

CASUÏSTISCHE MEDEDEELINGEN.

(Uit het Van Iterson-Ziekenhuis te Gouda).

P. C. CLEYNDERT Jr., arts, SPIROCHAETOSIS
ICTEROHAEMORRHAGICA.

Anamnese :

Patiënt, oud 33 jaar, van beroep sigarenmaker, geeft op nooit ziek geweest te zijn, behalve dat hij een jaar geleden een balanitis gehad zou hebben. Hij is daarvoor door een huidarts behandeld. Toen is ook de reactie van WASSERMANN verricht, met negatieven uitslag.

Op 12 September 1926 is hij 's morgens plotseling ziek geworden: hij werd duizelig, ging braken, had hoofdpijn, keelpijn, moeite met slikken, geregelde ontlasting, geen koude rilling. Hij zou reeds geruimen tijd hoofdpijn gehad hebben.

14 September. Patiënt heeft 's nachts geijld, is uit zijn bed gekomen en is hierbij op den grond gevallen.

Op 15 September is hij zeer lusteloos, moe en dorstig.

Op 16 September is hij 's nachts zeer onrustig geweest en heeft geijld. Patiënt is icterisch geworden. Hij heeft geen ontlasting. De urine is zeer donker, ook reeds eenigen tijd van te voren. Hij moet vaak wateren en kleine hoeveelheden tegelijk. Patiënt klaagt dezen dag over heftige pijnen in de rechter kuit. Hij is sterk vermagerd.

Op 18 September is hij zeer lusteloos. Hij is nauwelijks verstaanbaar. Op een glycerine-lavement heeft hij diarrhoe gekregen. De ontlasting heeft stopverfkleur en stinkt erg.

Op 21 September zie ik patiënt voor het eerst in consult met den huisdokter. De temperatuur is 39.2° rectaal. Er is sterke icterus, een vergroote, wat pijnlijke lever, geen miltvergrooting. Het hart is vergroot. Hij heeft een onregelmatigen, frequenten, kleinen pols. Digitalis wordt hem voorgeschreven.

Patiënt heeft veel gezwommen in grachtwater (Stedelijke Zweminrichting). Op het erf van zijn vroegere en tegenwoordige woning zijn veel ratten. Zijn vorige woning heeft hij zelfs wegens de vele ratten verlaten.

Op 23 September wordt hij in het ziekenhuis opgenomen; hij krijgt terstond een digaleeninspuiting. Patiënt ligt passief te bed en is sterk vermagerd. De huid en de slijmvliezen zijn sterk icterisch. De kleur der huid is oranjeachtig geel, niet overgaande in het groenachtige. Aan huid en slijmvliezen zijn geen bloedingen zichtbaar. Er is geen huidjeuk; geen herpes. Zijn tong is vochtig, zonder beslag. Hij heeft een slecht, carieus gebit. De keel is roodachtig geel van kleur. Patiënt klaagt over keelpijn.

In de heele hartstreek zijn diffuse kloppingen zichtbaar. De linker hartgrens staat anderhalf vingerbreedte buiten de lijn, die het sleutelbeen door midden deelt. Er zijn geen afwijkingen aan de harttonen. Hij heeft een frequenten, kleinen, weeten en onregelmatigen pols. De bloeddruk is systolisch 170 en diastolisch 60 mm. kwik.

In de longen zijn geen percutorische en auscultatorische afwijkingen te vinden.

Bij inspectie is het bovendeel van den buik wat gewelfd. De lever is met een scherpen rand twee vingerbreedten onder den rechter ribbenboog te voelen en pijnlijk bij betasting. De milt is niet te voelen en percutorisch niet vergroot. Er bestaat gering meteorisme. Geen vrij vocht is in den buik aantoonbaar.

Nergens is iets van huidbloedingen te bespeuren. Thuis zou wat bloed aan de ontlasting gezeten hebben. De ontlasting ziet er wat brijachtig uit, doch is niet geheel ontkleurd. Patiënt heeft veelvuldige ontlasting in kleine hoeveelheden tegelijk.

De avondtemperatuur is 38.2°. Hij krijgt als geneesmiddelen digaleen en een inspuiting met morphine.

De diurese bedraagt van 6 uur 's avonds tot 8 uur 's morgens 1500 cM³.

24 September 1926. Patiënt is 's nachts zonder pijn, doch zeer onrustig geweest. Hij heeft tamelijk veel gebruikt: suikerwater, karnemelk, bessensap met sago, citroensap. Hij had vaak braakneiging, doch tot braken kwam het slechts een paar

maal. Het braaksel bestaat uit voedsel dat pas gebruikt is, bevat geen gal. Er bestaat ook haematurie.

Onderzoek der urine: de reactie is zuur, zij bevat eiwit (volgens ESBACH $\frac{1}{2}$ pro mille), geen suiker, geen urobilinogeen, geen urobiline, veel galkleurstoffen. De reactie van HAY is positief. Bij de kookproef neemt de donkere, icterische urine een duidelijk helder groene kleur aan.

Sediment: epitheelcellen, leucocyten, veel erythrocyten, gekorrelde en hyaline cylinders; geen tyrosine- en leucinekrystallen.

Bloedonderzoek: een steekwondje in den vinger bloedt heftig en zeer lang. Het bloed bevat 55280 leucocyten per mM^3 . Differentiale telling: Op 100 leucocyten 12 normoblasten, 2 pCt. myelocyten, 2.2 pCt. jeugdvormen, 5.4 pCt. staafkernige, 81 pCt. segmentkernige neutrophiele leucocyten; 0.2 pCt. eosinophiele leucocyten, 2.4 pCt. basophiele leucocyten, 4.4 pCt. lymphocyten, 2.2 pCt. monoccyten, 0.2 pCt. plasmacellen.

In een preparaat gekleurd volgens DE LANGE—SCHIPPER ziet men anisocytose, polychromasie en basophiele korreling van erythrocyten; normoblasten met veel kerndelingsfiguren. Opmerkelijk veel leucocyten. Geen micro-organismen gevonden. Neutrophiele leucocyten vertoonen ontaardingsverschijnselen en toxische veranderingen.

Bilirubinegehalte volgens FOUCHET $\frac{1}{2000}$. Ureumgehalte van het bloedserum: 3.35 gr. per L.

De temperatuur was $38.2^\circ - 37.8^\circ - 38.5^\circ$. De polsfrequentie was 's avonds 136. De diurese per 24 uur: 1650 cM^3 .

Patiënt kreeg inspuitingen van digaleen; 's avonds onderhuids 20 mgr. pantopon.

Op 25 September was de algemeene toestand verbeterd. Patiënt dronk goed. De lichaamstemperatuur is $37.8^\circ - 37^\circ - 37^\circ$. De polsfrequentie bleef beneden 100. Hij kreeg weer inspuitingen van digaleen en 20 mgr. pantopon.

Het instituut voor Tropische Hygiëne te Amsterdam (prof. SCHÜFFNER) was zoo welwillend het bloedserum van patiënt serologisch voor mij te onderzoeken en berichtte, dat genoemd serum typische lysis en agglutinatie vertoonde ten opzichte van verschillende Leptospiraestammen. Eveneens ontving ik uit het Centraal Laboratorium te Utrecht de mededeeling, dat het serum sterk agglutineerde ten opzichte van leptospira icterohaemorrhagica.

Op 26 September te 3 uur 's morgens hielpen twee zusters patiënt, die volkomen bij kennis was en geen bijzondere klachten had, zich zelfs veel prettiger voelt. Een paar minuten later overlijdt hij plotseling. Kamferatherinspuitingen, ook intracardiaal, helpen niet meer.

Te 11 uur 's morgens heeft de opening van den buik plaats; het peritoneum bevat wat geel vocht. Er zijn geen bloedingen onder het buikvlies. De leverkapsel is dik en laat gemakkelijk los. De lever vertoont speldeknopgrootte knobbeltjes. De milt is sterk gelobd. De rechter nier is rood en gezwollen. Het gewicht der lever is 2300 gr., der milt 200 gr. en van de rechter nier 210 gr. Het microscopisch onderzoek van stukjes van deze drie organen werd verricht in het pathologisch-anatomisch laboratorium te Amsterdam (prof. DE VRIES), waarvoor ik zeer dankbaar ben. Het leverde den volgenden uitslag op:

Lever: Haemateine-eosine-coupe. De kapsel is aanwezig. De structuur van het leverweefsel is duidelijk te herkennen. Er bestaat een sterke dissociatie van de cellen. De kernen zijn over het algemeen goed gekleurd; het protoplasma is rose gekleurd en bevat enkele vacuoli. Sommige levercellen bevatten een geelbruin pigment. In de driehoekjes van KIERNAN ziet men enkele lymphocyten-ophooping.

Soedan-coupe. Hierin zien wij uiterst weinig vet in de levercellen, daarentegen vertoonen zeer veel cellen van KUPFER vet in het protoplasma, dat in druppelvorm aanwezig is. Dit vet is niet dubbelbrekend.

Nier. Haemateine-eosine-coupe. De glomeruli zijn over het algemeen niet te rijk aan cellen. Het epitheel van de kapsel van BOWMAN is gezwollen, eveneens van de tubuli contorti I. Het protoplasma van de laatste is sterk gekorrelde, de kernen kleuren zich goed met haemateine. De tubuli contorti II bevatten een soms bruine,

dan weer groenbruine korrelige massa (icterus). In enkele epitheelcellen is wat korrelig groenbruin pigment. In de dunne coupe wordt na lang zoeken met de immersielens een mitose gevonden in een epitheelcel van de tubuli contorti II.

In de tubuli recti ziet men eveneens een groen-bruine, korrelige massa en verder afgestooten epitheliën. De vaten vertoonen geen bijzondere veranderingen.

In het interstitium zijn duidelijk cellige infiltraten vnl. bestaande uit lymphocyten, plasmacellen, leucocyten, waaronder enkele eosinophielen,

De *Soedan-coupe* vertoont geen vet.

Milt. Haemateine-eosine-coupe. De kapsel is niet verdikt, evenmin de trabekels. De follikels zijn duidelijk te herkennen en niet vergroot. De lymphsinussen zijn gevuld met lymphocyten, leucocyten en enkele cellen met een excentrisch gelegen kern en een zich sterk met eosine kleurend protoplasma. De slagadertjes vertoonen duidelijke hyaline ontaarding. Mergstrengen zijn duidelijk te zien. De pulpa is rijk aan bloed. Met de immersielens bekeken, bevatten de boven beschreven cellen een gekorrelt protoplasma en een ronde kern. Deze cellen gelijken op eosinophile myelocyten. Verder zijn er enkele spoelvormige cellen, die roode bloedlichaampjes gefagocyteerd hebben.

In de LEVADITI-coupen worden *geen* spirochaeten gevonden.

Niettegenstaande in de LEVADITI-coupen der organen geen spirochaeten gevonden zijn, zal de opvatting, dat de bovenstaande patiënt een lijder aan *spirochaetosis icterohaemorrhagica* was, op grond van het klinische beloop en den uitslag van het serologisch onderzoek, wel niet veel bestrijding ondervinden. Uitvoerige mededeeling van dit geval kwam mij gemotiveerd voor, omdat:

a. de *spirochaetosis icterohaemorrhagica* een zeldzame ziekte met goede prognose in ons land heet te zijn;

b. dit geval enkele clinische bijzonderheden vertoont;

c. dit geval epidemiologische beteekenis heeft.

Ad. a. In de Nederlandsche literatuur heb ik 14 bacteriologisch of serologisch bevestigde gevallen gevonden (*Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* 1925, I, bldz. 430, II, bldz. 1020; 1926, I, bldz. 1063, II, bldz. 524 en 1942). Het boven beschreven geval vormt dus het vijftiende. Aangezien deze patiënt vermoedelijk in de Stedelijke Zweminrichting is besmet geworden, heb ik een onderzoek ingesteld of meer bezoekers dezer inrichting een soortgelijk ziekteproces hadden doorgemaakt; mijn aandacht werd gevestigd op nog 2 patiënten.

Een gezond meisje van 21 jaar, geregeld zwemster, werd in September plotseling ziek. Zij vertoonde als verschijnselen: hoofdpijn, groote moeheid, heftige kuitpijnen, de eerste dagen hooge koorts (40.3°), neusbloedingen en versterkte menstruaalbloeding. Icterus en een tweede koortstijdperk zijn niet waargenomen. Het een maand na haar herstel door mij aan het Instituut voor Tropische Hygiëne opgezonden bloedvertoonde een krachtige positieve agglutinatie en lysis ten opzichte van leptospiraestammen.

Een gezonde man van 23 jaar, die een paar maal per week geregeld in de Stedelijke Zweminrichting zwemt, wordt begin September plotseling ziek, met koude rilling en koorts tot boven 40°. Hij klaagt over keelpijn. Den derden dag heeft hij vrij hevige spierpijnen in de kuiten. Patiënt voelde zich erg ziek en moe. Hij hoest niet van beteekenis. Op den vierden dag kreeg hij een neusbloeding. Ook vertoonden de sputa bloederige bijmenging. Hij had geen herpes.

Icterus zou patiënt volgens zijn zeggen niet gehad hebben, wel zou zijn ontlasting ontkleurd zijn geweest. Het koortstijdperk duurt 10 dagen, daarna was hij een tijd zonder koorts, gevolgd door weer een kortdurenden tijd met lichte tempera-

tuursverhooging (38.2°). Deze koortstijdperken hebben zich nog een paar maal herhaald. Op 3 November zag ik patiënt voor het eerst en verrichtte venepunctie. Prof. SCHÜFFNER, die weer zoo vriendelijk was het serologisch onderzoek te verrichten, berichtte mij, dat het serum zwak agglutineerde.

Het meisje heeft m.i. zeker aan de ziekte van WEIL geleden; deze man is een zeer verdacht geval van die ziekte.

Toen mijn aandacht op deze ziekte gevestigd was, herinnerde ik mij een zeer tragisch afgelopen ziektegeval, door mij in Mei 1926 waargenomen, bij den zweminstructeur in bovengenoemde zweminrichting.

Patiënt, een krachtig gebouwde man van 24 jaar, wordt 22 Mei in het Van Iterson-Ziekenhuis opgenomen. Zijn anamnese leert, dat hij voor 2 weken een kleine haemoptoë gehad zou hebben, die zich een paar maal herhaald heeft. Keelpijn zou hij ook gehad hebben. Patiënt klaagde over groote moeheid. Bij de opneming was hij zeer anaemisch en vertoonde een groot aantal petechiën en slijmvliesbloedingen, melaena en haematurie. Vooral de beide onderbenen waren met kleine bloedingen bezaaid. Naast bleekheid heeft de huid een licht gele tint. In de urine was de urobiline-reactie sterk positief.

Aan de longen bestaan geen afwijkingen. Het hart had een systolisch blaasgeruisch aan de pulmonalis; het is niet vergroot. Ook de lever is niet vergroot. De milt is wel vergroot en wat gevoelig bij betasting.

De toestand ging snel achteruit en de diagnose werd gesteld op *purpura fulminans*. De hoogste waargenomen temperatuur bedroeg 39.3° rectaal. Patiënt had spierpijnen in de kuiten, zoowel spontaan als bij betasting. Hij werd behandeld met intramusculaire melkinspuitingen en bloedtransfusie. Met het oog op den slechten algemeenen toestand is de milt niet bestraald geworden.

Hij overleed na een week onder de verschijnselen van hersenbloeding.

Bij het bloedonderzoek bloedde het prikje in den vinger zóó heftig, dat ik, voordat het onderzoek een aanvang genomen had, den vinger moest verbinden. Het onderzoek vond dus hierom niet plaats.

Aan spirochaetosis heb ik toen niet gedacht, wel nu. Het geval meen ik ook als verdacht te moeten beschouwen.

Met KRAMER en VAN GELDER ben ik van meening, dat de ziekte van WEIL in ons land, althans in de laatste twee jaren, niet zoo zeldzaam is als veelal gemeend wordt. Nu de aandacht eenmaal er op gevestigd is, zullen er vermoedelijk wel meer gevallen gediagnostiseerd worden.

Bovendien blijkt, dat deze aandoening lang niet altijd goedaardig afloopt, zooals men, afgaande op de Deutsche mededeelingen, zou verwachten (zie o.a. de mededeelingen over de garnizoenszwembad-epidemieën van vóór den oorlog). In het handboek van KRAUS en BRUGSCH II T. III, geeft SCHÜRER een sterfte op van gemiddeld 7.4 pCt. (minimaal 0 pCt., maximaal 30 pCt.).

Wanneer ik aanneem, dat bij den zweminstructeur ook een spirochaetosis bestaan heeft, bedraagt de sterfte der Nederlandsche gevallen 5 op 18, dat is 27.8 pCt.

Ad. b. Alle vier hierboven beschreven patiënten vertoonen de zoo karakteristieke kuitpijnen en bij alle vier vinden wij in de ziektebeschrijving bloedingen vermeld. Alleen de eerste patiënt vertoonde een duidelijken icterus, terwijl miltvergroting niet aantoonbaar was.

Indien wij den uitslag van het bloedonderzoek bij den eersten

patiënt nader beschouwen, dan treft ons het zeer groote aantal leucocyten, nml. 55280. SCHÜRER noemt als maximum 40000. Genoemde schrijver geeft verder op, dat het grootste aantal normoblasten in ernstige gevallen door hem waargenomen bedraagt 5 op 200 witte bloedlichaampjes. Ons getal van 24 op 200 is dus zeer hoog te noemen. SCHÜRER zegt, dat men uit de studie van het roode bloedbeeld besluiten aangaande de prognose kan trekken. Dit geval is een aanwijzing voor de juistheid dezer stelling. Niet alleen toch is het aantal kernhoudende roode bloedlichaampjes zeer groot, doch ook vertoonen de normoblasten vele kerndeelingsfiguren. En ook dit laatste is prognostisch ongunstig. R. J. WEISSENBACH (*Les Syndromes Anémiques*, bldz. 170) deelt de opvatting, dat bij den volwassene veel kerndeelingsfiguren in roode bloedlichaampjes zeldzaam zijn en een slecht voorteeken vormen.

Het voorkomen van plasmacellen in het bloedbeeld en in de cellige infiltraten in het interstitium van het nierweefsel (evenals bij het door ENNEKING beschreven geval) verdient vermelding. Blijkens het hooge bloedureumgehalte bestond bij dezen patiënt een onvoldoende nierfunctie. Als rechtstreeksche doodsoorzaak moet echter m.i. hier genoemd worden een het plotseling opgeven van den bloedsomloop. SCHÜRER beschrijft deze plotselinge, doodelijke collapstoestanden, en aangezien deze ontstaan zonder hartverwijding, wijt hij ze aan een centrale vasomotorenverlamming. Deze komt dan bij de periphere vaatstoornis, die altijd aanwezig zou zijn, blijkens de zeer lage waarden, die hij vond, en voor maximalen en voor minimalen bloeddruk (differentiale druk normaal). Opgemerkt moet worden, dat de urine van den eersten patiënt de door PAGNIEZ beschreven groene verkleuring tijdens de kookproef vertoont.

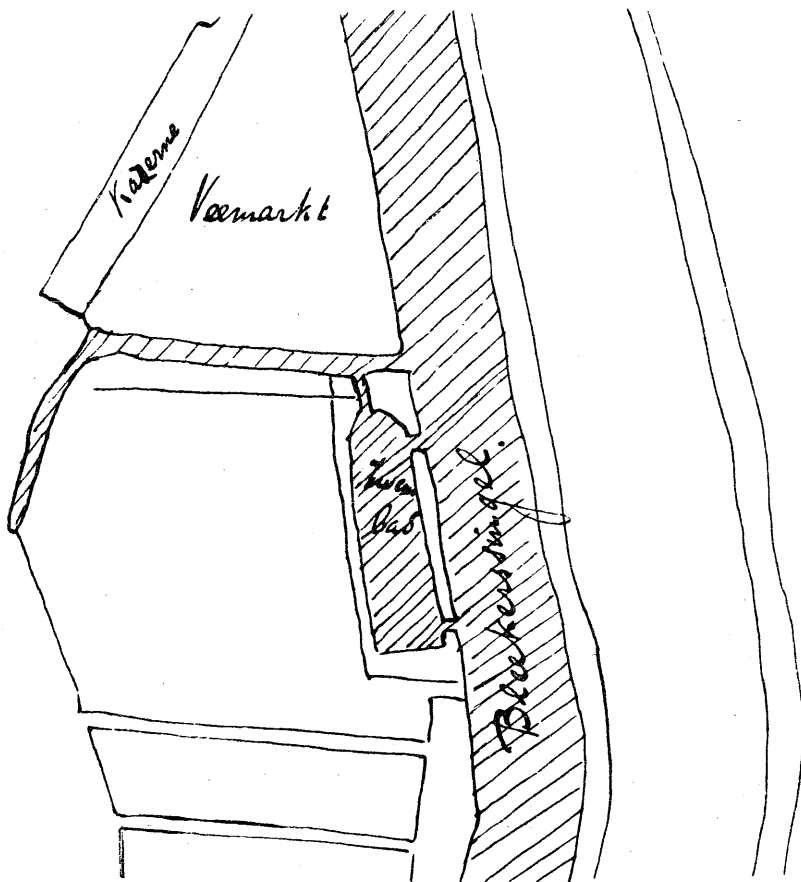
Het voorkomen in de urine van galkleurstoffen, terwijl urobilinoëen en urobiline afwezig zijn, is ongedwongen te verklaren met behulp van de theorie van BRULÉ (*Recherches sur les Ictères*, 3me Ed. bldz. 133).

Ad. c. Epidemiologisch valt te melden, dat tengevolge van het baden in de Stedelijke Zweminrichting te Gouda waarschijnlijk vier personen zijn ziek geworden door een besmetting met leptospira icterohaemorrhagica, waarvan bij twee deze aandoening tot den dood geleid heeft.

Genoemde zweminrichting ligt midden in de stad en betreft haar water uit de stadsgrachten, waarin rioolen uitmonden (zie de tekening). Bovendien bevindt zich vlak naast de zweminrichting de veemarkt en komt al het vuil (spiegelwater) hiervan in genoemde gracht. In de omgeving en ook op het terrein van het zwembad zijn zeer veel ratten. Het was in dit geval van belang na te gaan, of er onder deze ratten leptospiraedragers waren en of in het gracht- en badwater leptospirae voorkwamen.

Het Instituut voor Tropische Hygiëne heeft deze onderzoeken alweer met de meeste welwillendheid verricht. Ratten, op het terrein van het zwembad gevonden, bleken leptospiraedragers te zijn en het gracht- en badwater bleek leptospirae te bevatten.

Een groot percentage van de, ook elders in Gouda gevangen, ratten, bleek met de urine leptospirae uit te scheiden of in de nieren leptospirae te herbergen. Zelfs *meer dan de helft der volwassen ratten* bleek leptospiraedragers te zijn.



Na de serologische vaststelling van het eerste geval is op mijn raad de zweminrichting door het gemeentebestuur onmiddellijk gesloten. Tegelijkertijd is een en ander door mij ter kennis gebracht van den inspecteur der volksgezondheid dr. HULSHOFF POL, die deze zaak nauwkeurig volgt en over de te nemen maatregelen zal adviseeren. Of deze inrichting het volgend seizoen weer zonder gevaar geopend kan worden en of zij ooit zoo te veranderen zal zijn, dat er een aannemelijke kans zal komen, dat het badwater vrij van ratten-urine zal worden, zijn vragen, die de plaatselijke overheid ernstig zal moeten overwegen.

Gouda, December 1926.

E. HILDESHEIM, IDIOSYNCRASIE TEGEN KWIK ZONDER STOMATITIS.

Het volgende ziektegeval schijnt mij, zoowel om de zeldzaamheid als om de ongewone klinische verschijnselen, de moeite waard vermeld te worden.