

## Weilova nemoc.\*)

MUDr. JAROSLAV TEISINGER, sekundární lékař.

MUDr. FRANTIŠEK PATOČKA, asistent.

(Z odděl. prof. dr. J. Pelnáře a z bakteriologického ústavu  
prof. dr. I. Honla.)

Dovolujeme-li si dnes demonstrovati typický případ Weilovy choroby z interní kliniky prof. Pelnáře, činíme tak z několika důvodů. Jednak průběh choroby u našeho pacienta byl přímo klasický, jednak je to za poslední řady let jediný případ na naší klinice, který byl bakteriologicky bezpečně prokázán. V neposlední řadě ovšem také proto, že pacient, u něhož choroba probíhala velmi těžce, je dnes zcela zdrav a že, myslím, jsme ho se zdarem léčili.

Náš pacient je 36letý úředník, který byl již stížen ve válce řadou těžkých infekčních onemocnění: přestál dysenterii, tyfus abd., malarii, později pak byl úplně zdrav. Udává, že ke konci července t. r. koupal se v Sá-zavě u Ledečka. Dne 13. srpna pocítil mrazení po těle, načež mu prudce vystoupila teplota na 40°, a od té doby se držela mezi 39°–40° C do příchodu k nám 17. srpna. Subj. se cítil malátným, měl bolesti hlavy, zároveň pociťoval trhavé bolesti v lýtkách.

Na naši kliniku byl přijat 5. den nemoci s teplotou 38,5° C, velice zchvácen, měl subikterické skléry, pravidelný, urychlený puls a na orgánech normální nález. Týž den klesla teplota kriticky na normal bez úlevy příznaků. Následující dny se už teplota nezvedla, kromě krátkodobého vzestupu po infusi studeného roztoku glukosy. Ale rozvinul se zřetelně a rychle ikterus, nemocný velmi ochaboval, deliroval, zvracel úporně, nesnášel ani malé

---

\*) Předneseno zkráceně na schůzi Spolku českých lékařů dne 26. října 1931.

množství tekutiny. Při tom TK klesal rychle, až na 75/35 mm Hg a dostavila se fibrillace síní. Játra i slezina se rychle zvětšovaly. Ikterus nabýval zvláštní tmavorudé barvy. Množství bilirubinu v seru činilo 24 jedničky podle Haselhorsta. V moči vedle žlučových barviv se objevila bílkovina i krev, v sedimentu granulované válce. Při tom moči rychle ubývalo, dva dny nemočil vůbec. Azotemie 1.28‰. Bakteriologické i serologické vyšetření na tyf a paratyf bylo negativní.

21. srpna, t. j. 9. den nemoci, objevil se na trupu morbiloidní exanthem, na břiše a končetinách drobné podkožní haemorhagie.

22. srpna v krvi leukocytosa 13.500, s 81% neutrofilů a z toho 15% tyčinek, krvácivost 6½ min., resistance krvinek byla normální, sedimentace značně zvýšena.

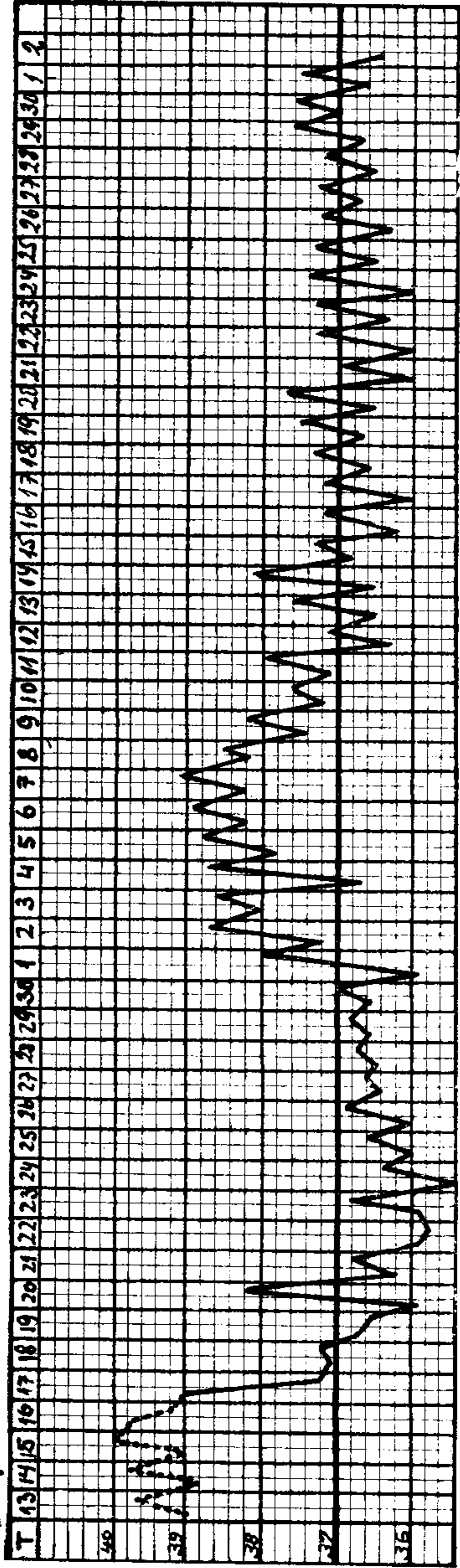
Do 24. srpna se činnost srdeční úplně polepšila, puls se stal pravidelným, na elektrokardiogramu pravidelný sinusový rytmus. Při tom však začínaly míti v klinickém obrazu převahu syndromy uraemický a hepatický. Azotemie rychle vystoupila až na 5‰. TK 155/75 mm Hg, v moči krev, ikterus se stále většil, za 30 hodin se zdvojnásobilo množství bilirubinu v seru na 40 jednotek. Stolica byla stále zbarvena. Pacient stále deliroval, byl úplně zmaten. To bylo nejkritičtější stadium choroby. Obraz krevní byl nezměněn, s 15.300 leukocytů. Maillardův koeficient: 22 srpna 4.53, 25. srpna 2.2 (v popředí laese ledvin), 7. září 1.1.

Od 1. září se začlo vše lepšit, cítil se dobře několik dní. Azotemie rychle klesala. Při tom však dostavilo se už nové zvednutí teploty, jež pak dosahovalo řadu dní 38°—39° C. Ačkoliv v tomto stadiu uraemický syndrom ustoupil zcela do pozadí, zmenšoval se ikterus jen málo a dostavily se znovu známky slabosti srdeční s klesajícím tlakem krevním. Celkově však nemoc v tomto stadiu nebyla už zdaleka tak hroživou, jako ve stadiu prvním. Pacientovi zřejmě přibývalo sil. S opětným poklesem teploty od 11. září rychle se sbíral, přibýval na váze, takže ve 4 nedělích přibyl o 15 kg. S tím propuštěn dne 12. října již do domácího ošetřování, jen se zcela lehkým ikterem a mírnými subfebrilními teplotami, které se, jak známo, táhnou někdy do rekonvalescence. Játra a slezina nezvětšeny, v moči nález normální. Dnes je pacient zcela zdrav, přibyl další 4 kg na váze.

Tento jistě velmi těžký případ Weilovy choroby léčili jsme pouze trvalými kapénkovými in-

2 d 7 i

Spem



travenosními instilacemi 6—10% glukosy pomocí vlastního přístroje, o němž jsem referoval před prázdninami (Čas. lék. českých č. 14, 1931). Dávati jsme mu i. v. přibližně 800—1600 ccm tohoto roztoku během 6—10 hodin denně, pouze v nejtěžším stadiu choroby nechali jsme trvalou instilaci po 32 hodiny, kdy obdržel intravenosně přes 4 litry tohoto roztoku. Během instilace pacient, který dříve stále deliroval, přicházel k vědomí, odpovídal dobře na otázky, hojně močil. Po přerušení během několika hodin nastalo značné zhoršení, nemocný byl obluzen, mluvil s cesty, jevil značný motorický neklid. Tato příznivá reakce na glukosu byla nápadná zvláště v době vysoké azotemie a na výši ikteru. Také v době akutního poškození myokardu mohli jsme konstatovat příznivý vliv glukosy na sval srdeční. Po dvou instillacích vymizela fibrillace síní, tlak krevní s původních 80/40 mm Hg vystoupil na 120/70 mm Hg. Domníváme se, že z důvodů, o kterých jsem již jednou referoval, jsme velkou měrou přispěli k uzdravení pacienta, aniž bychom při tom podceňovali jistě jeho velkou odolnost proti infekci.

Při tom dovoluji si sděliti, že se nám podařilo o něco zlepšiti techniku intravenosních trvalých instillací. Používáme totiž nyní místo jehly slabé bougie o průměru 0.9 mm, kterou zavedeme do žíly obyčejnou venepunkční jehlou. Jehla dá se pak snadno přetáhnouti, bougie sama zůstane zavedena v žíle do hloubi 5—10 cm. Tato technika umožňuje nám častěji používati pro zavedení instillace kubitální krajiny, kde žíly jsou k venepunkci nejpřístupnější. Jak jsem se již kdysi zmínil, a nyní mohu z další zkušenosti potvrditi, někteří citlivější pacienti neradi snášejí pevnou fixaci použité končetiny, která je ale při zavedení jehly nutná. Použití elastické bougie dovoluje nyní do-

cela dobře všechny pohyby v kloubu loketním, aniž by hrozilo nebezpečí, že se průtok přeruší. Docílili jsme tedy tímto zlepšením techniky, že pacient je zavedením trvalé instillace co nejméně obtěžován a ve svých pohybech omezován. Velkou cenu má použití bougie hlavně u pacientů neklidných, kde jinak při zavedení jehly může nastati porušení žíly, i když použijeme jehly tupé, jak jsem ji kdysi popsal.

Ač klinický obraz, jak jsem jej vylíčil, ukazoval dostatečně, že sotva může běžet o jinou chorobu než o Weilovu nemoc, pokusili jsme se o průkaz bakteriologickou methodou. Této práce se ujal ústav prof. dra Honla, kde byl náš případ diagnostikován se vsí určitostí bakteriologicky a reakcí immunisinů, jako jeden z mála případů u nás takto všestranně prostudovaných.

Nebude snad bez zajímavosti, popíšeme-li krátce jak bylo postupováno v naší laboratoři, při čemž se zmíníme několika slovy o bakteriologii Weilovy choroby vůbec.

Morbus Weili jest, jak známo, vyvolán spirochetou ikterohemorrhagickou čili ikterogenes. Je to mikroorganismus zdéli průměru červené krvinky, v kulturách často dvoj- až trojnásobně delší s velmi drobnými četnými závity, které při obvyklých barvicích metodách a běžném zvětšení nejsou patrný. Často bývá ještě mimo to několikrátě závitovitě prohnut, jindy jeví se jako jednoduché vlákenko s tenšími konci, zahnuté do tvaru S nebo Z. Jest parazitem extracellulárním, mnohem méně pohyblivá než spirochetae pallida a relativně snadno kultivovatelná ve zředěném králičím seru za anaerobních podmínek. Svým zjevem a svou možností kultivace je téměř shodná s několika druhy vodních spirochet, přichycujících se na pevnější substraty, zejména částečky bahna. Tyto spirochéty byly souborně zahrnuty Uhlenhutom pod názvem spirocheta pseudoikterogenes. Jaký jest skutečný poměr těchto speciálních druhů k vlastnímu vyvolavateli choroby Weilovy, není dobře známo. Ve zcela ojedinělých případech daly se tyto pasáží zvířetem proměnit ve spirochety skutečně patogenní, vyvo-

lávající u morčete experimentální obraz Weilovy choroby. Přesto však sám autor těchto pokusů soudí, že jsou od pravé ikterohaemorrhagické spirochety odlišny. Podle dosavadních zkušeností, podepřených i experimentálně, jest roznašečem viru v našich krajinách obyčejná krysa, v tropech některé zvláštní odrůdy těchto hlodavců. Weilova spirocheta žije v jejích organismu lokalizována na parenchymatosní orgány jako komensální host (t. j. žije s krysím organismem společně, aniž by vyvolávala chorobné změny). Jest pak vylučována často v dosti značných kvantech močí těchto zvířat a přichází do takto znečištěné vody, v níž může vydržeti na živu relativně dlouho a virulentní. Nastává tedy infekce lidská nejčastěji cestou traktu zažívacího. Méně často přenosem viru do rány, na př. krysím kousnutím. V literatuře jsou zaznamenány ojedinělé případy, kdy byla infekce přenesena jiným zvířetem, na př. latentně onemocnělým psem. Relativně hojně a dosti nebezpečné jsou infekce laboratorní.

V našich krajinách jest její vyskytování se ve vodách dosti vzácné a vázáno na určitá období roční. V některých krajinách tropů, na př. na Sumatře, přichází ve vodách téměř konstantně a v množství nápadně velikém. Její průkaz z vody je nesnadný; daří se méně často cestou experimentální, neboť Weilova spirocheta z vody bývá dosti málo patogenní pro morče, jako spíše podle zvláštní metody kultivační na krycích sklíčkách, udané Uhlenhuthem a Zuelzerovou. Je přirozeno, že organismus relativně tak náročný jako Weilova spirocheta vyžaduje zcela zvláštní podmínky, aby se mohla ve vodě udržeti na živu. Podle pokusů konaných Zuelzerovou v tropických vodách je to zejména ion Na, přítomnost alkalických fosfátů a lehce alkalická reakce okolí, které jí umožňují vydržeti na živu i ve vodě jinak znečištěné. V lidském organismu, je-li dostatečně virulentní a v potřebném kvantu, zaplavuje rychle krev. Jest tedy první fáze posuzována s hlediska bakteriologického fází septikemickou. Období toto trvá asi jeden týden. Během této fáze vniká spirocheta do

orgánů, v nichž se rychle usídluje, ale rovněž brzy, snad účinkem lysinů degeneruje a rozpadá (zejména snadno v orgánech haematopoetických, v játrech). Ve značném množství dá se prokázati ve svalu srdečním a hlavně v ledvinách, kde se uchovává nejlépe a nejdéle; méně hojná bývá ve svalovině traktu zažívacího, v nadledvinkách a pankreatu. Téměř konstantně zachvacuje tkáň nervovou, kde bývá obzvláště virulentní. Při silných meningéálních příznacích je ji možno dokázati v likvoru snáze a častěji než v moči. Počínaje koncem druhého týdne vylučuje se spirocheta z lidského organismu močí, ve zvláště těžkých případech trvá toto vylučování dlouho do rekonvalescence. Neděje se ovšem toto vylučování způsobem kontinuálním, nýbrž v etapách, které lze někdy velmi těžko zachytiti. Weilova spirocheta vniklá do lidského organismu je silným antigenem a provokuje dosti rychle produkci antilátek. Již v druhém týdnu choroby je možno dokázati v seru pacienta agglutininy, upotřebitelné diagnosticky (má-li ústav ovšem k dispozici kulturu spirochety) a bakteriolysiny, které však nejsou příliš specifické (antigen zhotovený z orgánů infikovaného morčete váže komplement často i za přítomnosti sera lidí syfilitických). Počínaje pátým dnem stoupá v krevním seru nemocného hladina tak zvaných immunisinů, jež možno zřetelně dokázati experimentem s určitostí během třetího týdne choroby. Immunisiny tyto jsou cennou diagnostickou pomůckou choroby v těch případech, kdy se přímý průkaz spirochety nepodařil.

Podle těchto kautel řídíme se tedy při vyšetřování, při čemž jsme si vědomi toho, že přímý důkaz cestou mikroskopickou v krvi není vůbec možný a v moči příliš nejistý. Volíme tedy cestu experimentální na nejcitlivějším zvířeti, jímž jest

morče. Skutečně také není žádné experimentálně vyvolané choroby, která by jevila tolik analogií klinickým průběhem i po stránce bakteriologické s chorobou lidskou jako právě experimentální morbus Weili. Jelikož jsme vyšetřovali pacienta ke konci prvního týdne choroby, vstříkli jsme z něho krev třem morčatům subkutánně, a to v dávkách osmi, pěti a tří ccm. Je však pravděpodobné, že jsme zachytili septikémickou fázi u pacienta na samém konci, neboť ze tří morčat, která jsme infikovali tímto jistě maximálním množstvím lidské krve, dvě zůstala naprosto beze změn a teprve třetí pozvolna hublo, ač jinak i při nejpečlivějším ohledání nejevilo žádných patologických příznaků. Po 14 dnech morče zabito a při sekci nalezeny velmi nepatrné haemorrhagie v nadvarleti a sotva viditelné překrvení stěny střevní. Nález tedy tak necharakteristický a nepatrný, že by naprosto nemohl stačiti k potvrzení diagnózy. Bylo jasno, že se v experimentech musí pokračovat. Emulze z jater, nadledvinek, ledvin a nadvarlete ze zabitého zvířete smíchány s močí, zbylou v močovém měchýři a vstříknuty dalším zvířatům. Tato během několika dní jevila rychlý vzestup teploty, kolem sedmého dne za postupné kachexie hypothermii, krvácení z genitálu a konečně zřetelný ikterus na boltcích, sklerách a kolem genitálu. Dvanáct hodin po objevení ikteru morče zašlo. Sekce pak ukázala naprosto typické změny experimentálního Weila. Oranžově žlutou kůži na vnitřní straně, hemorrhagiemi poseté a zvětšené inguinální a axillární uzliny, veliké, přesně okrouhlé hemorrhagie na pleuře a nadvarle změněné v hemorrhagickou masu.

Pasáží dalšími zvířaty snížena inkubační doba na pět dní. V nadledvinkách a jatrech nalezeny mikroskopické spirochety barvením podle Giemsky, Beckera i impregnací stříbrem. Z krve a nadled-



vinek silně ikterických zvířat založeny kultury ve zředěném králičím seru pod vrstvou parafinového oleje. Vzešly asi šestý den při teplotě 30° C. Průkaz immunisinů se zdařil ve čtvrtém týdnu choroby. Morče infikované emulsí z orgánů, obsahující několikanásobnou smrtelnou dávku viru, k níž přidáno jeden a půl ccm sera pacientova, žije bez sebe-menších změn dodnes. Morče kontrolní, infikované stejnou dávkou viru, k níž přidáno serum normálního člověka, zašlo na typického Weila šestý den. Experiment z moči byl negativní, ač pro každé vstříknutí zpracováno téměř 300 ccm moči (použity pouze sedimenty), což svědčí pouze o tom, že vylučování spirochet se skutečně děje v oddělených etapách, z nichž žádnou se nám nepodařilo zachytit.

Průkaz oněch immunisinů, který se nám podařil způsobem zcela markantním i při několikanásobné smrtelné dávce viru, považují nejen za důležitý diagnosticky, nýbrž i zajímavý po stránce praktické. Neměli jsme, až do nedávné doby, žádného spolehlivého a specificky působícího chemoterapeutika, vyjímaje snad, až ve zcela poslední době profesorem Uhlenhutem doporučovaný, bismutyatren. Naproti tomu byla experimentálně dokázána pracemi Japonce Okudi a profesora Petita preventivní účinnost imunitního sera a při včasné aplikaci zmírnění průběhu a ve většině případů i vyhojení experimentální choroby, která by jinak byla určitě smrtelná. Máme na mysli analogický postup jako u sera rekonvalescentů po polyomyelitidě, stejně dobře odůvodněný, neboť immunisiny v seru lidí, prodělavších Weilovu chorobu, zejména byly-li přítomny v tak vysokém titru, prokázány byly s určitostí i po dvaceti dvou letech.

V našem případě bohužel neměli jsme po ruce serum rekonvalescenta, ale, jak z výsledku tera-

peutického vyplývá, vystačili jsme s trvalými kapénkovými instillacemi glukosy. Bylo by jistě zajímavým, jaký vliv by mělo na průběh a délku choroby kombinované léčení sérové s terapií glukosou tak, jak jsme ji výše uvedli.

---