toch niet

aanzien, dat het geval een licht beloop zou hebben; icterus, nephritis en haemorrhagische sputa wezen althans niet in die richting.

Of de koortspiek op den 28sten dag van het ziek zijn als een gewoon recidief moet opgevat worden, komt mij twijfelachtig voor. Ten eerste komt deze tweede koortsaanval wat laat; meestal zien we toch ongeveer den 15den dag het recidief ontstaan. (Volgens SCHÜRER zou recidief in den regel op 18den dag beginnen, KRAUS und BRUGSCH, II, 3, p. 157). Verder is de koorts dan meestal lager en ten slotte zien we bij het recidief geen verergering der klinische verschijnselen, terwijl zich hier juist een haemorrhagische catarrh van het darmslijmvlies ontwikkelde.

II. B., man van 26 jaar, werd 24 Augustus 1932 ziek met buikpijn, braken, kuitkramp. De huisarts reponeerde een beklemd navelbreuk, waarna patiënt zich beter voelde. Patiënt heeft vaak in open water gezwommen.

29 Augustus werd hij ter operatieve behandeling van zijn hernia umbilicalis in het ziekenhuis opgenomen. Aangezien de man echter koorts ('s avonds 38.9°) bleek te hebben, werd niet tot operatie overgegaan.

Patiënt voelde zich niet ziek, had geen pijn in de kuitspieren, spontaan noch bij druk. 30 Augustus bedroeg de avondtemperatuur 39.2° en 31 Augustus 38.5° C. De urine van patiënt bevatte albumen, geen urobilinogeen, veel urobiline, enkele leucocyten.

1 September had patiënt lichten icterus en was de lever twee vingerbreedten onder den ribbenboog te voelen. De milt was niet vergroot. Lichaamstemperatuur beneden 38°.

Gedacht werd aan de ziekte van WEIL. Bloed werd opgezonden naar Amsterdam; waar positieve agglutinatie (1/1000) werd gevonden. Bij later onderzoek bleek de agglutinatie-titer nog toegenomen te zijn, namelijk op 24 September 1/3000.

2, 3 en 4 September bleef de avondtemperatuur laag, doch op 5 September begon de tweede koortperiode, die 9 September weer beëindigd was en waarbij de temperatuur maximaal 39.3° is geweest. Tijdens deze tweede koortperiode klaagde patiënt over hoofdpijn.

Het verdere beloop leverde niets bijzonders op en 5 October werd patiënt genezen ontslagen.

Dit lichte geval van ziekte van WEIL vertoont een merkwaardig begin, namelijk naast kuitkrampen komen bij dezen patiënt, met een duidelijke hernia umbilicalis, buikpijnen en braken voor, zoodat de diagnose op beklemd navelbreuk is gesteld en waarschijnlijk zeer terecht, daar althans na reponeren de buikkrampen en het braken veel verminderden. Van seruminspuitingen is bij dezen zieke afgezien, daar, toen de ziekte herkend werd (1 September), de patiënt reeds acht dagen ziek was en bovendien de temperatuur reeds was gedaald.

III. C., jongeman van 16 jaar, heeft veel in open water gezwommen. Patiënt is 31 Augustus 1932 ziek geworden: hij had een neusbloeding, pijnen in armen en beenen, vooral in de kuiten. Hij werd op 3 September in het ziekenhuis opgenomen, nadat hij dezen dag diarrhee gehad heeft, waarvan hij niet weet of er bloed bij was. Toen de zieke 's avonds in het ziekenhuis kwam, had hij koorts, temperatuur 39°. Polsfrequentie 90, kleine pols. Bij kunstlicht was niet uit te maken of icterus bestond, te meer daar de huid door de zon sterk gepigmenteerd was. Er bestond een lichte vaatinjectie van de conjunctivae. Geen huidbloedingen. Het hart was iets vergroot, zoowel naar rechts als naar links. Geen souffles.

De lever was anderhalve vingerbreedte onder den ribbenboog te voelen en pijnlijk. De milt was niet te voelen, doch percutorisch duidelijk vergroot. Pijn bij knijpen in kuitspieren.

De urine bevatte: eiwit, urobilinogeen, urobiline, geen galkleurstoffen; verder hyalinecylinders, epitheelcellen, leucocyten en enkele erythrocyten.

Patiënt krijgt 20 cM³ anti-WEILserum intramusculair; per os 3 dd. 15 druppels digisol. Zijn dieet werd vastgesteld op karnemelk, karnemelksche pap, thee, vruchtensap.

4 September was een lichte icterus waarneembaar. Patiënt was wat suf. De spontane spierpijnen waren verminderd. Temperatuur tot 39.5°. Hij kreeg een heftige neusbloeding, die na gewone tamponnade niet ophield, doch pas tot stilstand kwam na tamponnade met een in clauden gedrenkten vioformgaastampon. 's Avonds werd deze tampon verwijderd.

40 cM³ anti-WEILserum werd intramusculair ingespoten.

Het dezen dag afgenomen bloed van patiënt werd opgezonden. Namens prof. SCHÜFFNER werd mij bericht, dat het bloed na tripelcentrifugatie geen leptospiren bevatte en *niet* agglutineerde, met verzoek het serum na een week nog eens te sturen. Caviae ingespoten met dit bloed bleken later (14 September) geen afwijkingen te vertoonen, die op de ziekte van WEIL zouden kunnen wijzen.

5 September voelde patiënt zich veel beter, de temperatuur was niet hooger dan 38.5°, er werd intramusculair wederom 20 cM³ anti-WEILserum gegeven. De urine blijkt thans bilirubine te bevatten.

Het verdere beloop bood niets bijzonders, behalve dat hij 6 en 8 September nog heftige neusbloedingen had, die telkens gestelpt konden worden door tamponnade met clauden-vioformgaas.

Na een koortsvrije periode van 8—12 September, volgde recidief van 13 tot en met 19 September, waarbij de temperatuur nog tot boven 39° steeg. 20, 21 en 22 September waren koortsvrije dagen, doch een tweede recidief deed zich voor van 23 tot en met 29 September (hoogste temperatuur 39°).

In het 12 September afgenomen bloed vond men in Amsterdam een agglutinatie van 1/300 en in dat van 22 September: 1/3000.

17 October werd de man geheel hersteld ontslagen, zonder hartvergroting. Een systolische soufflé aan alle ostia, die 12 September voor het eerst gevonden was, bleek ook niet meer waarneembaar.

Dit tamelijk zware geval van de ziekte van WEIL heeft, naar het mij voorkomt, gunstig op de ingestelde serumtherapie gereageerd. Het negatieve resultaat van het onderzoek van het op den vijfden dag afgetapte bloed behoeft ons niet te verwonderen. De leptospiren waren waarschijnlijk reeds uit het bloed verdwenen, terwijl de tegenstoffen zich nog niet voldoende gevormd hadden.

In tegenstelling met wat prof. SCHÜFFNER in *Aanwinsten op Diagnostisch en Therapeutisch Gebied*, II, Acute Infectieziekten, op bldz. 214 schrijft, kon hier de neusbloeding niet exspectatief behandeld worden, doch maakte het groote bloedverlies tamponnade noodzakelijk. De tamponnade werd, anders dan op de aangehaalde plaats vermeld staat, zeer goed verdragen.

IV. D., jongen van 12 jaar. Patiënt had 9 September 1932 3 K.M. hard geloopt en was daarna bezweet en vermoeid thuisgekomen, waarna hij rustig had geslapen.

10 September voelde patiënt zich stijf, vooral in de knieën, deze gewrichten waren pijnlijk. Hij was humeurig, doch sliep 's nachts goed.

11 September kreeg hij overal spierpijn, vooral in de kuiten. De knieën waren niet meer pijnlijk. 's Nachts was hij koortsig en had erge hoofdpijn. Hij braakte niet.

12 September werd de huisarts geroepen. Temperatuur was 37.7°. Later op den

dag 39.8°. De jongen had spierpijn in de armen en buikpijn, zóódat hij schreeuwde van de pijn. 's Morgens was de defaecatie niet gebonden; aan de urine was niets bijzonders opgemerkt. 's Nachts was patiënt rustiger.

13 September maakte patiënt een minder goeden indruk, ik zag hem toen in consult. Temperatuur 39.7°. Icterus niet waarneembaar. Er bestond conjunctivitis. De linker hartgrens stond iets buiten de papillairlijn. Systolische soufflé aan pulmonalis. De pols was relatief verlangzaamd. De zieke had erge pijn in buik en beenen. Knijpen in de beenspieren was pijnlijk. Vooral pijn in beide liezen. De buikspieren werden bij palpatie gespannen gehouden. Soms ontspande patiënt ze en dan was geen défense aantoonbaar. Den eenen keer gaf patiënt de meeste pijn aan links boven in den buik, een andere maal rondom navel en dan weer in de appendixstreek. Lever en milt waren niet te voelen en percutorisch niet vergroot. Rectaal onderzoek was negatief. Geen huidbloedingen.

De urine bevatte een spoortje eiwit en vertoonde een zwakke urobilinoegenreactie. In het sediment worden enkele leucocyten en enkele epitheelcellen gevonden. Patiënt werd in het ziekenhuis opgenomen en maakt den indruk ernstig ziek te zijn.

Anamnesticus kan nog het volgende van belang zijn. Patiënt heeft voor 9 Augustus in Alkmaar en Groot-Schermer gelogeed. Op een zeer warmen dag midden Augustus is hij een dag ziek geweest, met koorts (39.8°). Den laatsten tijd was hij 's nachts zeer onrustig en kwam dan zijn bed uit. Na in Noord-Holland gelogeed te hebben is hij naar Ermelo gegaan. In Noord-Holland heeft hij niet gezwommen, in Ermelo wel in de Zuiderzee. 29 Augustus is patiënt weer naar Delft gekomen, doch hij heeft daar niet gezwommen. Wel heeft hij er op bloote voeten met wondjes aan de teenen, veel bij en ook in een sloot gespeeld, die veel ratten herbergt.

De jongen is overgevoelig voor eieren en heeft in zijn eerste levensjaren veel last van ingewandstoornissen gehad.

Het met spoed naar Amsterdam opgezonden bloed, bleek na tripelcentrifugatie geen leptospiren te bevatten. De in het Centraal Laboratorium te Utrecht uitgevoerde agglutinatiereacties op typhus, paratyphus B, WEIL—FELIX en ziekte van WEIL waren alle negatief.

14 September. Patiënt was niet verbeterd en braakte in den loop van den dag vijf maal. Met behulp van een glycerinelavement kwam normaal gevormde ontlasting voor den dag. Temperatuur 39.4°, pols 110. Patiënt was zeer onrustig.

Een bloeduitstrijkpraeparaat werd volgens GIEMSA gekleurd. Hierin werden enkele malariaplasmodia en groote erythrocyten gevonden.

Patiënt kreeg een druppelclysma met glyucose-oplossing en tweemaal 600 mgr. sulfas chinini in pillen per dag. Deze kinetoediening werd een week lang iederen dag herhaald. Langzamerhand volgde verbetering. De eerste dagen bleef de koorts echter boven 39°, terwijl de dagelijksche remissies kleiner dan 1° waren. 20 September was de temperatuur pas normaal en steeg ook in het verdere ziektebeloop niet meer.

19 September werden in het bloed per mM^3 7200 leucocyten gevonden. De differentieele telling gaf de volgende waarden: segmentkernigen 55, eosinophielen 2, lymphocyten 15, monocyten 13, plasmacellen 3, megacaryocyten 2.

Een enkele maal braakte de jongen in de eerste dagen der ziekte.

24 September bleek de lever vergroot te zijn. Van miltvergroting is nooit iets gevonden.

Groot was mijn verrassing, toen ik uit Amsterdam bericht ontving, dat beide caviae, die met het bloed van 13 September waren ingespoten, den 17en September leptospiren in het peritoneum hadden. Op 21 September waren beide gestorven. De sectie wees als doodsoorzaak de leptospiren-infectie aan: Het bloed, aan patiënt op 27 September ontnomen, bleek te agglutineeren met WEIL's leptospiren 1/1000.

Daar de vondst der malariaparasieten niet twijfelachtig was, werd ook na de eerste week de kininekuur nog doorgezet, doch intermitterend.

8 October verliet patiënt nagenoeg geheel hersteld het ziekenhuis, terwijl leververgroting en hartverschijnselen waren verdwenen.

Dit geval leverde groote moeilijkheden voor de diagnose op. Er is aan de ziekte van WEIL gedacht en in die richting onderzocht, doch aanvankelijk met negatief resultaat. Toen malaria-parasieten waren gevonden, meende ik, dat wij er waren. De temperatuur daalde echter niet snel genoeg.

Wij hebben hier dus te doen met het samengaan van twee ziekten: malaria en spirochaetosis icterohaemorrhagica. Patiënt is waarschijnlijk tijdens zijn verblijf in Alkmaar en omgeving met malaria geïnfecteerd, welke infectie echter latent is gebleven. Tijdens het loopen op bloote voeten in Delft in de van ratten voorziene sloot zijn toen leptospiren bij hem binnengedrongen, wat tengevolge had het uitbreken van de ziekte van WEIL. Deze laatste heeft toen waarschijnlijk de latente malaria geactiveerd.

Vandaar een ziektebeloop, dat niet typisch voor de ziekte van WEIL, noch voor malaria was.

Bij dezen patiënt heb ik in het bloed ook wederom plasma-cellen gevonden, evenals bij een vroeger door mij beschreven zieke uit Gouda (*N. T. v. Gen.* 1927, I, bldz. 566). Daar 17 September de diagnose ziekte van WEIL pas bekend werd, dus ongeveer een week na het begin der ziekte, is hier geen serumtherapie toegepast.

V. E., 19 jaar, boerenarbeider. Ik zag patiënt, die reeds drie weken ziek is, 29 October 1932 in consult, in aansluiting waaraan opneming in het ziekenhuis plaats vond. De ziekte was acuut begonnen met heftige spierpijnen, vooral in de kuitspieren. In een slecht verlicht vertrek vond ik een jongeman, die rechtop in de kussens in bed zat, kortademig was en een suffen indruk maakte. Het gezicht was congestief, icterus was niet waar te nemen, evenmin huidbloedingen. Er bestond conjunctivitis. Patiënt had overal pijn. Bij het onderzoek bestond ook wat pijnlijkheid bij betasting van verschillende spieren. De buikspieren werden zeer gespannen, zoodat palpatie van het abdomen niet doenlijk was. Lever en milt waren percutorisch niet vergroot. Er bestond lichte nekstijfheid. De pupillen waren gelijk, reageerden goed op licht en convergentie. Geen strabismus. De tong was sterk beslagen.

Percutorisch werden geen afwijkingen aan de longen vastgesteld. Auscultatorisch hoorde men overal piepen en reutelgeruischen. Het hart was iets naar links vergroot. Normale harttonen. Polsfrequentie 90. Lichaamstemperatuur 39°.

De urine bevatte een weinig albumen, geen glycosse, urobiline, geen bilirubine. In het urinesediment werden enkele leucocyten en erythrocyten, doch geen cylinders gevonden.

Het symptoom van KERNIG was afwezig. De peesreflexen waren ietwat levendig. Beiderzijds het verschijnsel van STRÜMPELL.

Gedacht werd aan WEIL's ziekte. Het bloed werd naar Amsterdam gezonden, vanwaar werd meegedeeld, dat de agglutinatie met WEIL-stammen 1/3000 bedroeg, zoodat wij met een zeker geval van WEIL's ziekte meenden te maken te hebben. De toestand verbeterde de eerste dagen van het ziekenhuisverblijf niet, ondanks intramusculaire injectie op 30 October van 40 cM³ en op 31 October van 20 cM³ anti-WEILserum.

31 October werd de pols frequenter en kleiner en nam de nekstijfheid toe. Er werd lumbaalpunctie verricht. Het lumbaalvocht stond onder hoogen druk (30 cM³ water), doch was helder.

Het lumbaalvocht bleek meer dan 5 gr. albumine per liter te bevatten, terwijl het glycossegehalte 0.1—0.4 gram per liter bedroeg. In het sediment werden erythrocyten

en veel leucocyten gevonden; in het gekleurde praeparaat meer- en eenkernige cellen.

Het cerebrospinale vocht bleek geen leptospiren te bevatten, vertoonde echter wel lysis tot in de verdunning 1 op 1000 (in Amsterdam).

1 November verergerde de algemeene toestand. De puls werd slechter. Patiënt vertoonde urineretentie, waarvoor gecatheteriseerd moest worden en later een blijvende catheter moest worden aangelegd.

Er werd wederom lumbaalpunctie gedaan en 20 cM³ anti-WEILserum intralumbaal ingespoten. Lichaamstemperatuur ongeveer 38.5°. Polsfrequentie boven 120. Cardiotonica werden gegeven.

2 November. Patiënt bleef achteruitgaan. Temperatuur 39.2°. Pols 130.

3 November kwam geen verandering in den toestand. Bloedonderzoek had het volgende resultaat: haemoglobinegehalte 105 (SAHLI), erythrocyten 5.550.000, kleurindex 0.95, leucocyten 13800. Differentieele telling: staafkernigen 15, segmentkernigen 65, lymphocyten 10, monocyten 6. In den nacht van 3 op 4 November stierf patiënt, nadat de temperatuur tot 40.8° was gestegen.

Van belang zijn nog enkele anamnestiche gegevens en verdere resultaten van het laboratoriumonderzoek. Patiënt was vroeger nooit ziek geweest, had geen klachten, die aan tuberculose deden denken. Hij zwom wel in open water en verrichtte werkzaamheden in een schuur, waarin veel ratten waren.

Prof. SCHÜFFNER berichtte, dat met het op 31 October opgezonden lumbaalvocht twee caviae waren ingespoten, die niet op den gewonen tijd reageerden en waarbij ook in het peritoneum nooit leptospiren gevonden zijn. Zes weken later, namelijk 12 en 13 December stierven deze proefdieren en bij sectie vertoonden bij beide milt, lever en peritoneum verschijnselen, die deden denken aan tuberculose. Door microscopisch onderzoek werd de diagnose, acute tuberculose, bevestigd.

Oorspronkelijk werd gemeend, dat hier een ernstig geval van de ziekte van WEIL bestond, dat afwijkend verliep, namelijk zonder icterus, lever- en miltvergrooting en met betrekkelijk geringe urine-afwijkingen. Als complicatie werd gedacht aan een door leptospiren veroorzaakte, dodelijke meningitis.

De proef op caviae toonde echter achteraf aan, dat de meningitis van tuberculeusen aard was. Vermoedelijk heeft dus de infectie met WEIL's ziekte een of anderen tuberculeusen haard geactiveerd met daaropvolgende uitzaaing van tuberkelbacillen. Daar in den laatsten tijd herhaaldelijk op het voorkomen van meningitisverschijnselen bij ziekte van WEIL is gewezen, kan dit geval als waarschuwing dienen, niet andere mogelijkheden over het hoofd te zien. Merkwaardig is in dit verband het liquoronderzoek, namelijk het glycosegehalte ervan. Bij de gevolgde wijze van bepaling wordt normaal 0.5 gram per liter gevonden. Hier bestond hypoglycosie, zocals gewoonlijk bij tuberculeuse meningitis voorkomt (0.10—0.40). Een geheel andere uitkomst dus dan bij het geval van DE MONCHY en ABRONDA (*Ned. T. v. Gen.* 1932, IV, bldz. 5147), die juist hyperglycosie in het cerebrospinale vocht waarnamen (0.106 pCt. = 1.06 gr. per liter). Waarschijnlijk is dit geval het eerste, waarin WEIL-antistoffen in het lumbaalvocht zijn aangetoond.

Prof. SCHÜFFNER schreef mij over dezen patiënt het volgende, wat mij voorkomt groote beteekenis te hebben.

„Met uw interpreteering van dit belangrijke geval, als activeering van een oud tuberculeus proces door de infectie et de ziekte van WEIL, kan ik het geheel eens zijn. Alleen moet ik om

zuiver bacteriologische redenen nog aan een andere mogelijkheid een zij het ook zeer kleine kans laten, n.l. dat wij hier te doen hebben met een onspecifieke reactie, veroorzaakt door de acute tuberculeuse uitzaaiing! Elke twijfel zou uitgesloten zijn, indien de leptospiren zelf waren aangetoond. De serumreactie alleen geeft ons slechts een indirect bewijs, wel afdoende, mits de titer tijdens de ziekte stijgt en mits het ziektebeeld met het tot nu bekende overeenkomt. Geen dezer beide eischen zijn hier vervuld. Het ziektebeeld bevatte maar weinig, dat op de ziekte van WEIL duidde, terwijl bloed en liquor slechts één keer onderzocht zijn; een herhaling is echter niet meer mogelijk. In de literatuur is over de hier besproken quaestie niets bekend. Het geval heeft dan ook den stoot gegeven bij ons een afzonderlijk onderzoek in te stellen, of bij acute tuberculose onspecifieke agglutinaties met het virus van WEIL voorkomen. Een dergelijk onderzoek betreffende typhoid, vroeger door ons verricht, is negatief verlopen”.

Samenvatting.

Beschreven worden vijf gevallen van spirochaetosis ictero-haemorrhagica, waarvan twee gepaard gingen met een andere ziekte, namelijk het eene met malaria en het andere met een tuberculeuse meningitis.

Op verschillende diagnostische en therapeutische detailpunten wordt ingegaan.

Zusammenfassung.

Es werden fünf Fälle von Spirochaetosis ictero-haemorrhagica beschrieben, von welchen zwei Fälle mit einer anderen Krankheit kombiniert sind, und zwar der eine mit Malaria und der andere mit einer tuberkulösen Meningitis.

Hierbei wird auf verschiedene diagnostische und therapeutische Detailpunkte eingegangen.

Summary.

Five cases of spirochaetosis ictero-haemorrhagica are described, of which two cases were combined with other diseases, one with malaria and one with tuberculous meningitis.

Some details on diagnosis and treatment are discussed.

Delft, April 1933.