

VII.

Zur Ätiologie der Orientbeule (bouton d'Orient).

Von

E. J. Marzinowsky und S. L. Bogrow (Moskau).

(Hierzu Taf. IV.)

Obgleich die erste Kunde von der Orientbeule in die Literatur im Jahre 1745 (Pococke¹) gedungen und das genaue klinische Bild schon vom Jahre 1756 an (Russel²) bekannt geworden ist, so gibt es doch gegenwärtig eine sehr beschränkte Anzahl von wissenschaftlich durchgeführten Untersuchungen über die Ätiologie des Geschwüres, die wegen der Entlegenheit und geringer Kultur der Länder, wo diese Krankheit endemisch auftritt, äußerst schwierig sind. Die Mehrzahl der Autoren studierte die Ätiologie der Orientbeule an einzelnen Kranken, die zufällig nach Europa verschlagen wurden, dagegen befand sich die Minderzahl — die Autoren, welche über ein reicheres Material verfügten — in Verhältnissen, die der Lösung der Aufgabe förderlich waren.

Unter dem Namen Orientbeule (Hardy³) oder endemisches Geschwür heißer Länder (Besnier und Doyon⁴) versteht man allgemein eine rein lokale Erkrankung, die endemisch in der tropischen und subtropischen Zone beider Halbkugeln (Algier, Tunis, Morokko, Ägypten, Klein- und Mittelasien, Kaukasus, Hindostan, Brasilien⁵) auftritt. Von einer derartigen Verbreitung hängt die große Anzahl der Synonyme für diese Krankheit ab. Wir führen hier nur die bekanntesten an und verweisen Interessenten auf die Monographie von Heydenreich: Pendesches Geschwür, Sartenkrankheit, Kokanka, Jährling von Elisabethpol, bouton d'Alep (Syrien), de Biskra (Algier), de Gafsa (Tunis), du Nil (Ägypten), de Delhi (Hindostan). In Anbetracht der Verschiedenheit der Gegenden, entspricht auch die von Hardy vorgeschlagene Benennung: bouton d'Orient oder von Heydenreich „Tropengeschwür“ nicht der Wirklichkeit und rationeller ist die von Besnier und Doyon vorgeschlagene Benennung „bouton endémique des pays chauds“. Man muß das betreffende Leiden nicht mit dem phagedänischen Geschwür

der heißen Länder (Geschwür von Yemen, Annam, Cochinchina, Tonkin, Amboin, Mozambique, Madagaskar verwechseln, welches letztere sich klinisch dem Hospitalbrand nähert.

Auf Grund des endemischen Charakters der Affektion nahm die Mehrzahl der Forscher als *primum movens* des Leidens eine Infektion an und bemühte sich dementsprechend aus dem Geschwürsekret, aus Schnitten und Kulturen Mikroorganismen zu erhalten, deren Anwesenheit die Pathogenese der Krankheit erklären könnte.

1884 beobachteten Deperet und Boinet⁷ eine Epidemie der Orientbeule bei Soldaten, die nach Frankreich aus Tunis zurückkehrten. Dabei gelang es ihnen, einen Mikrokokkus zu züchten, dessen Kulturen sich für Tiere als pathogen erwiesen und bei den letzteren Knoten und Geschwüre, manchmal auch allgemeine Ansteckung hervorbrachten. In demselben Jahre teilten Duclaux und Heydenreich⁸ mit, daß sie aus einem Fall von bouton de Biskra die Kultur von einem Mikrokokkus erhalten haben, der dem Staphylokokkus pyogenes aureus ähnlich und paar- oder haufenweise geordnet ist; er kann bei Tieren ein chronisches Hautleiden verursachen, in welchem Prof. Fournier, entgegen der Meinung anderer Spezialisten, eine Ähnlichkeit mit bouton de Biskra fand. Riehl und Paltauf⁹ fanden 1886 in einem Fall von bouton d'Alep einen Kapselmikrokokkus, dessen Züchtung nicht gelang. Zur selben Zeit züchteten Lustalot¹⁰ und Leloir einen Mikrokokkus — als den Krankheitserreger — wobei, wie Raynaud¹¹ bezeugt, Leloir nachher die Spezifität seines Mikrokokkus verwarf und ihn mit dem gewöhnlichen Staphylokokkus identifizierte. Neuijmin¹² fand in 104 Fällen von Pendeschem Geschwür im Sekret und in den Knoten einen Mikrokokkus, der bald einzeln, bald in Form von Diplokokken, bald in kurzen Ketten auftrat. Finkelstein¹³ fand in 3 Fällen von Pendeschem Geschwür einen Mikroorganismus, der einem Staphylokokkus ähnlich war, doch im Gegensatz zum letzteren brachte die Impfung eines Kaninchens Knoten hervor, die ohne Eiterung nach mehreren Monaten resorbiert wurden. In einem Falle vom Nilgeschwür, wo der Knoten noch nicht geplatzt war, züchtete Chantemesse im Jahre 1887, ähnlich wie Duclaux

und Heydenreich einen Mikrokokkus, dessen subcutane Impfung beim Menschen in 2 Fällen die Bildung von beschränkten Anschwellungen mit Geschwürentwicklung zur Folge hatte. Poncet¹⁵ fand in Schnitten von bouton de Gafsa außer Mikrokokken noch Stäbchen. In Kultur gelang es nur die Kokken — sie färbten sich nach Gram — doch nicht die Stäbchen zu erhalten. Im Jahre 1888 veröffentlichte Heydenreich seine Untersuchungen an einem großen klinischen Material von Pendeschem Geschwür. Seine Schlußfolgerung ist, daß die Krankheit durch den Diplokokkus, den Heydenreich 1884 mit Duclaux zusammen als „Mikrokokkus Biskra“ beschrieben hat, verursacht wird. Doch spätere Untersuchungen konnten das ständige Vorkommen der beschriebenen Mikroorganismen im Orientgeschwür nicht bestätigen. An Stelle von Diplo- und Staphylokokken wurden Streptokokken gefunden. 1887/88 prüfte Raptschewsky¹⁷ die Untersuchungen von Heydenreich über das Pendesche Geschwür in derselben Gegend und konnte in keinem einzigen Falle die Anwesenheit des Mikrokokkus Biskra feststellen, fand dagegen beständig einen Streptokokkus, manchmal in Begleitung von Staphylokokkus aureus. 1894 züchteten Le Dantec und Auché¹⁸ in einem Falle von bouton de Biskra einen Streptokokkus und Staphylokokkus albus. Die Bouillonkultur des Streptokokkus tötete bei intravenöser Einspritzung ein Kaninchen in 12 Tagen, bei subcutaner Einspritzung rief sie eine chronische Erkrankung mit Bildung von Geschwüren hervor, aus denen neue Kulturen von Streptokokken und Staphylokokken (?) gezüchtet werden konnte. 1897 erhielten Nicolle und Nourry-Bey¹⁹ in 9 Fällen von bouton d'Alep stets einen Streptokokkus, der auf Marmoreks Serum nicht reagierte und manchmal von anderen Mikroorganismen begleitet war: fünfmal von Staphylokokken, einmal Bazillen, einmal Streptothrix. In demselben Jahre wurde von Brocq und Veillon²⁰ aus einem Falle von bouton d'Alep eine Streptothrix gezüchtet, nach Legrain²¹ der Cladothrix des Madurafußes ähnlich; die Impfungen am Menschen blieben erfolglos (Moty²²). Außerdem fand Streptokokken in einem Falle von bouton d'Alep auch Djélaledin-Moukhtar²³, der ihre Ähnlichkeit mit den Streptokokken des Erysipelas behauptete.

Nicht unerwähnt kann man unter den übrigen Funden bei der Orientbeule die Untersuchung von Fleming²⁴ lassen, der im Gewebe des Geschwüres Bildungen sah, welche von ihm für Eier irgend eines Parasiten gehalten wurden. Smith²⁵ glaubt, daß es ihm gelungen sei, im Sekret des Geschwüres Eier einer Distomaart zu finden. Später gab Fleming seine Folgerung auf. Riehl denkt, daß die von Fleming für Eier gehaltenen Gebilde hyalin entartete Massen darstellten, die auch ihm im krankhaften Gewebe vorkamen. Heydenreich meint, daß ein derartiges Bild die schleimig entarteten Massen von Mikrokokkus Biskra liefern können. Rapschewsky sieht in diesen Schollen Ansammlungen von verhornten Zellen in Talgdrüsenzysten, die infolge von Verschließung entstanden sind (Miliun). Die Erkrankung der Talgdrüsen bei diesem Leiden war wirklich noch früher von Fayrer²⁶ festgestellt worden und wird jetzt allgemein anerkannt (Besnier und Doyon). Carter²⁷ ist es gelungen, in den lymphatischen Spalten im Corium des Geschwüres das Mycel eines Pilzes mit vielen Sporen und orangefarbenen Körperchen zu entdecken. Doch mit Recht bemerkt die Kritik, daß das Präparat von Carter, welches lange in einer schwach konservierenden Flüssigkeit (kein Alkohol) aufbewahrt wurde, leicht von einem Schimmelpilz verunreinigt sein konnte. Cunningham²⁸ hat im Granulationsgewebe des delhischen Geschwürs unter den Coriumpapillen rundliche, elliptische, gelappte Körperchen, 6,4 bis 25,6 μ groß, gesehen, wobei die kleinsten größer als Lymphocyten waren. Diese Zellen enthielten entweder einen mächtigen Kern, der die Zelle ausfüllte, oder mehrere Kerne von verschiedener Größe, oder endlich viele kleine kernartige Körperchen von gleicher Größe. In vielen Zellen waren Teilungsvorgänge zu sehen. Die Zahl der Gebilde betrug bis 80 in einem Gesichtsfelde (Vergrößerung 140). Der Autor hält diese Gebilde für Monadinen (im Stadium der Sporenbildung) aus dem Geschlecht Mycetozoa (nach Zopfs Klassifikation). Firth²⁹ bestätigte die Beobachtungen von Cunningham und nannte die gefundenen Parasiten Sporozoa furunculosa. Im Jahre 1898 beobachtete Borowsky³⁰ in Taschkent 20 Fälle des Sargengeschwürs, wobei er beständig im Sekret und im Geschwür

selbst einzellige Organismen fand, die er den Protozoa zuzählt. Im hängenden Tropfen zeigten die $\frac{1}{2}$ bis 3 μ großen Parasiten eine lebhafteste Bewegung, eine kugel- oder spindelförmige Gestaltung. Der Zellkörper läßt sich nur schwach färben. Der Kern liegt exzentrisch. Während der Bewegung ist ein Hervortreten von Zacken zu beobachten. Auf Trockenpräparaten war die Anzahl der Mikroorganismen eine sehr große, nicht selten begegnete man ihnen im Innern von lymphoiden und roten Blutkörperchen. Auf Schnitten sind diese Gebilde so zahlreich, daß manchmal die Grenze zwischen den einzelnen Schmarotzern nicht zu sehen ist, sondern nur die Kerne, die mit Loefflers Blau gut gefärbt werden, unterschieden werden können. Die Anhäufungen von Parasiten kommen auch außerhalb der Zellen vor. Dann sind Kugeln zu sehen, die aus einem Konglomerat von runden Körperchen mit blaß gefärbtem Protoplasma und einem peripherisch gelegenen Kern bestehen. Die Färbung auf Chromatin war erfolglos, die Züchtung ebenfalls. Schulgin³¹, der die Arbeiten von Borowsky genau kannte, prüfte dessen Schlußfolgerungen in 14 Fällen des Geschwürs und ist zu einem ähnlichen Schluß gekommen. Dabei gelang es ihm einmal zu beobachten, wie ein Parasit in ein rotes Blutkörperchen hineinkroch. Die Vermehrung der Mikroorganismen geht durch Teilung vor sich. Es kam auch vor, daß kleine bewegliche Körperchen zu sehen waren, die der Autor für jugendliche Formen des vor ihm beschriebenen Parasiten hält. Bevor wir zu den Ergebnissen unserer eigenen Untersuchung, angestellt an einem Falle von Pendschem Geschwür, übergehen, möchten wir die kurze Krankengeschichte anführen; der Kranke wurde uns von Herrn Professor A. J. Pospelow liebenswürdigerweise überlassen.

Der Kranke Ali-Aga-Hassan-Saadakijani, 9 J. alt, Kaufmannssohn aus Tawris (Persien), klagte Ende Mai 1903 über eine Erkrankung der Gesichtshaut, welche von den einheimischen Ärzten als „Solek“ erklärt wurde. Vor 4 Monaten begann die Krankheit auf der linken Wange, später (vor einem Monat) erfolgte die Erkrankung der Nasenspitze und endlich, vor 2 Wochen, der obere Rand der rechten Ohrmuschel.

Status praesens. 21. V. 1903. 1. In der Mitte der linken Wange befindet sich auf dem Niveau des Ohrläppchens eine infiltrierte Stelle — $1\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser —, wo die Haut dunkelrot ist und einen flachen

Kegel mit kraterartig eingedrückter Spitze bildet. In dieser Vertiefung sitzt eine dunkelbraune hirsekorn-grosse Borke, unter der etwas blutig eiterige Flüssigkeit angesammelt ist. 2. Die Nasenspitze stellt sich angeschwollen dar, von bläulich roter Farbe, die Haut schilfert ab. 3. Der obere Rand der rechten Ohrmuschel am Tuberculum Darwini zeigt eine Verdickung und Hyperaemie, seine Oberfläche ist von Schuppen bedeckt. Subjektiv ist nichts zu fühlen. Keine Lymphangoitis und Lymphadenitis. Temp. normal. — Decursus morbi. Während des Juni 1903 sahen wir den Kranken noch 4 mal, die Krankheit schritt merklich fort. Anfang Juni bildeten sich auf der Nase und auf dem Ohr Geschwüre, die dem Geschwür auf der Wange ähnlich waren. Letzteres nahm an Größe merklich zu. Ende Juni zeigte sich auf der linken Wange unterhalb des Jochbogens ein umschränktes Infiltrat, das von Tag zu Tag an Umfang zunahm. Die Haut rötete sich über ihm und es bereitete sich anscheinend ein Geschwür vor. Zu dieser Zeit wurde der Kranke photographiert. Der Kranke willigte in die Entfernung des neu entstandenen Knotens zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung ein, doch unerwartete Umstände zwangen ihn dann, nach Persien zurückzukehren. Wie die Kunde verlautet, ist jetzt die Krankheit zu Ende gekommen.

Auf solche Weise verfügten wir über das Material, welches aus dem Geschwürssekret stammt. Die ersten Präparate, flüchtig vorbereitet und schlecht fixiert, erlaubten dessenungeachtet im Protoplasma der Zellen, die wie epithelioiden ausschauten, die Anwesenheit von eigenartigen Chromatinkernen zu unterscheiden, die stellenweise von einem hellen Reif umgeben waren und an Dimensionen die gewöhnlichen Mikrokokken übertrafen. Dieser Umstand wie sowohl die negativen Resultate der Züchtung zwangen uns, genauer auf unseren Fund zu achten. Mit großer Mühe gelang es uns, den Kranken wieder aufzufinden zum Zwecke von Kontrolluntersuchungen, deren Resultate darzulegen wir uns hier erlauben.

Auf Strichen aus den Granulationen des Geschwürsbodens begegnet man einer großen Anzahl von Körperchen von ovaler, seltener rundlicher Form; 1 bis 3 μ groß, hauptsächlich im Protoplasma von epithelioiden Zellen, seltener freiliegend. In den Leukocyten kommen sie äußerst selten vor, in roten Blutkörperchen haben wir sie überhaupt nicht beobachtet. Manchmal sind große Anhäufungen der erwähnten Gebilde mit einem Zellkern dazwischen zu sehen, wobei sie die Form der zugrunde gegangenen Zelle, die sie ausfüllten, beibehalten. Im eiterigen Sekret der Geschwüre kommen diese Körperchen

äußerst spärlich vor, so daß man auf einem ganzen Präparat nicht mehr als 1—2 finden kann. In älteren oder verheilenden Geschwüren kommen sie fast gar nicht vor. Im hängenden Tropfen sind die in den Zellen befindlichen Gebilde bei gewöhnlicher Temperatur unbeweglich, freiliegend zeigen sie eine schwach fortschreitende Bewegung; Bewegungsorgane haben wir aber nicht gesehen. Das Sekret des Geschwüres wurde auf ein Deckglas gestrichen und nach Nikiforow (Alkohol, Ätheräa), wie auch mit Osmiumsäure fixiert. Bei Färbung mit gewöhnlichen Anilinfarben (Methylenblau, Gentianviolett u. a.) wurde das ganze Körperchen gefärbt, der Kern ist nicht zu unterscheiden. Manchmal liegen diese Körperchen einzeln oder mehrere zusammen in einer Vacuole einer Zelle. Färbt man nach Giemsa auf Chromatin (Methylenazür und Eosin), so stellt sich der Bau der beschriebenen Gebilde auf folgende Weise dar. Das ganze Körperchen ist blau gefärbt, es zeigt sich zweierlei Chromatin (Makro-, Mikronucleus): 1. auf einem der Körperchenpole befindet sich eine blaßlila, an Dimensionen größere Ansammlung von Chromatin, von verschiedenartig rundlicher Form, 2. ein anderer Teil ist intensiver rotlila gefärbt, sieht wie ein Stäbchen (selten Kügelchen) aus und befindet sich vorzugsweise in der Mitte oder quer im Körperchen. Die gegenseitige Lage dieser 2 Chromatinmassen kann verschieden sein: die stäbchenförmige liegt entweder parallel oder perpendikulär zur blaß gefärbten Chromatinmasse. Manchmal kommt eine Verdoppelung der Chromatingruppen vor; dem Anscheine nach geht sie der Teilung des Körperchens voraus. Der Teilungsprozeß selbst kann auf Grund aufmerksamer Untersuchung der Präparate auf folgende Weise vorgestellt werden: der Zellkörper nimmt an Größe beträchtlich zu; das Protoplasma beginnt sich schlecht färben zu lassen, die Chromatinmassen treten unterdessen noch schärfer hervor. Dabei verändert sich die Form der kleineren Chromatinansammlung (Mikronucleus) aus der kugelähnlichen in die eines Stäbchens, das weiter sich in 2 gleiche Hälften teilt. Gleichzeitig geht auch die Teilung der anderen (größeren) Chromatinmasse (Makronucleus) vor sich. Danach erst tritt die Teilung des Protoplasma ein. In einigen Körperchen wird nur die stäbchen-

förmige Ansammlung gefärbt, was, wie bekannt, auch dem Trypanosoma eigen ist. Bisweilen kommen Vacuolen auch in dem Körperchen selbst vor.

Die Beständigkeit der Körperchenform, die Beweglichkeit, das Verhalten gegenüber den Gewebszellen, der feinere Bau (Chromatin) lassen jeden Zweifel darüber schwinden, daß wir es mit Vertretern der Klasse Protozoa zu tun haben, die, äußerst nahe den Trypanosoma, doch auch ihre Unterschiedsmerkmale besitzen.

Unsere Meinung wurde ebenfalls im Oktober 1903 von Herrn Professor Laveran und dessen Assistenten Dr. Mesnil bestätigt, denen wir unsere tiefgefühlte Dankbarkeit für die Durchsicht der Präparate und kostbaren Winke aussprechen. Außerdem wurden die Präparate den 5. und 10. Januar 1904 während des IX. Pirogowschen Ärztetages in Petersburg demonstriert. Auf Grund der näheren Kenntnis der Literatur über diese Frage und eigener Forschungsergebnisse müssen wir die wahrscheinliche Mutmaßung aufstellen, daß es vielen Autoren ebenfalls gelungen ist, diese Parasiten zu sehen, daß sie nur dafür eine unrichtige Erklärung gaben. Riehl und Heydenreich beschrieben sie in Form von Kapselcoccen, Cunningham und Firth faßten sie als Sporen derjenigen Zellen auf, in denen sie den Erreger der Krankheit (das hypothetische Sporozoon furunculorum) sehen wollten. Am nächsten zu unseren Untersuchungen stehen die von Borowsky und Schulgin, doch beschreiben sie, da es ihnen nicht gelang, das Chromatin zu färben, als Parasiten manche künstliche Produkte. So sagt Borowsky, daß man die Parasiten oft innerhalb von roten Blutkörperchen findet, Schulgin behauptete, daß sie sich vorzugsweise hier aufhalten. In einem Falle sah er sogar das Eindringen des Parasiten in das Innere eines roten Blutkörperchens, indem er sich lebhaft weiterbewegte. Unterdessen kamen wir kein einziges Mal dazu, den Parasiten innerhalb von roten Blutkörperchen zu sehen und nur einmal wurde der Parasit auf einem roten Blutkörperchen gefunden.

Mit der Züchtung des Protozoon (in Heuabkochung) hatten wir einen Mißerfolg, doch das völlige Mißlingen der Züchtung auch irgend welcher anderen Mikroorganismen hat uns davon

überzeugt, daß gerade dieses Protozoon der Krankheitserreger ist. Dabei wurden angewandt die aerobe und anaerobe Kultivierungsmethode auf Hämoglobinnährboden, Agar-Agar, Zuckeragar, Milch, Fleischbouillon und Kartoffeln. Was die Kulturen von verschiedenen Mikroorganismen anderer Autoren anbetrifft, so können diese Untersuchungen, nach unserer Meinung, nicht für einwandfrei gelten, schon aus dem Grunde, daß die dabei erhaltenen Mikroorganismen (Staphylo-, Streptokokken usw.) derartig in der Natur verbreitet sind, daß ihre alleinige Anwesenheit im Geschwür kaum beweiskräftig für die Erklärung ihrer Wichtigkeit bei der Entstehung der Krankheit gehalten werden kann. Dagegen ist bis jetzt niemandem gelungen, bei Menschen oder Tieren ein unstreitig typisches Orientgeschwür durch Einimpfung von Reinkulturen hervorzurufen. Sogar die Impfung mit dem Sekret oder mit Granulationspartikelchen gibt noch lange nicht immer irgendwelche Resultate, typische Impfgeschwüre sind geradezu nur in einzelnen Fällen zu beobachten und auch das in Gegenden mit endemisch herrschender Krankheit. In unserem Fall wurden Geschwürssekret und Granulationsteilchen Tieren teils unter die Haut eingeführt, teils in skarifizierte Stellen eingerieben, wobei in beiden Fällen unbehaarte Teile gewählt wurden. Als Versuchsobjekte dienten zwei Meerschweinchen und ein Kaninchen. Die Ergebnisse waren negativ. Die Hyperämie schwand in 4—5 Tagen nach dem angestellten Versuch.

Dieser negative Ausgang kann dadurch erklärt werden, daß das gefundene Protozoon, welches nötigenfalls *Ovoplasma orientale* benannt werden könnte, eine Ähnlichkeit mit dem Malariaparasiten aufweist, indem es in den menschlichen Körper ektogen, z. B. durch Insektenstiche, eindringt. Den Insekten wird eine gewisse Rolle in der Entstehung der Orientbeule schon von Langher zugeschrieben, schon von der Zeit an, als das Geschwür selbst bekannt wurde, denn der erste Hinweis auf eine solche Ansicht der Eingeborenen ist bei Russel 1756 zu finden. Sehr viele Autoren behaupten ebenfalls, daß das Geschwür im Anfangsstadium seiner Entwicklung einem Moskitostich ähnlich ist und aus einem hämorrhagischen Punkt, von einem hyperämischen Rand umgeben, besteht

3. Hardy, Traité pratique et descriptif des maladies de la peau, Paris 1886, p. 478.
4. Besnier et Doyon, Traduction française des leçons sur les maladies de la peau du Prof. M. Kaposi. Paris 1891, p. 535, T. I.
5. Juliano, Du bouton endémique, observé à Bahia (Brésil). Journ. des malad. cut. et syphil., octobre 1895.
6. Le Dantec, La médecine exotique, Paris 1900.
7. Deperet et Boinet, Du bouton de Gafsa au camp de Sathony. Arch. de méd. et de pharm. militaires, T. III, Avril 1884, p. 296. Zit. nach Riehl.
8. Duclauxet Heydenreich, Étude d'un microbe, rencontré chez un malade, atteint de l'affection, appelée clou de Biskra. Arch. de physiologie normale et pathologique, T. III, Série IV, 1884, p. 106. Bullet. de l'Acad. de méd. 1884, séance 10 Juin, p. 742. Zit. nach Riehl.
9. Riehl, Zur Anatomie und Ätiologie der Orientbeule. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1886, H. 4, S. 805.
10. Loustalot, Le bouton de Biskra. Thèse de Lille 1886. Zit. nach Leloir et Vidal, Tr. descript. des malad. de la peau 1889.
11. Raynaud, Bouton d'Orient. Pratique dermatologique. Besnier, Brocq et Jacquet, T. I, Paris 1900.
12. Neuymine, Über das Pendesche Geschwür in klinischer Hinsicht, 1886 Medizinski Sbornik Kawkasskago Medizinskago Obschtschestwa (russisch) N. 40, H. 2, S. 1—37.
13. Finkelstein, Zur Frage über den Mikroorganismus des Pendeschen Geschwürs. Ib. N. 40, H. 2, S. 45—54.
14. Chantemesse, Note sur le bouton du Nil. Annales de l'Institut Pasteur, octobre 1887.
15. Poncet, Note sur le clou de Gafsa (Tunisie). Annales de l'Institut Pasteur, novembre 1887.
16. Heydenreich, Das Pendesche Geschwür (Tropisches Geschwür). Beilage zu Wojenno-Medizinsky Journal (russisch) 1888.
17. Raptschewsky, Bericht über die Untersuchung des Pendeschen Geschwürs im Tale des Flusses Murgab 1887—88. Wojenno-Medizinsky Journal 1889 (russisch).
18. Le Dantec et Auché, Arch. cliniques de Bordeaux 1897. Zit. nach Le Dantec.
19. Nicolle et Noury-Bey, Recherches sur le bouton d'Alep. Ann. de l'Institut Pasteur 1897, N. 9, p. 777.
20. Brocq et Veillon, Note sur un bouton d'Alep. Ann. de dermat. et de syphiligraphie 1897, p. 553.
21. Legrain, Note sur certaines lésions cutanées mycosiques, observées dans les pays chauds. Ann. de dermat. et de syph. 1897, p. 783.
22. Moty, Note sur l'inoculation en France des cultures du clou d'Alep. Ann. de dermat. et de syph. 1897, p. 726.

23. Djélaleddin-Moukhtar, Microbe du bouton des pays chauds. Ann. de dermat. et de syph. 1897, p. 218.
24. Fleming, Delhi Ulcers, their pathology and treatment. Brit. Army ann. med. reports for 1869, vol. XI, p. 511. Zit. nach Riehl, Geber und nach T. Fox. Skin Diseases. London 1873, p. 241.
25. Smith, Brit. Army ann. med. rep. for 1868, vol. X, p. 321. Zit. nach Fox.
26. Fayrer, The Practitioner 1875, Oct. Zit. nach Vierteljahrsschrift f. Derm. u. Syph. 1876, S. 610.
27. Carter, Transactions of the med. Chirurg. Soc. 1877, p. 275. — Note on the »Bouton de Biskra«. The Lancet, 1875, Aug., p. 315. Zit. nach Riehl.
28. Cunningham, On the Presence of Peculiar Parasitic Organisms in the Tissue of a specimen of Dehli Boil. — Scientific Memoirs by Medical Officers of the Army of India, Part I, 1884, Calcutta 1885. Zit. nach Firth.
29. Firth, Note on the Appearance of certain Sporozoon Bodies in the Protoplasm of on Oriental Sore. Brit. Medic. Journ., Jan. 10 1891, p. 60.
30. Borowsky, Über das Sartengeschwür. Wojenno-medizinsky Journal 1898, November, S. 925 (russisch).
31. Schulgin, Zur Frage der Ätiologie des Pendeschon Geschwürs. Russky Wratsch (russisch) 1902, NN. 32, 33, S. 1150, 1180.
32. Altonyan, Aleppo-boil. Journ. of cut. and vener. dis. 1885, Juni, p. 161.
33. Chatelain, La Medecine Orientale, N. 7, 1902. Zit. nach Monatschr. f. pr. Derm. 1903, Bd. XXXVI, S. 534.
34. Tscherepnin, St. Petersburger Med. Wochenschr. 1876, N. 2.
35. Wright, Journ. of cut. and vener. dis. 1904, January, p. 1. Protozoa in a case of tropical ulcer („Aleppo boil“).

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

- Fig. 1. Der kranke Perser. Geschwüre auf der Nase und Wange; auf der linken Wange ein noch nicht aufgebrochener Knoten.
- „ 2. Eine zerfallene epitheloide Zelle. Es sind der Kern und um ihn herum ein Haufen von Parasiten zu sehen.
- „ 3. Zwei epitheloide Zellen, in deren Protoplasma Protozoen zu sehen sind. Gefärbt nach Giemsa. Oc. 3, ob. $\frac{1}{12}$ Imm.
- „ 4. Granulationssaft aus dem Geschwürsboden, a) rote Blutkörperchen, b) ein Parasit im Teilungsstadium. Gefärbt nach Giemsa: Oc. 3, ob. $\frac{1}{12}$.
- „ 5. Epithelzelle mit Parasiten infiziert: a) Protoplasma, b) Kern und Kernchen, c) Vacuole, mitten in ihr ein Haufen von Parasiten. Mit Löfflers Methylenblau gefärbt. Oc. 3, Imm. $\frac{1}{12}$.

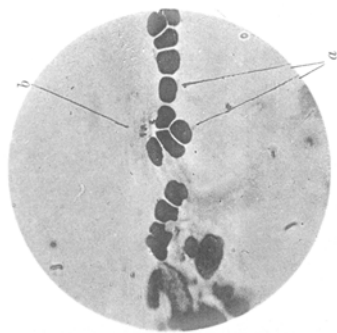


Fig. 4.

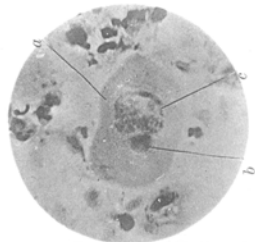


Fig. 5.

Fig. 1.

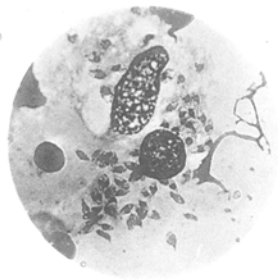


Fig. 2.

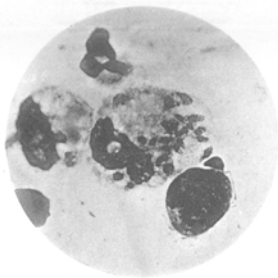


Fig. 3.