

Zeitschrift:	Acta Tropica
Herausgeber:	Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)
Band:	19 (1962)
Heft:	4
Artikel:	Pathogenese und klinisches Bild der Amoebendysenterie der Reptilien
Autor:	Steck, Franz
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-311033

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 28.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut (Dir. Prof. Dr. H. Fey)
und aus dem Veterinär-Pathologischen Institut (Dir. Prof. Dr. H. Hauser)
der Universität Bern

Pathogenese und klinisches Bild der Amoebendysenterie der Reptilien.*

Von FRANZ STECK.

Inhalt

Einleitung	318
I. Klinisches Bild der Amoebendysenterie	319
a) Krankheitsdauer	319
b) Äußere Erscheinungen	321
c) Mikroskopische Untersuchungen von Rektuminhalt im Verlaufe experimenteller Infektionen	322
II. Histologische Untersuchungen zur Pathogenese der Amoebendysenterie bei Nattern	323
a) Pathogenese der Colonveränderungen	325
b) Pathogenese der Leberveränderungen	336
Literaturverzeichnis	352
Résumé	354
Summary	354

Einleitung.

Die Amoebendysenterie der Reptilien wurde 1933 von RATCLIFFE & GEIMAN als selbständige Krankheit erkannt. 1936 wurde durch dieselben Autoren der Erreger, *Entamoeba invadens* (RODHAIN, 1934) und sein Entwicklungszyklus eingehend beschrieben.

Amoebendysenterie tritt in Reptilienbeständen in Gefangenschaft enzootisch auf (RATCLIFFE & GEIMAN, HILL & NEAL, IPPEN, STECK).

Die Krankheit verläuft, soweit bekannt, bei Schlangen und Echsen tödlich. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind dabei charakteristisch: tiefnekrotisierende Colitis und herdförmig nekrotisierende Hepatitis.

Während bei Schlangen und Echsen Beobachtungen über latente Infektionen fehlen, konnten wir bei verschiedenen Schildkrötenarten, die aus verunreinigten Behältern stammten, echtes Trägertum bis über 11 Monate feststellen (STECK, in Vorbereitung). Wie wir in Kontakt- und Infektionsversuchen feststellten, können latenter infizierte Schildkröten den Ausgangspunkt neuer Enzootien bilden, und sie stellen möglicherweise das Erregerreservoir in Zoologischen Gärten dar.

Die mehr praktischen Belange der Krankheit (Aetiologie, Epidemiologie, Diagnostik und Bekämpfung) stellten wir in einer andern Arbeit zusammen (STECK, in Vorbereitung).

* Arbeit mit Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

In der vorliegenden Arbeit geben wir die Ergebnisse histologischer Untersuchungen über die Pathogenese an experimentell infizierten Schlangen wieder und einleitend die gleichzeitig erhobenen klinischen Befunde.

Als Versuchsschlangen verwendeten wir 70 europäische Nattern, die frei von spontaner Amoebiasis waren (*Natrix natrix*, *Natrix maura*, *Natrix tessellata*, *Coluber viridiflavus*, *Coluber gemonensis*, *Malpolon monspessulana*). Davon gelangten 38 Schlangen in verschiedenen Krankheitsstadien zur histologischen Untersuchung.

Zur experimentellen, peroralen Infektion verwendeten wir 2 Amoebenstämme, die wir aus einer erkrankten Anakonda (*Eunectes murinus*) und aus einer ebenfalls erkrankten Krokodilschwanzechse (*Crocodilurus lacertinus*) isoliert hatten und über Monate in dem von RATCLIFFE beschriebenen Gastric-mucin-Medium in Mischung mit einer weitgehend unbekannten Bakterienflora kultivierten. Die in Zusammenhang mit Amoebiasis septikaemisch auftretenden Aeromonas- und Arizonastämme vermochten allein nach peroraler oder subkutaner Infektion nicht das charakteristische Krankheitsbild zu erzeugen.

Wir möchten an dieser Stelle dem Zoologischen Institut der Universität Bern, das uns in zuvorkommender Weise Räume für unsere Versuchstierbehälter zur Verfügung stellte, herzlich danken.

I. Klinisches Bild der Amoebendysenterie.

a) Krankheitsdauer.

Nach experimentellen Infektionen konnten HILL & NEAL eine Krankheitsdauer von 27–36 Tagen feststellen, RATCLIFFE & GEIMAN 13 bis 77 Tage. In unserem eigenen Untersuchungsmaterial beobachteten wir bei 27 Nattern nach künstlicher Infektion eine Krankheitsdauer von 9 bis 50 Tagen. Bei spontaner Infektion in Kontaktversuchen stellten wir eine Krankheitsdauer fest, die (bei 10 Schlangen) innerhalb dieser Grenzen fällt. Es scheint kein Unterschied im zeitlichen Ablauf der Krankheit nach künstlicher und nach spontaner Infektion zu bestehen.

Soweit wir histologisch untersuchten, konnten wir bei 9 relativ rasch verlaufenden Fällen (4–18 Tage) schwere Stauungsscheinungen infolge Herzschwäche feststellen, die in 5 Fällen mit protrahiertem Verlauf (zwischen 20 und 68 Tagen) fehlten. Dazwischen liegen sich überschneidende Befunde (Tabelle I).

Wir versuchten den Krankheitsverlauf durch therapeutische Eingriffe, die antibakteriell oder amoebicid wirkten, zu beeinflussen:

Bei ca. $\frac{2}{3}$ der Versuchsschlangen und bei der Mehrzahl der spontanen Fällen entwickelte sich eine bakterielle Sepsis (Aeromonas, Arizona) (STECK). Die Ausschaltung der bakteriellen Sepsis durch eine Chloramphenicol-Streptomycinbehandlung hatte keine Veränderung der Krankheitsdauer zur Folge. Die Amoeben, aber auch grampositive Darmbakterien blieben durch diese Behand-

TABELLE I.

Prot. Nr.	Krankheitsdauer Tage	Venöse Stauung	Bakt. Sepsis	Therapeutische Eingriffe *
8	4	+++	Arizona	—
9	9	·	Aeromonas	—
3	11	+++	Aeromonas	—
4	11	+++	Aeromonas	—
7	12	+++	Aeromonas	—
120	13	·	Aeromonas	37° C
5	14	·	Aeromonas	—
46	14	+++	Aeromonas	Mexaform Ciba
131	14	+++	gram-Bakt.	—
35	15	+++	—	40° C + Entobex Ciba
47	15	·	—	Chloramphenicol
49	15	·	—	Chloramphenicol
138	15	+++	—	—
50	16	·	Aeromonas	—
135	17	·	—	40° C + Entobex
10	18	·	Aeromonas	—
12	18	+++	—	Chloramphenicol
13	19	·	—	Chloramphenicol
14	19	·	—	Chloramphenicol
16	19	+/++	Aeromonas	—
119	20	±	—	—
117	21	+++	—	37° C
118	21	+	—	—
121	24	·	—	37° C + Entobex
17	27	+	Aeromonas	—
102	31	—	—	37° C
134	42	—	Aeromonas	—
38	46	·	—	40° C + Entobex
41	50	·	Anaerobier	—
124	53	+	—	40° C + Entobex
104	59	·	—	37° C
142	65	—	—	—
136	68	—	—	40° C + Entobex

Legende: +++ = Starke Dilatation des ganzen Kapillarnetzes. +/++ = Stauung umschriebener Kapillargebiete. + = Stauung kleiner Kapillargebiete in der Umgebung bakt. Herde. — = keine Stauungen, bzw. keine bakt. Sepsis oder keine Therapie. · = nicht untersucht. * Therapie vgl. STECK (in Vorbereitung).

lung, soweit aus histologischen Präparaten ersichtlich, unbeeinflußt. Es scheint aber trotzdem möglich, daß der relativ rasch eintretende Tod, meist verbunden mit venösen Stauungsscheinungen, und der schwere Grad der Colitis durch die Sekundärinfektion mit Aeromonas oder Arizona wenigstens teilweise herbeigeführt worden ist (vgl. Tabelle I). Versuche zur Elimination der

Amoeben durch Einwirkung erhöhter Temperatur allein (37 bis 40° C) und in Kombination mit Phenanthrolinquinon (Entobex Ciba), das auch bakterizid wirkt, zeigten in bezug auf die Krankheitsdauer nicht eindeutige Resultate (vgl. Kapitel über Therapieversuche (STECK, in Vorbereitung)). Die Behandlung stellte offenbar an sich eine schwere Belastung der Versuchsschlangen dar und löste bei fortgeschrittenen Läsionen in 5 Fällen den Tod unmittelbar aus (nach 13, 15, 17, 21 und 24 Tagen Infektionsdauer).

Bei Schlangen, die nicht während der Behandlung starben, wurden folgende Zeiten zwischen Infektion und Tod beobachtet: 31, 46, 53, 59 und 68 Tage.

Nach histologischen Befunden und Faecesuntersuchungen hatte diese Therapie eine starke Verminderung der Amoebenzahl zur Folge, so daß sie während einiger Zeit nicht mehr nachweisbar waren. Die Schlangen machten zudem nach Absetzen der Behandlung vorerst wieder einen gesunden Eindruck und nahmen auch Futtertiere zu sich. Trotzdem kam es wieder zu Amoebiasereziden, oder die Läsionen waren durch Bakterien sekundär infiziert, irreparabel und führten gleichfalls zum Tode ohne erneute Beteiligung von Amoeben.

b) Äußere Erscheinungen.

Die Futteraufnahme wird im Laufe der Krankheit verweigert (IPPEN, RATCLIFFE & GEIMAN, eigene Beobachtungen). Dies ist aber schwierig zu erfassen, da die Schlangen ihre Nahrung mit mehr-tägigen Unterbrüchen zu sich nehmen und längere Hungerpausen (bis 2—3 Monate) bei Schlangen hie und da vorkommen. Die Schlangen können im Laufe der Krankheit abmagern, der Nährzustand steht aber in keinem Verhältnis zur Schwere der Läsionen (RATCLIFFE & GEIMAN).

Die *Faeces* können zu Beginn der Krankheit breiig und evtl. leicht schaumig sein (eigene Beobachtung), später kann der abgesetzte Kot blutig (schwarzrot) oder mit kleinen Blutgerinseln durchsetzt sein (IPPEN). Diese Blutgerinsel sind aber zum Teil nur bei mikroskopischer Beobachtung als solche erkennbar (eigene Beobachtung).

IPPEN beobachtete ein häufiges, krampfartiges Drängen wie zum Kotabsatz, ohne daß jedoch Kot entleert wird.

Bei ausgedehnten Veränderungen im Colon, die von bloßem Auge oder palpatorisch als Verdickung des Hinterleibes erkennbar sind (IPPEN, eigene Beobachtungen), setzt die Kotabgabe vollständig aus.

Die Schlangen sind während langer Zeit noch lebhaft und ma-

chen erst einige Tage vor dem Tode einen sichtlich kranken Eindruck. Der Schwanz kann in diesem Stadium schlaff sein.

Unmittelbar vor dem Tode konnten wir mehrmals beobachten wie die Vipernattern den Kopf vom Beckenrand her auf die Wasserfläche schoben zum Trinken. Mehrere Schlangen wurden verendet im Wasserbecken aufgefunden, das sie kurz vor dem Tode aufgesucht hatten.

Diese klinischen Erscheinungen können sich vor allem in einem größeren Reptilienbestand der Beobachtung des Wärters entziehen. Doch sind bei Verdacht mit einer eingehenden Palpation und der wiederholten mikroskopischen Faecesuntersuchung krankhafte Veränderungen faßbar.

Die klinische Untersuchung von Echsen und Schildkröten ist wesentlich schwieriger als die Untersuchung von Schlangen, da Beckengürtel und Bauchpanzer die Palpation des Dickdarmes verhindern.

c) Mikroskopische Untersuchungen von Rektuminhalt im Verlaufe experimenteller Infektionen.

Durch wiederholte mikroskopische Untersuchungen von Rektuminhalt und durch Palpation der internen Darmabschnitte konnten wir die Entwicklung der Amoebendysenterie klinisch verfolgen. Wir beobachteten dabei folgende Punkte:

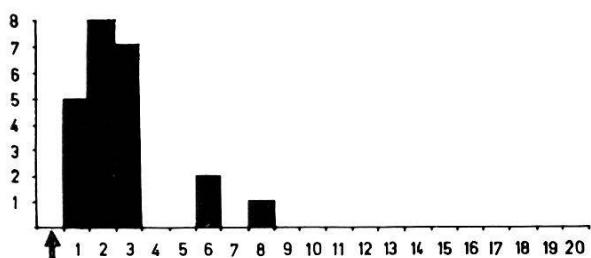
1. Auftreten von Amoebentrophozoiten und -zysten.
2. Beimengungen von Erythrozyten und Blutgerinseln in den Faeces.
3. Evtl. Auftreten von nekrotischem Material aus dem Colon.
4. Palpatorischer Nachweis der Colon-Wandverdickung und später der Verklebung des Colons mit den umliegenden Organen.

Wie anhand der histologischen Befunde noch eingehender erörtert wird, stehen diese klinisch feststellbaren Veränderungen offenbar mit bestimmten Phasen des Krankheitsablaufes in direktem Zusammenhang.

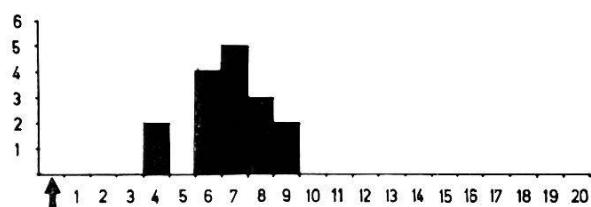
Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle II zusammengefaßt.

Nach dem ersten Auftreten von Amoebentrophozoiten im Rektuminhalt, das auch bei spontan infizierten Schlangen vor dem Ausscheiden von Blut beobachtet werden konnte, treten Amoeben zeitweise massenhaft im Rektuminhalt auf, können aber auch vollständig fehlen. Bei der Sektion konnte wiederholt festgestellt werden, daß Amoeben in den Nekrosemassen des Colons sowie im Rektum und Kloake fehlen, während sie im Dünndarm oberhalb der Colonläsion in großer Zahl vorhanden sind. Im Harn aus der

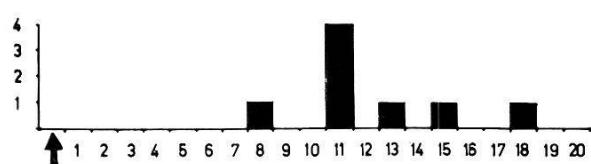
TABELLE II.



1. Auftreten von Amoebentrophozoen im Rektuminhalt. Mittel: 2½ Tage nach der Infektion.



1. Auftreten von Erythrozyten im Rektuminhalt. Mittel: 6½ Tage nach der Infektion.



Colonverdickung erstmals palpatorisch festgestellt. Mittel: 12 Tage nach der Infektion.

Legende: Ordinate = Anzahl Versuchsschlangen. Abszisse = Tage nach der Infektion. Pfeil = Zeitpunkt der künstlichen Infektion.

In der Tabelle wurden nur diejenigen Beobachtungen zusammengefaßt, die mit der Genauigkeit von \pm einem Tag das erste Auftreten dieser pathologischen Veränderungen darstellen.

Kloake sind in der Regel mikroskopisch keine Amoeben nachweisbar (dies ist für diagnostische Belange wesentlich!).

Die folgende Tabelle III gibt die Amoebenbefunde bei 4 verschiedenen Schlangen im Laufe der Krankheit wieder.

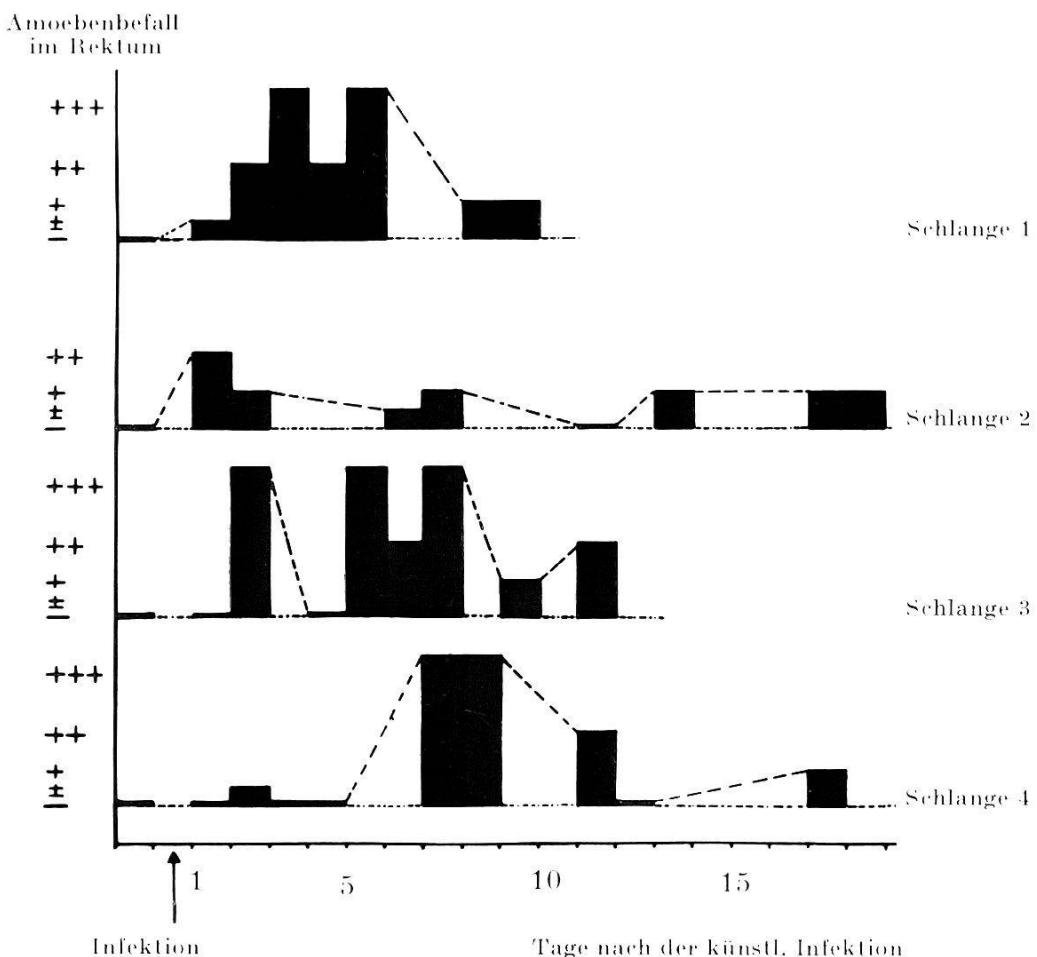
Der Rektuminhalt wurde zur Untersuchung auf Amoeben durch Massage oder Pipettieren gewonnen und stellt also nicht natürlichen Faecesgang dar.

II. Histologische Untersuchungen zur Pathogenese der Amoebendysenterie bei Nattern.

38 Schlangen (*Natrix maura* und *Coluber gemonensis*) wurden im Laufe der Krankheit nach künstlicher Infektion in verschiedenen Stadien getötet, einzelne starben spontan. Bis zu diesem Zeitpunkt waren die Schlangen wiederholt klinisch untersucht worden, dabei ergaben sich gewisse Zusammenhänge zwischen der Pathogenese, dem klinischen Verlauf und den pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Die Beurteilung der Organe erfolgte makroskopisch und histologisch (Haemalaun Eosin-, van Gieson-, Giemsa-, Gram-, vereinzelt

TABELLE III.



Legende: +++ massenhaft (mehrere Amoeben pro Gesichtsfeld bei 200× Vergrößerung), ++ mittelgradig (einzelne Amoeben, nicht in allen Gesichtsfeldern), + leichtgradig (vereinzelte Amoeben im ganzen Präparat), ± spärlich (nur bei Durchsicht mehrerer Präparate einzelne Amoeben nachweisbar), — keine Amoeben in mehreren Präparaten, — Intervalle ohne mikroskopische Untersuchung.

auch PAS- und Glykogenfärbung). Die frischen Organe wurden in der Regel unmittelbar nach der Tötung durch Dekapitation in Bouin fixiert und dann in Paraffin eingebettet. Zudem wurden die meisten Tiere bakteriologisch und mikroskopisch oder kulturell auf Amoeben untersucht.

Es wurde nur die Pathogenese der Veränderungen im Colon und in der Leber eingehend untersucht, da Läsionen im Dünndarm und Magen nicht regelmäßig vorkommen.

Wo notwendig, wurden Serieschnitte angelegt, besonders in den Frühstadien der Colonläsionen und bei chronischen Prozessen in der Leber.

Bei den Schnittpräparaten des Colons wurde die Orientierung nach der Lage des Ringmuskels an der Grenze zwischen Ileum und Colon vorgenommen.

a) Pathogenese der Colonveränderungen.

In der *Pathogenese der Colonveränderungen* unterschieden wir 3 Phasen: Wie aus den Faecesuntersuchungen und den histologischen Befunden hervorzugehen scheint, laufen die Phasen 1 und 2 in einer ziemlich konstanten Zeitspanne ab und scheinen weitgehend vom Verhalten der Amoeben allein abhängig zu sein, während Phase 3 starken zeitlichen Schwankungen unterworfen ist:

1. Phase: Die Einwanderung der Amoebentrophozoiten durch das Colonepithel: 2.—4. Tag nach der Infektion.
2. Phase: Epitheldesintegration und -desquamation: 3.—6. Tag.
3. Phase: Bakterielle, tiefnekrotisierende Colitis: nach dem 5. oder 6. Tag.

1. Phase: Die Einwanderung der Amoebentrophozoiten durch das Colonepithel.

Die Einwanderung erfolgt anscheinend unmittelbar nachdem nach Ekzystation und Teilung vegetative Amoeben das Colon erreicht haben, d. h. in unserem Material in den ersten 1—2 Tagen nach der Infektion.

Die Prädilektionsstelle für die Invasion ist charakteristisch, sie liegt in der unmittelbaren Umgebung des erwähnten Ringmuskels. Sie zeigt bei der Einwanderung der ersten Amoeben eine geschlossene Epithelschicht mit einem deutlichen, ausgebildeten Kutikularsaum. In der Propria, nicht aber in der Submucosa ist eine leichtgradige Infiltration mit neutrophilen und eosinophilen Leukozyten feststellbar. Die Propria und besonders die Basalmembran setzt sich aus einem auffallend dichten Lager von Kollagenfaserzügen zusammen.

Einzelne einwandernde Amoeben können langgestreckt zwischen den Epithelzellen und später etwas abgerundet an der Basalmembran nachgewiesen werden (Abb. 1). Dabei lässt sich auch in Serieschnitten keine Epithelläsion erfassen, die den Wanderweg der Amoeben darstellen würde, der Kutikularsaum bleibt erhalten.

Die Amoebentrophozoiten lagern sich vorerst längs der Basalmembran in mehr oder weniger ausgedehnten, meist einschichtigen Nestern an, wobei die Amoeben dicht nebeneinander liegen (Abb. 2). Die flächenhafte Ausdehnung dieser Nester kann in der Schnittebene ziemlich zusammenhängend 10—50 μ bis zu einigen Millimetern betragen.

Eine einzelne Amoeba beansprucht auf der Basalmembran in der Schnittebene die Breite von 2—4 Epithelzellen. Wie aus Abb. 2 und 3 hervorgeht, werden die Epithelzellen an ihrer Basis seitlich

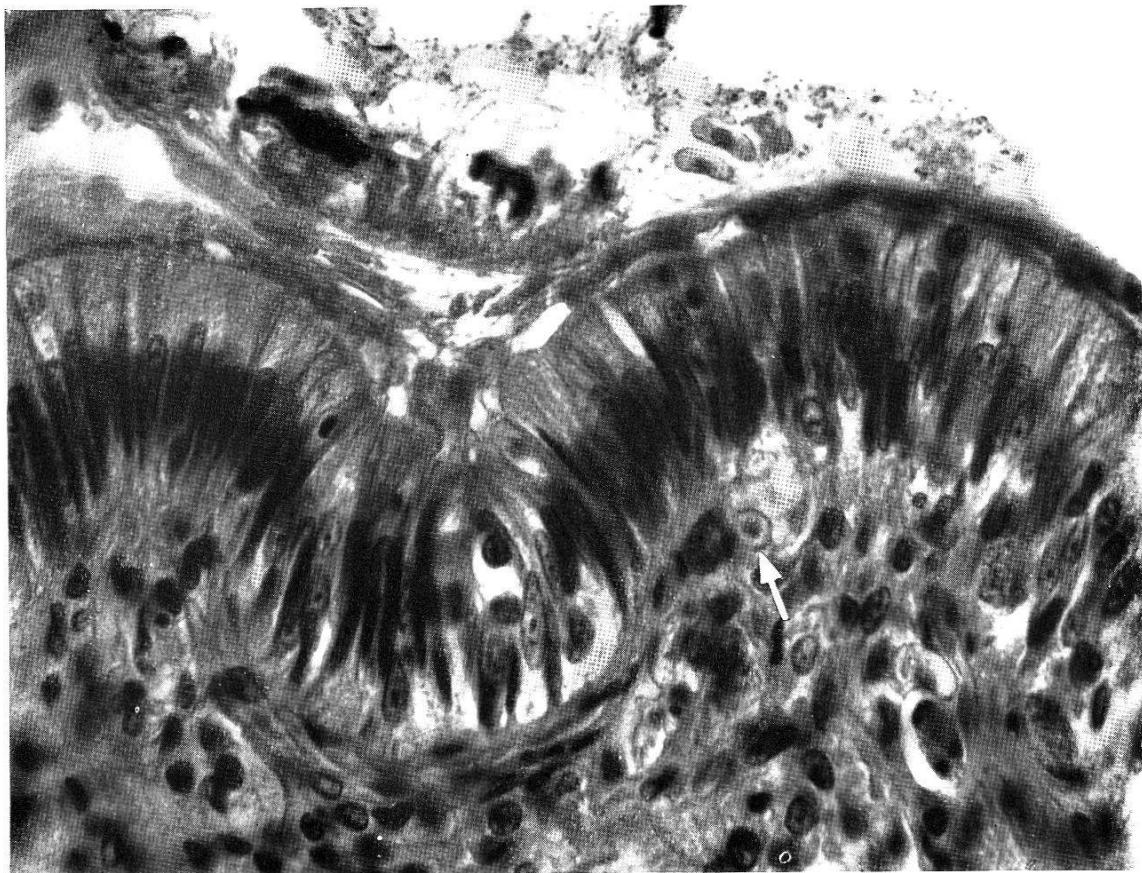


Abb. 1. Colonepithel und Propria. Eine einzelne frisch eingedrungene Amoeba befindet sich an der Basalmembran (Pfeil). Amoebenkern deutlich erkennbar als dunkler Ring mit Nukleolus (van Gieson, Vergr. 700×).

zusammengedrängt, sie schließen sich aber über den Amoeben wieder zu einer kompakten Schicht, die gegen das Darmlumen zu durch einen Kutikularsaum abgegrenzt ist.

Die den Amoeben unmittelbar anliegenden Epithelzellen, die durch einen schmalen Fuß immer noch mit der Basalmembran in Verbindung stehen, besitzen histologisch intakte Zellkerne. Die Basalmembran selbst zeigt keine Veränderungen, die auf eine toxische oder fermentative Schädigung durch die Amoeben hinweisen würden (Abb. 2 und 3).

Diskussion zu Phase 1:

Unsere Versuchsschlangen (*Natrix maura*, *Natrix natrix*, *Natrix tessellata*, *Coluber viridiflavus*, *Coluber gemonensis*, *Malpolon monspessulanus*) waren vor der Infektion meist klinisch gesund und z. T. in sehr gutem Nährzustand. Wir betrachten deshalb die vorbestehende zellige Infiltration der Colon propria als physiologisch und nicht als besondere Darmwandschädigung.

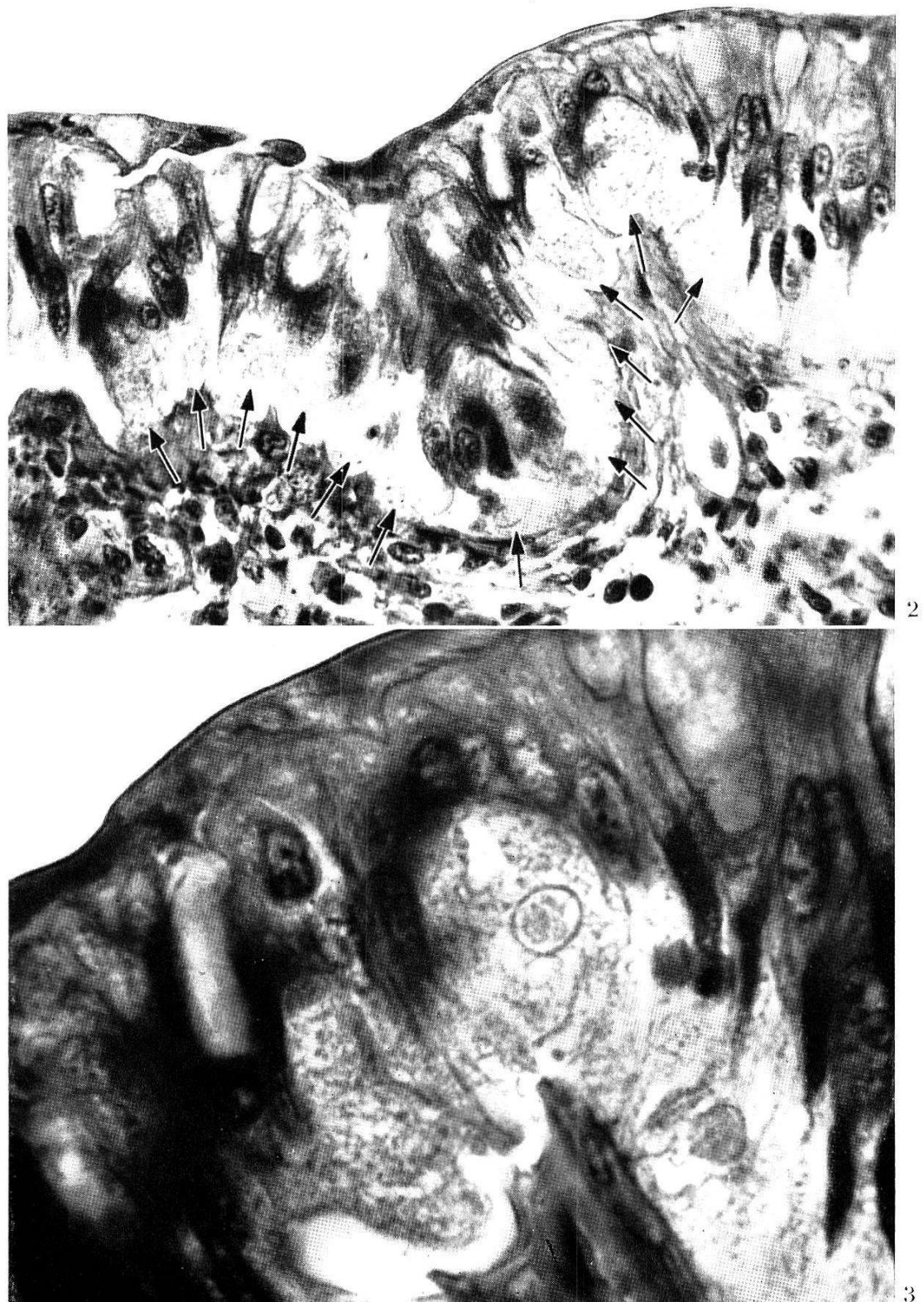


Abb. 2. Subepitheliales Amoebennest. HE. Vergr. 700×. Beginnende Epithel-desintegration. (Pfeile weisen auf einzelne Amoeben.)

Abb. 3. Ausschnittvergrößerung aus Abb. 2. Vergr. 1700×. Die hellen großen Amoeben mit rundem Kern sind an der Basalmembran deutlich erkennbar.

Die Infektion erfolgte peroral mit 1 ml einer an reifen Zysten reichen Kultur. Dies entspricht ungefähr 10^3 bis 10^4 Zysten. Die Kulturen enthielten zudem eine reiche, weitgehend unbekannte Bakterienflora. Die Kulturen stammen aus erkrankten Schlangen und aus latent infizierten Schildkröten. Bei 50 auf diese Weise infizierten Schlangen kam es nur bei einer nicht zur Darmbesiedelung. Die Besiedelung des Darmlumens führte immer zur tödlichen Erkrankung (falls die Schlangen nicht aus Versuchsgründen früher getötet werden). RATCLIFFE & GEIMAN stellten dagegen, allerdings nur bei einer Schlange, 20 Tage nach der Infektion mit *E. invadens* eine Darmlumeninfektion ohne Läsionen fest.

Da zudem unseres Wissens keine latenten Infektionen bei Schlangen beobachtet wurden, scheint es, als ob die Infektion mit Amoeben allein genügt, um Amoebendysenterie herbeizuführen.

Hier scheint ein deutlicher Unterschied zu den Verhältnissen bei latent infizierten Schildkröten zu bestehen.

Bei diesen Tieren handelt es sich um eine reine Darmlumenbesiedelung. Wir konnten in histologischen Untersuchungen der intakten Darmwand keine eingewanderten Amoeben feststellen.

[Ebenso besteht hier ein Gegensatz zur menschlichen Amoebiasis. Unter den Menschen sind latente *E. histolytica*-Träger weit über die tropischen und subtropischen Zonen hinaus, in denen klinisch manifeste Amoebendysenterie eine wichtige Rolle spielt, auch in den gemäßigten Zonen verbreitet (WESTPHAL & GÖNNERT, REICHENOW, ELSDON-DEW). Dabei erkrankt auch in tropischen Gebieten nur ein kleiner Prozentsatz der infizierten Menschen an Amoebiasis (REICHENOW, WESTPHAL).]

Es bedarf nach WESTPHAL bei der menschlichen Amoebiasis, ausgehend von einer latenten Infektion mit *E. histolytica*, zur Auslösung der Erkrankung einer bakteriellen oder klimatischen Reizung der Darmschleimhaut.]

Die *Einwanderung* beruht auf der Eigenbeweglichkeit der Trophoziten mit Hilfe von Pseudopodien. Ähnlich wie bei der Leukozytenmigration kommt es dabei zu keiner bleibenden Epithelläsion im histologisch erfaßten Bereich.

Ungeklärt bleibt durch welche Eigenschaften die Praedilektionsstelle für die Invasion charakterisiert ist. Die primäre Läsion beschränkt sich in der Regel auf den Anfangsabschnitt des Colons und weist z. B. bei einer Gesamtlänge des Darms von ca. 25 cm nur eine Länge von 1—2 cm auf.

Da wir keine Teilungsstadien von Amoeben an der Basalmembran feststellen konnten, bleibt auch die Frage offen, weshalb es zu dieser ausgesprochenen Zusammenlagerung von Amoeben kommt.

2. Phase: Epitheldesintegration und -desquamation.

Bei den 4 Schlangen, die am 4. Tag nach der künstlichen Infektion getötet wurden, finden wir makroskopisch eine leichtgradige Rötung des oralen Colonabschnittes.

Histologisch stellen wir mehr oder weniger ausgedehnte, subepitheliale Amoebennester fest. Das Epithel selbst verliert stellenweise seine gleichmäßige Struktur, indem es an der Basis durch die Amoeben zusammengedrängt wird und gegen das Lumen hin eine unregelmäßige Kontur und z. T. Fehlen des Kutikularsaumes aufweist. Abgesehen von dieser beginnenden Desorganisation zeigen die Zellen, besonders auch die Epithelkerne keine schweren katabiotischen Veränderungen. Die Höhe der Epithelschicht kann vermindert sein durch geringere Zahl und Größe der Epithelien. In Propria und Submucosa besteht in diesem Stadium eine leichtgradige seröse Entzündung, gekennzeichnet durch eiweißarmes, geringgradiges Oedem, Schwellung der Kapillarendothelkerne und etwas vermehrte zellige Infiltration. Es ist dabei auffallend, daß die Entzündung diffus ist und keine Akzentuierung um einzelne Amoebennester zeigt. Sie deckt sich aber grosso modo mit der Ausdehnung der Amoebeninvasion.

Ohne daß schwere katabiotische Erscheinungen am Epithel auftreten, schreitet die Desintegration über den Amoebennestern weiter fort. Die Epithelzellen verlieren ihre langgestreckte Gestalt und z. T. die Verbindung zur Basalmembran und bilden darauf vermischt mit Amoebentrophozoiten einen lockeren Zellbelag, der das Vordringen der bakteriellen Front stellenweise noch aufzuhalten scheint. Die in diesem Stadium faßbaren Kernveränderungen beschränken sich auf geringgradige Chromatinverdichtungen an der Kernmembran.

Die Desintegration des Epithels geht fließend in eine vollständige Epitheldesquamation im betreffenden, durch Amoeben unterwanderten Gebiet über (Abb. 4).

Mit fortgeschrittener Epithelablösung dringen Bakterien zwischen den Epithelzellen vor. Damit wird die *dritte Phase*, die bakteriell-toxische Entzündung der Colonschleimhaut eingeleitet.

Diskussion zu Phase 2.

Die Fähigkeit der Amoeben, dichtgelagerte, subepitheliale Nester längs der Basalmembran zu bilden, führt zu Veränderungen am Epithel, die nach unserer Ansicht die wesentliche, histologisch erfassbare, pathogene Wirkung von *E. invadens* ausmachen. Bei der weitgehenden Unkenntnis über die physiologischen Eigenschaften

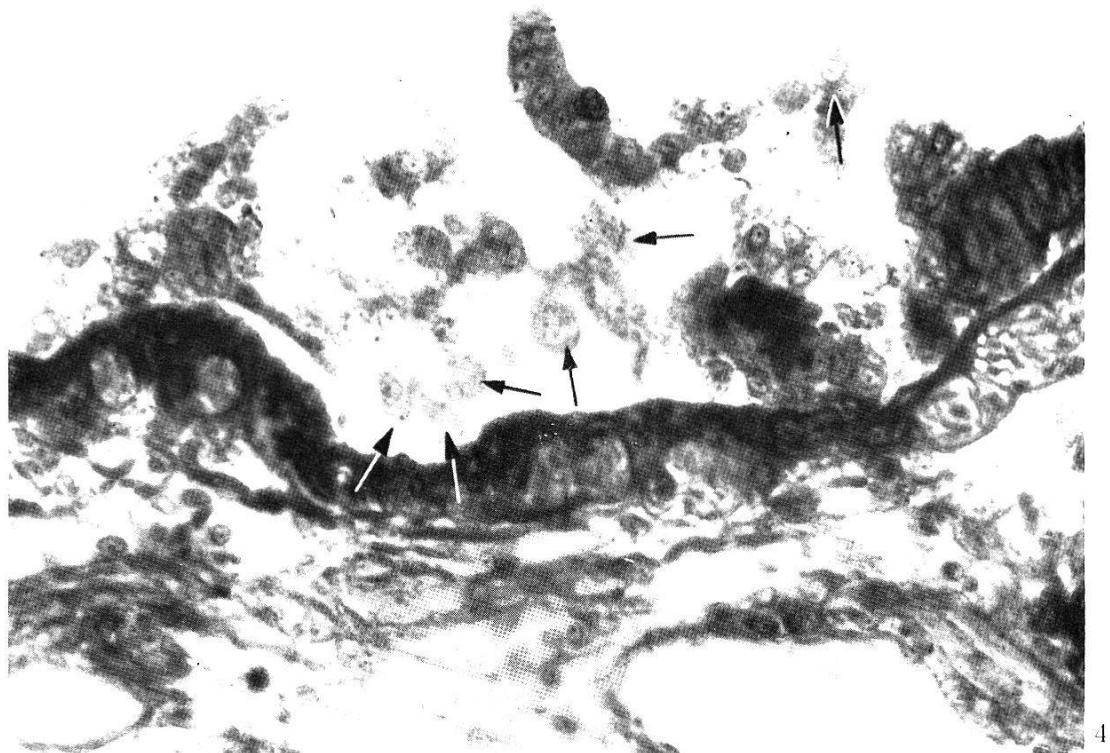


Abb. 4. Epitheldesquamation. Zwischen den abgelösten und aufgelockerten Epithelzellen sind Amoeben als große blassen Zellen erkennbar (Vergr. 400×, Giemsa). Die starke Auflockerung ist hier als zufälliger Artefakt aufzufassen; sie ermöglicht aber die Erkennung der einzelnen Elemente.

Abb. 5. Im unmittelbar an Abb. 4 angrenzenden Gebiet sind die Amoeben nach Epitheldesquamation in die Propria eingewandert und liegen nun nebeneinander aufgereiht auf der Muscularis mucosae. Die darüberliegende Propria zeigt keine schweren Veränderungen außer einer Hyperämie und einer Verquellung der Basalmembran (Vergr. 400×, Giemsa).

von *E. invadens* und dem Fehlen histochemischer Untersuchungen läßt sich keine sichere Erklärung abgeben, auf welchem Wege die Amoeben die Epithelablösung bewirken. Wir möchten aber folgende histologischen Beobachtungen festhalten: Die in Phase 1 und zu Beginn von Phase 2 den Amoeben unmittelbar anliegenden Epithelzellen zeigen keine Veränderungen, die mit einer nekrotisierenden Wirkung von *E. invadens* erklärt werden müßten. Zweitens treten im Epithel und an den Kollagenfaserzügen keine mikroskopisch erfaßbaren Lücken auf, die einer Einwirkung histolytischer Fermente zuzuschreiben wären. Die durch die Amoeben bedingte rein mechanische Abdrängung der Epithelzellen von der Basalmembran (als orientierende und ernährende Unterlage) könnte die Formveränderungen und die zunächst eher geringfügigen, zellkatabiotischen Prozesse hinreichend erklären.

Da unmittelbar anschließend an das Stadium der Epitheldesquamation schwere bakterielle Einwirkungen zur Geltung kommen und da entzündliche Reaktionen bei Kaltblütern nach DOBBERSTEIN etwas langsamer eintreten als bei Warmblütern, könnte sich eine mögliche entzündliche Reizung durch die Amoeben eventuell nicht voll auswirken. Wir neigen aber eher dazu, die beobachtete seröse Entzündung von Propria und Submucosa einer Reizung durch das Darmmilieu zuzuschreiben, in Zusammenhang mit einer beginnenden Störung der Schutzfunktion des Epithels.

Dies besonders deshalb, weil sich die zelligen Infiltrate nicht auf die Amoebennester konzentrieren, und weil z. B. in subakuten, durch Amoeben verursachten Leberprozessen eine leukozytäre Infiltration überhaupt fehlt.

Die unter der Phase 1 und 2 beschriebenen Vorgänge spielen sich gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Colonanfangs ab. Die Unterminierung des Epithels, gefolgt von Ablösung, schreitet zudem am Rande des Epitheldefektes fort.

3. Phase: Bakterielle, tiefnekrotisierende Colitis.

Über das Verhalten der Amoebentrophozoiten am Ende der 2. und im Laufe der 3. Phase konnten wir folgende Beobachtungen gewinnen: Die Basalmembran stellt in der ersten und zu Beginn der 2. Phase für die Amoebenwanderung eine Schranke dar. In der Propria wurden nur in vereinzelten Fällen, und dann spärlich und in der Submucosa überhaupt keine Amoeben festgestellt.

Mit der Epithelablösung ändert dies grundsätzlich: Die Amoeben wandern in die Propria und später in die Submucosa ein und schwärmen seitlich aus (Abb. 5 und 6). Die Propria bleibt dabei in ihrer Struktur (Kollagenfaserzüge, blutführende Gefäße) erhal-

ten. Wir konnten keine Veränderungen feststellen, die auf eine schädigende Wirkung der Amoeben zurückzuführen wären. In den Amoeben konnte in diesem Stadium nur selten phagozytiertes Material nachgewiesen werden.

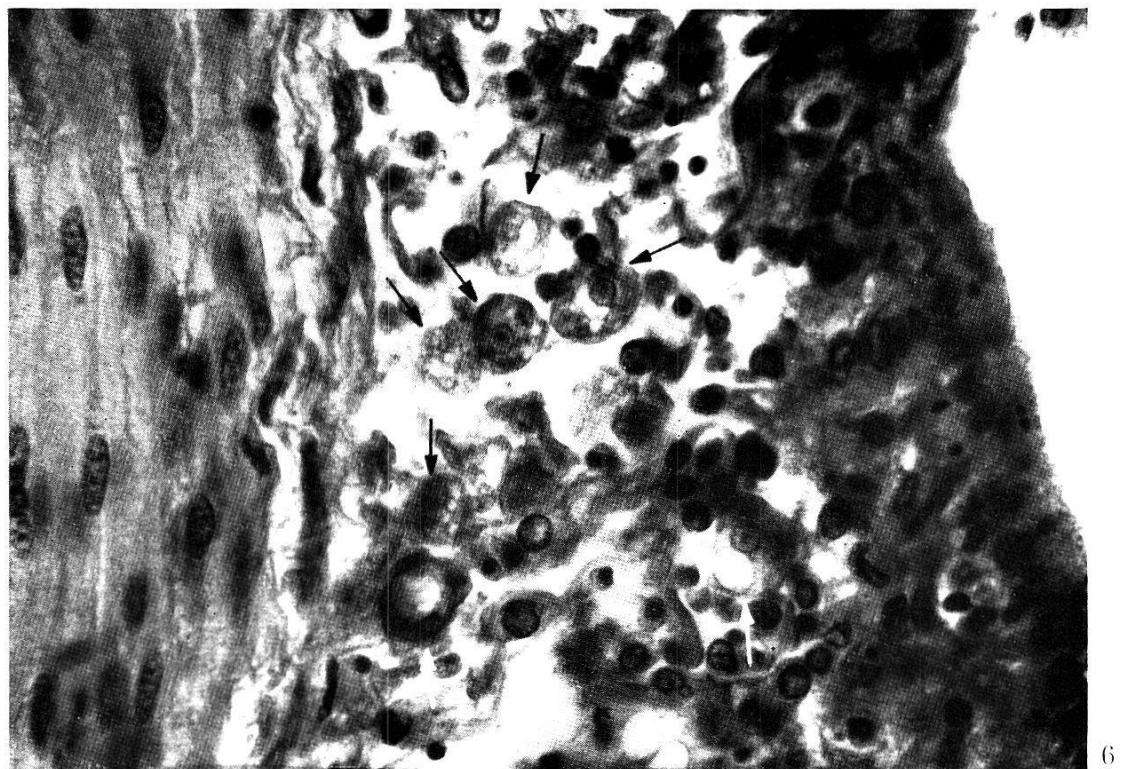
Die Amoeben halten sich meist außerhalb der unten beschriebenen schwer entzündlichen veränderten Zone auf. Sie können sehr zahlreich sein, kleine Nester bilden und bis in das subseröse lockere Bindegewebe vordringen, können aber auch fast vollständig fehlen.

Mit dem Vordringen der Bakterien an die vom Epithel weitgehend entblößte Basalmembran, als morphologisches Indiz für den Ausfall der Schutzfunktion des Darmepithels, setzen die entzündlichen Veränderungen in der Colonwand massiv ein.

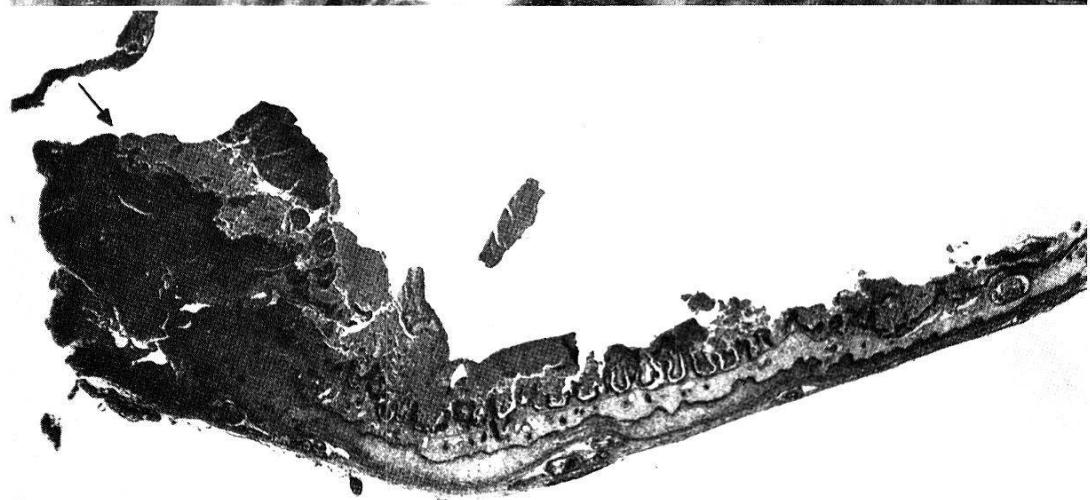
Die Basalmembran bildet während längerer Zeit eine Schranke, die das Eindringen von Bakterien aus dem Darmmilieu in die tieferen Darmwandschichten verhindert. Zunächst kommt es vermutlich unter der Einwirkung bakterieller Toxine zur oberflächlichen Kollagenfaserverquellung. Die Basalmembran wird rasch von einem dichten Saum grampositiver und -negativer Bakterien belagert. Die lokalen Blutgefäße, besonders in der Propria dicht unter der Basalmembran, sind stark geweitet. Kurz nach der Epithelablösung treten im Zentrum der Läsion, nahe unter der Oberfläche (in dem Amoeben meist vollständig fehlen), umschriebene Blutungen aus diesen geweiteten Gefäßen auf. Makroskopisch imponiert dieses Stadium als umschriebene hämorrhagische Colitis, das wir bei 3 Schlangen 6 Tage nach der künstlichen Infektion feststellen konnten. Wie aus Tabelle II hervorgeht, stellten wir bei 16 Schlangen im Mittel $6\frac{1}{2}$ Tage p. inf. die erste Beimischung von Erythrozyten im Rektuminhalt fest und nehmen an, daß sich diese beiden Befunde entsprechen.

Im weiteren Verlauf zeigt das lokale mesenchymale Gewebe in Propria und Submucosa zunehmende Proliferationserscheinungen. Auch bilden sich leukopoetische Herde im Bereich der Epithelläsion und deren unmittelbaren Umgebung. Durch Ödeme, Blutungen und massive leukozytäre Infiltration in Propria, Submucosa und Muscularis wird die Darmwand um das 3—4fache verdickt. Die Oberflächenzonen verfallen dabei der Nekrobiose und Nekrose. Auffällig ist, daß es in der Regel zu keiner Auflösung des Gewebes kommt. Die Basalmembran bleibt als äußere, wenn auch nekrotische Begrenzung gegen das Darmlumen mehr oder weniger erhalten (Abb. 7).

Im nekrotischen und nekrobiotischen Gebiet werden keine oder nur wenige Amoeben angetroffen. Gehäuft können sie im relativ gesunden Gebiet, zu Beginn in der Submucosa, später in der Muscularis und besonders im subserösen oder retroperitonealen Bindegewebe vorkommen.



6



7

Abb. 6. Amoebentrophozoit in der Submucosa des Dünndarms
(Vergr. 700 \times , van Gieson).

Abb. 7. Übersicht über Randgebiet einer tiefnekrotisierenden Colitis im Zusammenhang mit Amoebendysenterie. Pfeil zeigt lumenseitige Begrenzung der nekrotischen Basalmembran an. Nach rechts Übergang in geringgradig veränderten Darmabschnitt (Vergr. 5 \times , Haemalaun-Eosin).

gewebe auftreten (Abb. 6). Die Amoeben scheinen sich im lockeren Bindegewebe ziemlich frei bewegen zu können und bilden keinen eigentlichen Saum um den bakteriellen Prozeß.

Im Laufe der Krankheit dringen massenhaft Bakterien in die Tiefe der Darmwand. Sie bilden dabei häufig ausgedehnte Rasen, z. B. längs nekrotischer Kollagenfaserzüge.

Die mit der bakteriellen Einwanderung verbundene Nekrose

greift allmählich durch die ganze Darmwand und kann in einzelnen Fällen bis in die Rumpfmuskulatur durch das fibrinös verklebte retro-peritoneale Gewebe vordringen. Der Übergang in gesundes Gewebe in der Kontinuität der Darmwand erfolgt ziemlich abrupt innerhalb einiger Millimeter. Die Ausdehnung deckt sich dabei weitgehend mit der Ausdehnung der ursprünglichen Epi-thelläsion. Die seitliche Ausbreitung erfolgt aber nicht nur durch Amoeben, sondern auch durch die bakterielle Sekundärinfektion. In der Übergangszone von nekrotischem zu gesundem Gewebe treten Blutungen auf, ähnlich wie bei den frischen oberflächlichen Läsionen.

Bei einer Schlange konnten wir einen grundsätzlich abweichen-den Verlauf der Colonerkrankung beobachten: Diese Schlange, die einzeln gehalten wurde, zeigte 7 Tage nach der künstlichen Infektion massenhaft Erythrozyten im Kloakeninhalt. Mit großer Wahrscheinlichkeit bestand in diesem Stadium eine haemorrhagische Colitis. Später konnte palpatorisch eine weiche Verdickung des Colons festgestellt werden, die dann wieder zurückging. 65 Tage nach der Infektion machte die Schlange einen moribunden Eindruck und wurde getötet. Bei der Sektion zeigte sich eine schwere chronische Amoebeninfestation der Leber, das Colon wies aber nur eine leichtgradige unregelmäßige Rötung und Verdickung der Schleimhaut und histologisch eine zellige Infiltration und Zirrhose auf, die auf eine abgeheilte Coloniäsion schließen lassen. Im Darm waren keine Amoeben nachweisbar.

Diskussion zu Phase 3:

*Zunächst das Verhalten von *E. invadens*.*

Die Faktoren, die das Eindringen der Amoeben durch die Basal-membran, später durch die Muscularis mucosae und die Muscu-laris in tiefere Darmwandschichten auslösen oder ermöglichen, sind uns nicht bekannt.

Mit der Ablösung des Epithels ist nach unserer Auffassung die pathogenetisch wichtige Rolle der Amoeben in diesem Bereich der Colonschleimhaut abgeschlossen. Obgleich in späteren Stadien Amoeben in großer Zahl in den tiefen Darmwandschichten ange-troffen werden können, konnten wir keine pathologische Verände-rung erfassen, die den Amoeben mit Sicherheit zuzuschreiben wären.

Trotzdem bleibt aber besonders die Frage offen, ob die Amoeben auf ihrer Wanderung durch die gesamte Darmwanddicke nicht den schweren Grad der nachfolgenden bakteriellen Schädigung provo-

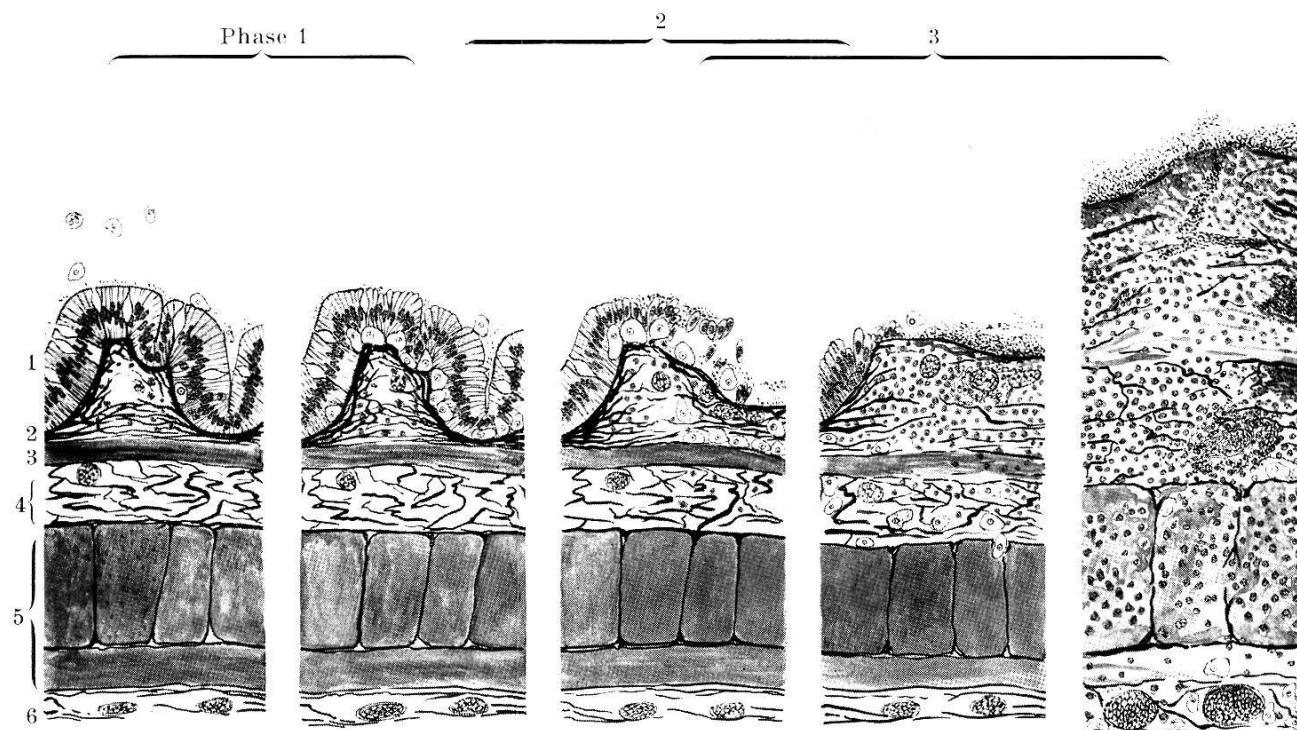


Abb. 8. Halbschematische Darstellung der Phasen in der Pathogenese der Colonveränderung bei Amoebendysenterie (vgl. Text). 1 = Epithel, 2 = Propria, 3 = Muscularis mucosae, 4 = Submucosa, 5 = Muscularis, 6 = subseröses Bindegewebe.

zieren, indem sie z. B. auf mechanischem oder fermentativem Weg mit der antitoxischen und antibakteriellen Abwehr interferieren.

Ein atypischer Verlauf mit weitgehender Heilung der Colonläsion und aktiver Amoebiasis in der Leber, wie wir ihn kurz beschrieben haben, wurde in zwei Fällen auch schon von RATCLIFFE & GEIMAN beobachtet. Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die Amoeben wohl für die Phasen 1 und 2 verantwortlich sind, nicht aber für die Phase 3 in ihrem ganzen Ausmaße.

Falls die Amoeben, wie RATCLIFFE & GEIMAN beobachteten, kleine Blutgefäße arrodieren, so genügt nach unserer Auffassung diese Läsion allein nicht um Blutungen hervorzurufen. Blutungen treten nur in engem örtlichem und zeitlichem Zusammenhang mit der toxischen Einwirkung der Darmflora aus praestatisch geweiteten kleinen Gefäßen und Kapillaren auf.

Aus folgenden Gründen machen wir *bakterielle Noxen* für die in Phase 3 beschriebenen Veränderungen verantwortlich:

1. Die Amoebenwanderung in das Colon braucht nicht unbedingt zu einer tiefnekrotisierenden Colitis zu führen.
2. Bei tiefnekrotisierender Colitis können Amoeben weitgehend fehlen (z. B. auch nach frühzeitiger therapeutischer Ausschaltung).

3. Während keine eindeutige Beziehung der entzündlichen Reaktionen zur Zahl und Lokalisation der Amoeben im Gewebe besteht, konzentrieren sich Alterationen, Exsudationen und zellige Infiltration um die bakteriellen Herde.

b) Pathogenese der Leberveränderungen.

Im Gegensatz zur spontanen und experimentellen Amoebiasis bei Säugetieren, bzw. dem Menschen, bei der eine ursächlich durch Amoeben bedingte Leberaffektion relativ selten auftritt, stellten wir und RATCLIFFE in über 90% der spontanen und experimentellen Fälle von Amoebiasis bei Reptilien charakteristische Leberschädigungen fest.

Makroskopisch ist die Leber geschwollen, zeigt ein subkapsuläres Oedem, eine diffuse Schummerung bis zu einer kleinfleckigen Scheckung, mit einem netz- und ringförmigen Auftreten heller Zonen.

Die langgestreckte Schlangenleber ist in der Regel in ihrer ganzen Ausdehnung befallen. Wie aus den histologischen Untersuchungen hervorgeht, beruht das makroskopische Aussehen der Läsionen auf einem Nebeneinander von mehr oder weniger intakten Parenchymbezirken und nekrotischen Zonen, die in enger Beziehung zur Gefäßversorgung der Leber stehen, wie schon RATCLIFFE & GEIMAN vermuteten.

In vielen Fällen treten ausgedehnte Stauungsblutungen hinzu, die die Leberscheckung akzentuieren.

Material und Methoden

Bei denselben 38 experimentell infizierten Schlangen, die zum Studium der Pathogenese der Colonläsion verwendet wurden, untersuchten wir auch die Leber histologisch und verglichen die Befunde mit 8 spontanen Fällen. Von der frischen Leber wurden, meist von verschiedenen Stellen, Quetschpräparate nativ unter dem Phasenmikroskop auf Amoebenbefall durchgemustert. Die Leber wurde bakteriologisch, mikroskopisch (mit Gram- und Giemsafärbung) und kulturell untersucht.

Blutgefäßsystem der Schlangenleber.

Zum Verständnis der Leberläsion bildet die Kenntnis des Aufbaus der Leber, besonders des Blutgefäßsystems, die Voraussetzung. Bestimmte Detailfragen sind aber noch nicht in wünschbarem Ausmaße abgeklärt.

Die Leber liegt als langgestrecktes Organ in der vorderen Körperhälfte (Abb. 20). Sie ist etwas abgeplattet und weist auf der dorsalen und ventralen Fläche parallel zur Körperachse einen Sulcus auf, welche die Leber unvollstän-

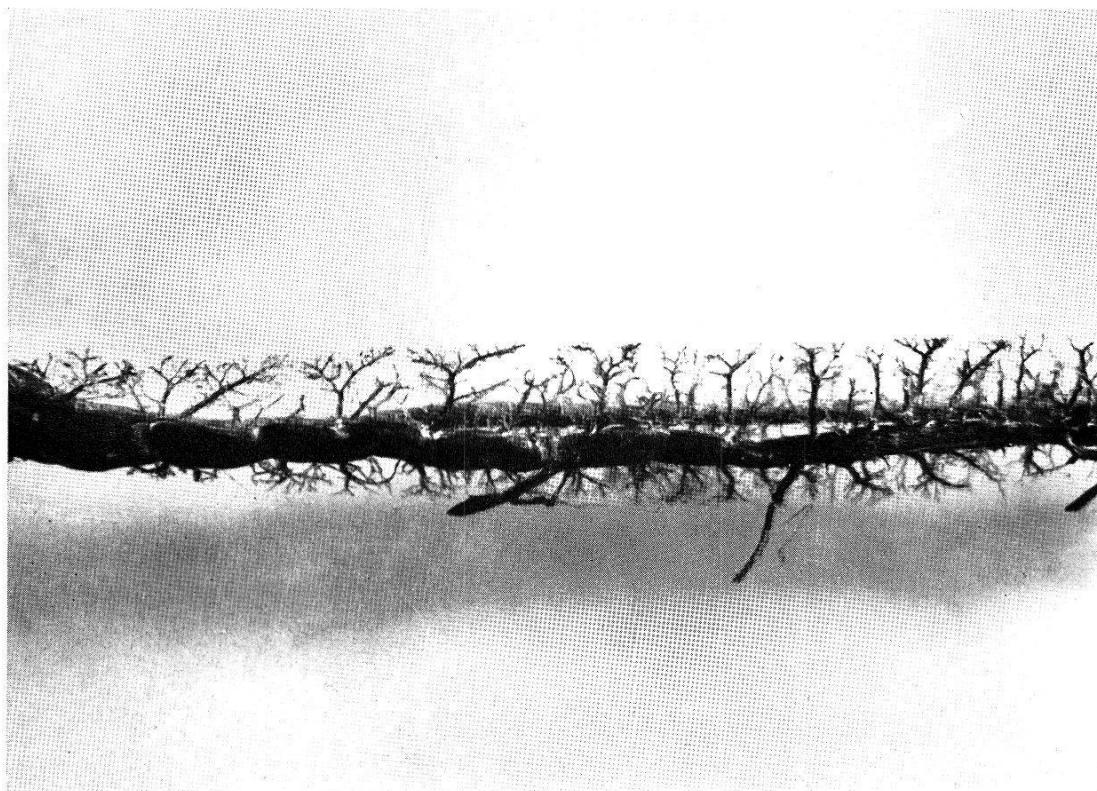


Abb. 9. Mazeriertes Ausgußpräparat (Vinylit) des Leber-Blutgefäßsystems. Vergr. 1,5×. Oberflächlich liegt die Pfortader mit ihren Seitenästen (dunkel), in der Tiefe die hintere Hohlvene (hell) mit den einmündenden Lebervenenästen, die meist zwischen den Pfortaderästen liegen.

dig in 2 Hälften teilen. Im ventralen Sulcus verläuft die hintere Hohlvene und nimmt in ihrem Verlauf in regelmäßigen Abständen aus der rechten und linken Leberhälfte senkrecht einmündende Lebervenen auf. Im dorsalen Sulcus verläuft die Pfortader, die alternierend zu den venae hepaticae Äste mit eichenkronenartiger Verzweigung ins Leberparenchym der beiden Leberhälften abgibt (vgl. Ausgußpräparat Abb. 9).

Nach HYRTL und nach unseren histologischen Befunden treten die *Arteria hepatica*-Äste, die in verschiedenen Wurzeln der Aorta entspringen, gemeinsam mit den Pfortaderästen ins Lebergewebe ein und verzweigen sich mit dem Pfortadersystem. Ohne eigentliche Lobulierung des Parenchyms gehen von den Pfortaderverzweigungen Kapillarnetze aus, die nach beiden Seiten in die venösen Kapillaren und Venulen übergehen.

Nach HYRTL tritt das Blut der Arteriae hepaticae in die portale Seite des Kapillarsystems über. Er konnte keine Arteriolen oder arteriellen Kapillaren nachweisen, die dem circumvenösen Kapillargebiet direkt Blut zuführen würden. Eine Überprüfung dieser speziellen Gefäßverhältnisse wäre wünschenswert. Wir vermuten, daß das Pfortader- und das arterielle Blut im Leberparenchym vor dem Zusammenfluß auf eine gewisse Strecke noch in mehr oder weniger parallelen Kapillargebieten verlaufen und daß erst im intermediären Raum die vollständige Mischung eintritt. Im Bereich der Pfortaderendverzweigungen könnte dieser Zusammenfluß etwas früher erfolgen.

Im Kapillarnetz eingebettet liegen die als eigentliche Drüsentubuli mit zentraler Gallenkapillare ausgebildeten Leberzellstränge. Die Gallengänge laufen längs der Pfortaderäste rückwärts und münden in die mit Abstand hinter der Leber liegende Gallenblase.

Untersuchungsbefunde:

a) Schädigungen der Leber ohne Einwanderung von Amoeben, bei tiefnekrotisierender Colitis.

Bevor oder ohne daß Amoeben in der Leber auftreten, entwickelt sich in der Leber eine diffuse Hepatitis (Abb. 10 und 13).

Wir brachten diese Veränderungen mit der tiefnekrotisierenden Colitis und der bakteriellen Sekundärinfektion in Zusammenhang (vgl. Tabelle IV obere Hälfte).

Im Grad der tiefnekrotisierenden Colitis und in der Krankheitsdauer der 8 Fälle ohne typische Leberläsion (Tab. IV) besteht kein Unterschied zu den 14 Fällen mit typischen Amoebenläsionen in der Leber.

Die unspezifische diffuse Hepatitis, die in ihrem Grad stark variiert, unterscheidet sich in charakteristischer Weise von den typischen Amoebenläsionen. Sie ist aber bei Colitis natürlich auch neben den Amoebenläsionen vorhanden.

Das Parenchym befindet sich in zunehmender trüber Schwelung und heller Einzelnekrose (KETTLER).

Die Leberzellkerne zeigen meist Erscheinungen von Karyolyse, seltener Kernwandhyperchromatose. Hier und da treten Ödeme auf in Zusammenhang mit venöser Stauung oder bakteriellen Herden. Diffuse Blutungen fehlen auch bei ausgeprägter venöser Stauung. Die Kapillarendothelien zeigen Schwellung, Proliferation und z. T. Ablösung. Pigmentbeladene Sternzellen sind in wechselnder Zahl und Größe vorhanden. In den Kapillaren können vereinzelt Mikro-Thromben auftreten, die aber zu keinen histologisch faßbaren Zirkulationsstörungen führen.

Wiederholt stellten wir in der Leber bakterielle Nekrosen fest, die sich durch ihre radiäre Anordnung um die Bakterienherde auszeichneten und zur Bildung infektiöser Granulome führten. Diese sind meist makroskopisch als helle oder miliare Herdchen erkennbar. Diese Herdchen können selten Leberbezirke von der Zirkulation abschneiden und dort ischämische Nekrobiosen und Nekrosen sowie bei venöser Stauung umschriebene lokale Blutungen herbeiführen. Histologisch und makroskopisch sind diese bakteriellen Veränderungen gut von den typischen Amoebiasisläsionen unterscheidbar.

b) Spezifische Läsionen.

Die Läsionen, die wir als typisch für Amoebiasis ansehen und die mit den Beschreibungen von RATCLIFFE & GEIMAN übereinstimmen dürften, konnten wir nur beobachten, wenn in der Leber

mäßig viele bis massenhaft Amoeben nativ und histologisch nachweisbar waren (Tabelle IV untere Hälfte).

Ob die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene diffuse Hepatitis eine notwendige Vorbedingung für das Zustandekommen der spezifischen Läsionen bildet, können wir nicht beurteilen. RATCLIFFE & GEIMAN konnten aber in Fällen und wir in einem Fall typische Leberläsionen beobachten, ohne daß im Zeitpunkt der Sektion noch nekrotisierende Läsionen im Verdauungskanal feststellbar waren.

Wir glauben eine subakute und eine chronische Form der Amoebenhepatitis unterscheiden zu können.

Der Unterschied ist dabei nicht grundsätzlicher Natur, indem die chronische Form sich aus der subakuten zu entwickeln scheint.

Die erste, subakute, generalisierte Form steht mit der Einschwemmung von zahlreichen Amoeben aus dem Darm in Zusammenhang, die zweite chronische Form geht mit einer Vermehrung der Amoeben im geschädigten Leberparenchym einher.

Subakute generalisierte Leberamoebiasis.

Die im folgenden beschriebenen Veränderungen stützen sich auf die histologische Untersuchung der 14 experimentellen Fälle aus Tabelle IV untere Hälfte. Sie wurden mit den bei spontaner Amoebiasis gefundenen Veränderungen verglichen, wobei keine prinzipiellen Unterschiede festzustellen waren.

Die ersten Amoeben konnten in der Leber im Stadium der hämorrhagischen Colitis, d. h. 6 Tage nach der Infektion nachgewiesen werden. Die Amoeben liegen vereinzelt meist in Blutkapillaren, aber auch zwischen intakten Leberzellen und in Gallenkapillaren (Abb. 10 und 11).

Mit der weitern Entwicklung der Colonläsion treten in der Leber um 10—20 Tage nach der Infektion mäßig viele bis massenhaft Amoeben auf. Da Teilungsstadien von Amoeben fehlen, scheint es sich dabei nicht um die Folge einer Vermehrung der Amoeben in der Leber zu handeln.

Dabei konnten nur ausnahmsweise Anhäufungen von Amoeben beobachtet werden. Die Amoeben liegen vereinzelt wie zu Beginn der Einwanderung im ganzen Parenchym verstreut, sowohl in Pfortader- wie in Venennähe.

Auffällig ist dabei, daß, abgesehen von der vorbestehenden diffusen Hepatitis und von herdförmigen Nekrosen, die weiter unten beschrieben werden sollen, die den Amoeben unmittelbar anliegenden Leberzellen keine katabiotischen Veränderungen zeigen (Abb. 11 und 13).

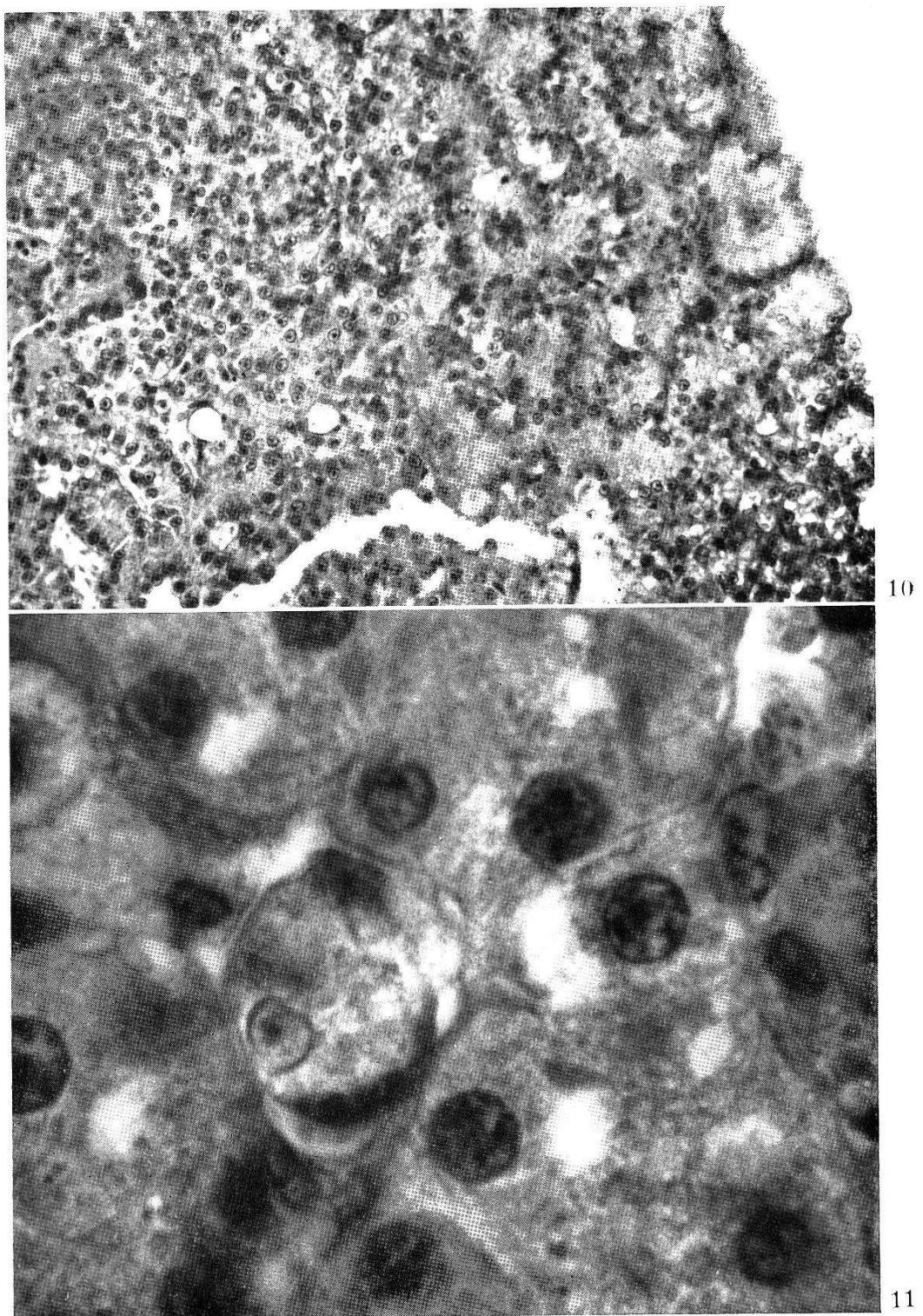


Abb. 10. Frisch eingewanderte, im Parenchym verstreute Amoebentrophozoit en (= helle, runde Zellen) (Vergr. 350 \times , H.-E.).

Abb. 11. Einzelne Amoeben in Blutkapillare, zwischen intakten Leberzellen (Vergr. 1700 \times , H.-E.).



Abb. 12. Tangentialschnitt durch die Leber. Pfortader und ihre Seitenäste sind längsgeschnitten. Zwischen den Pfortaderästen liegen aufgelockerte nekrobiotische Gebiete, während in Pfortadernähe das Parenchym dunkel und ziemlich homogen erscheint (Vergr. 5×, van Gieson) (vgl. Detail in Abb. 15).

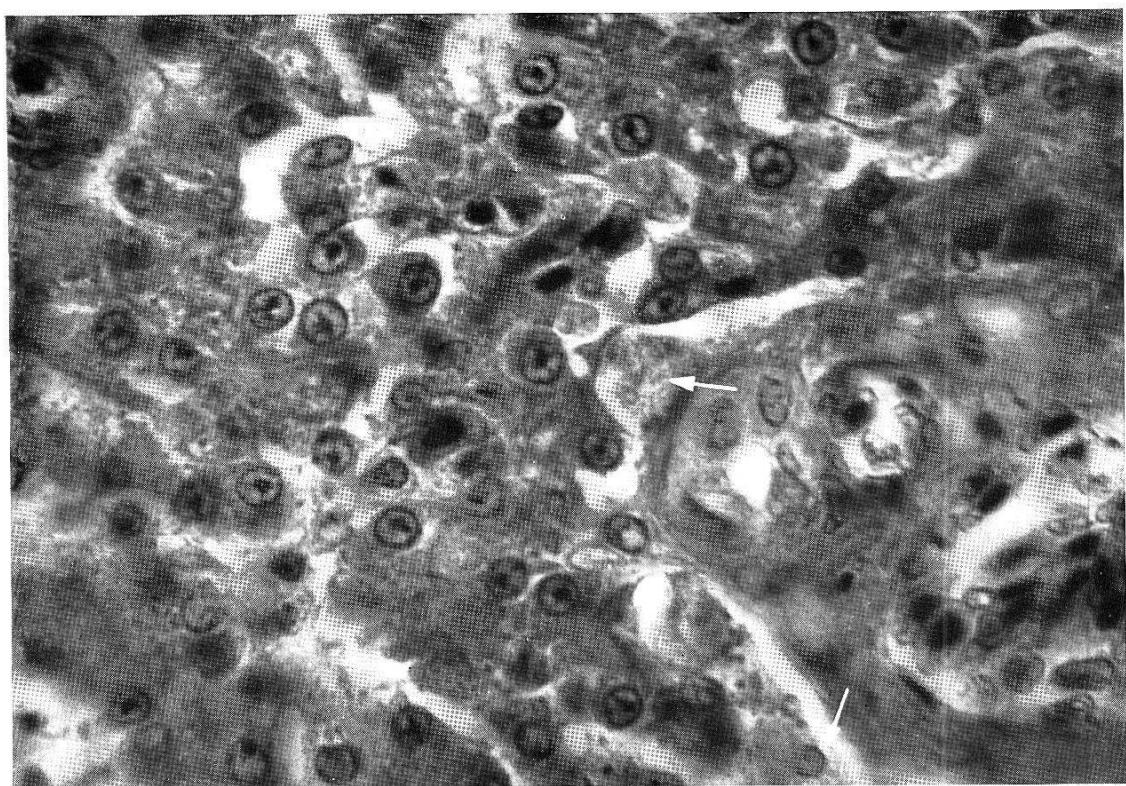


Abb. 13. Parenchymbezirk aus der unmittelbaren Umgebung der Pfortader und A. hepatica. Pfeile weisen auf 2 Amoeben hin (Vergr. 700×, van Gieson).

Mit dem Auftreten der ersten Amoeben in der Leber konnten wir in deren unmittelbaren Umgebung eine charakteristische Läsion feststellen.

Wie schon bei der vorbestehenden diffusen Hepatitis beschrieben wurde, führt die Colitis allein zu Kapillarendothelproliferation und evtl. -ablösung. Ohne daß schwerere Veränderungen an den Endothelien beobachtet werden können, treten zusammen mit den Amoeben *hyaline und spodogene Thromben in den Kapillarlumina* auf. Sie imponieren als kleine Pfröpfe, die auch Kerntrümmer enthalten, welche möglicherweise von Thrombozyten stammen. In atypischen Fällen sind in diesem akuten Stadium ebenfalls größere Pfortaderäste und Lebervenen z. T. oder vollständig thrombosiert. Im weiteren Verlauf läßt sich diese Kapillarthrombose im ganzen Parenchym beobachten.

Herd förmig sind die Kapillaren kollabiert und vollständig durch hyaline und zellige Thromben verlegt. Besonders in der Intermediärzone, in Venennähe, evtl. auch bis an eine Pfortaderendverzweigung heranreichend.

In örtlichem und wie wir glauben auch in ursächlichem Zusammenhang mit diesen Kapillarthrombosen treten im Parenchym ausgedehnte nekrotische, im Zentrum nekrotische Bezirke auf, die ziemlich scharf vom übrigen Parenchym abgegrenzt sind (Abb. 12, 14 und 15).

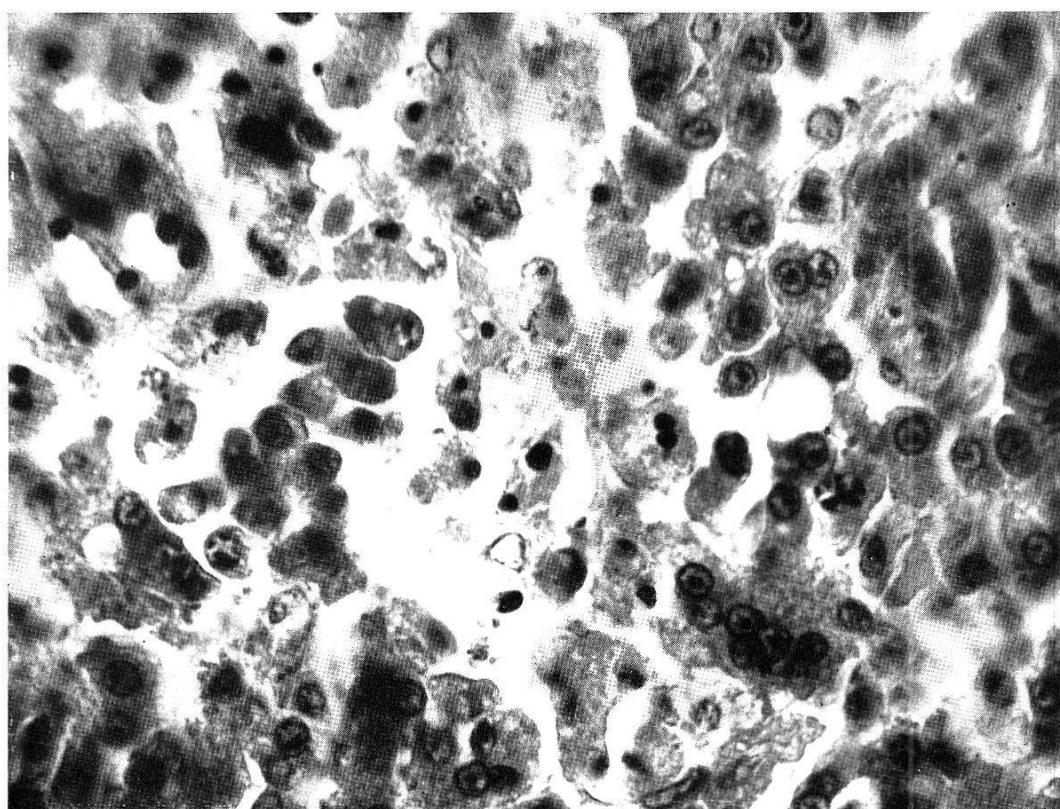
Die degenerierenden Leberzellen sind verkleinert und zeigen ein dichteres, azidophiles, homogenes Plasma. Die Kerne zeigen Wandhyperchromatose, Pyknose und Karyorrhexis. Mehrere Leberzellen können zu mehrkernigen Gebilden zusammengesintert sein, die nur noch von einem schmalen Zellplasma umgeben sind. Das nekrotische Gebiet ist durch eiweißarmes Oedem stark aufgelockert (vgl. Abb. 12, 14 und 15).

In diesen Herden können die Amoeben fehlen. Histologisch können in diesen Herden in der Regel keine Bakterien nachgewiesen werden. Ebenso können Bakterien in den Kapillarthromben vollständig fehlen.

Diese herdförmigen Nekrosen, die wir als ischämische Nekrobiosen ansprechen, konnten wir bei 6 Fällen in mehr oder weniger großer Ausdehnung antreffen, aber nur in Zusammenhang mit Amoeben-Befall der Leber (vgl. Tabelle IV).

Das Leberparenchym längs der Pfortader- und Arterienäste wird durch diese Zirkulationsstörung offenbar in diesem Stadium nicht betroffen (vgl. Abb. 12, 13, 15).

Bei venöser Stauung, die wahrscheinlich agonal häufig auftritt, treten besonders in den herzwärts gelegenen Leberabschnitten diffuse ausgedehnte Stauungsblutungen und eiweißreiche Oedeme



14



15

Abb. 14. Nekrobiotischer Leberbezirk aus Venennähe. Auflockerung, Karyorrhexis; auffallend sind die mehrkernigen Gebilde (Vergr. 700×, van Gieson).

Abb. 15. Detail aus Abb. 12 zeigt die Verteilung von intakten und stark geschädigten Parenchymbezirken. Am oberen Bildrand 2 Venulen, am unteren Bildrand 2 Pfortaderäste mit begleitender A. hepatica (Vergr. 40×, H.-E.).

TABELLE IV.

Zusammenstellung der Faktoren, die in der Pathogenese der subakuten generalisierten Amoebenhepatitis zur Wirkung kommen.

Prot. Nr.	Noxe:	Veränderungen in der Leber:							
		Unspezifische Erscheinungen			Für Amöbabasis typische Folgen der Kapillarschädigung				
		Tief nekrotisierende Colitis	Bakterien i. d. Leber	Bakt. Sepsis	Diffuse Hepatitis bis +/++ Amoeben i. d. Leber	CE-Proliferation +/+++	trübe Schwellung +/+++	venöse Stauung +/+++	Stauungsblutungen
70	+	—	—	—	—	+	+	—	—
90, 124, 132	+	+	+	—	—	+	+	—	—
35, 138	+	+	+	—	—	+	+	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
46, 96	+	+	+	+	—	+	+	+	—
12	+	—	—	—	—	+	+	+	(+)
—	+	+	+	—	—	+	+	+	(+)
3, 4, 7, 8, 16, 131	+	+	+	+	+	+	+	+	(+)
11	+	—	—	—	—	+	—	—	+
88, 102, 119, (48) *	+	—, +	—	—	—	+	—	—	+(±) *
17, 134	+	—	—	—	—	+	—	—	+

Legende: + = vorhanden; — = fehlt; · = durch bakterielle Sepsis überlagert; (+) = ischämische Nekrobose, wegen Stauungserscheinungen nicht sicher beurteilbar; (±) * = Prot.-Nr. 48: Obwohl +/+++ Amoeben in der Leber angetroffen wurden, fehlt die ischämische Nekrobose, beginnende Kapillarschädigungen sind feststellbar. Beurteilung: vgl. Text.

auf. Nach unsern histologischen Untersuchungen bilden vermutlich anoxybiotische Kapillarendothelschädigungen in anämisch nekrobiotischen Leberparenchymbezirken wahrscheinlich auch den Ausgangspunkt der Stauungsblutungen. Die Beurteilung der Schnitte ist aber durch die dichten Blutungszonen stark erschwert.

Wie aus Tabelle IV hervorgeht, führte die venöse Stauung allein bei tiefnekrotisierender Colitis und ohne Amoebenbefall der Leber in unserem Material nicht zu den charakteristischen Blutungen.

Auffallend ist bei den oben beschriebenen Veränderungen, daß sie meist nicht von leukozytären Reaktionen begleitet sind.

Chronische Amoebenhepatitis:

Diese Läsionen entsprechen wahrscheinlich den von FANTHAM & PORTER als Abszesse bezeichneten Veränderungen. Da es sich aber histologisch bei den Einzelläsionen nicht um eigentliche Abszesse handelt, wählten wir die oben genannte Bezeichnung.

Wir konnten diese chronischen Veränderungen nur in 2 Fällen beobachten, die eine Krankheitsdauer von 65 und 68 Tagen aufwiesen. In 4 Beobachtungen unterscheiden sie sich von der subakuten Form:

1. Die Amoeben sind nur in oder in der unmittelbaren Umgebung eines nekrotischen Herdes anzutreffen, während sie im übrigen intakten Parenchym fehlen.

2. Nach dem häufigen Auftreten von 2kernigen Amoeben zu schließen, vermehren sich die Amoeben im nekrotischen und nekrobiotischen Leberbezirk. Besonders gehäuft treten Amoeben in den Wandungen nekrobiotischer Gefäße auf.

3. Von normal durchbluteten Leberbezirken aus sprossen Granulationsgewebe mit regenerierenden tubuli in das nekrotische Gebiet ein.

4. Die Nekrobiose und die darauf folgende Nekrose scheinen am äußeren Rand weiter in das intakte Lebergewebe vorzudringen.

Wir beschränken uns im folgenden darauf, die beobachteten Veränderungen dieser beiden Fälle zu beschreiben.

VN 136.

Diese Schlange wurde im Stadium der hämorrhagischen Colitis einer zweimaligen Behandlung mit 40° C und Entobex peranal unterzogen. In den Faeces konnten in der Folge mikroskopisch weder Amoeben noch Erythrozyten nachgewiesen werden, und es bildete sich im Colon zunächst keine Verdickung. Nach 4 Wochen trat aber im Colon eine deutliche Verdickung auf, die wir als Rezidiv ansahen. Die Schlange wurde getötet und zeigte bei der Sektion

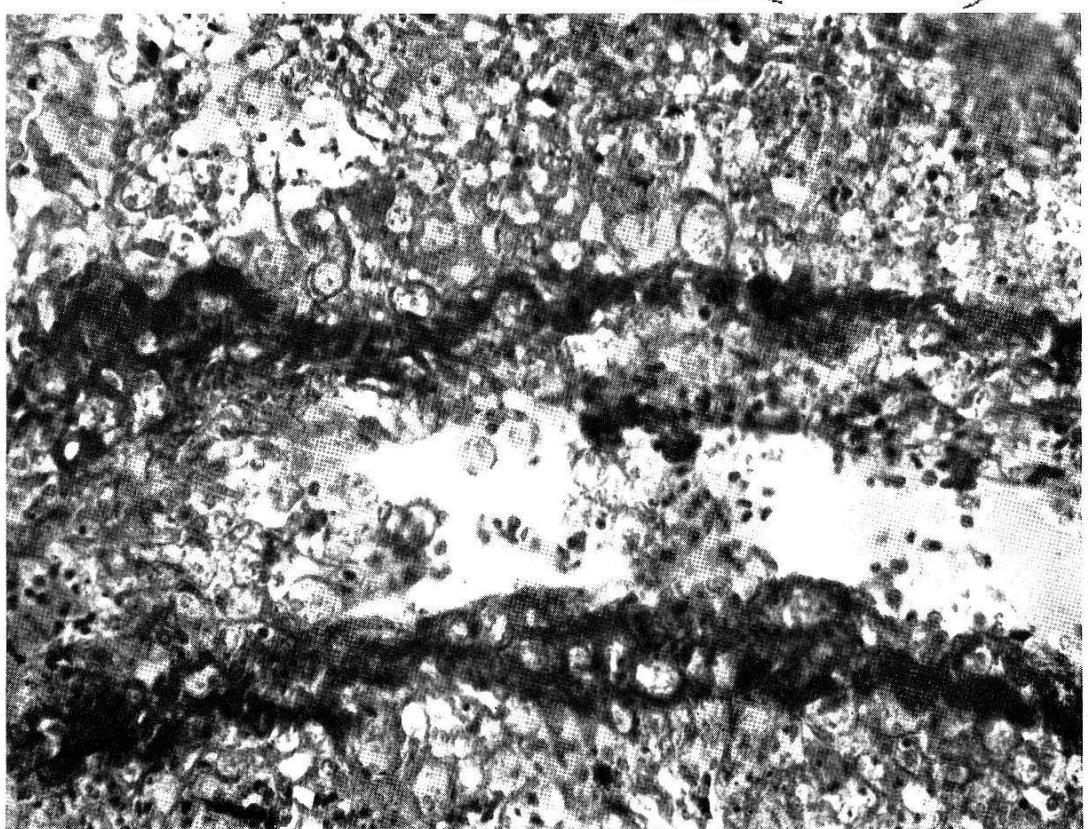
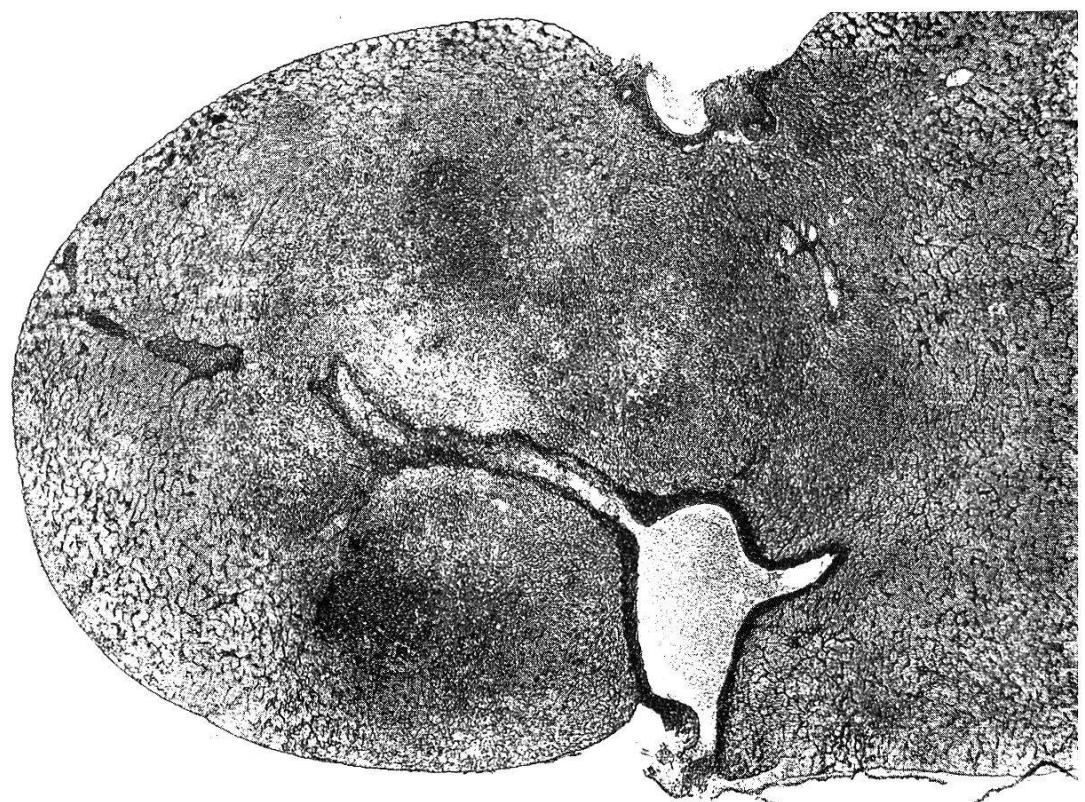


Abb. 16. VN 136. Leberquerschnitt durch das Zentrum einer chronischen Läsion. Unten: Hohlvene mit nekrobiotischer Lebervene. Dunkle Blutungszonen, dazwischen nekrotisches Lebergewebe. Das umliegende Parenchym in ausgeprägter trüber Schwellung. Oben: Pfortader (Vergr. 25 \times , van Gieson).

Abb. 17 (Detail aus Abb. 16). Amoebenkolonie in Lebervenenwand. Umliegendes Gewebe nekrotisch. Die leicht granulierten grauen Zellen sind vorwiegend Amoeben, sowohl im Gefäßlumen wie in der Wand und im umliegenden Gebiet (Vergr. 250 \times , van Gieson).

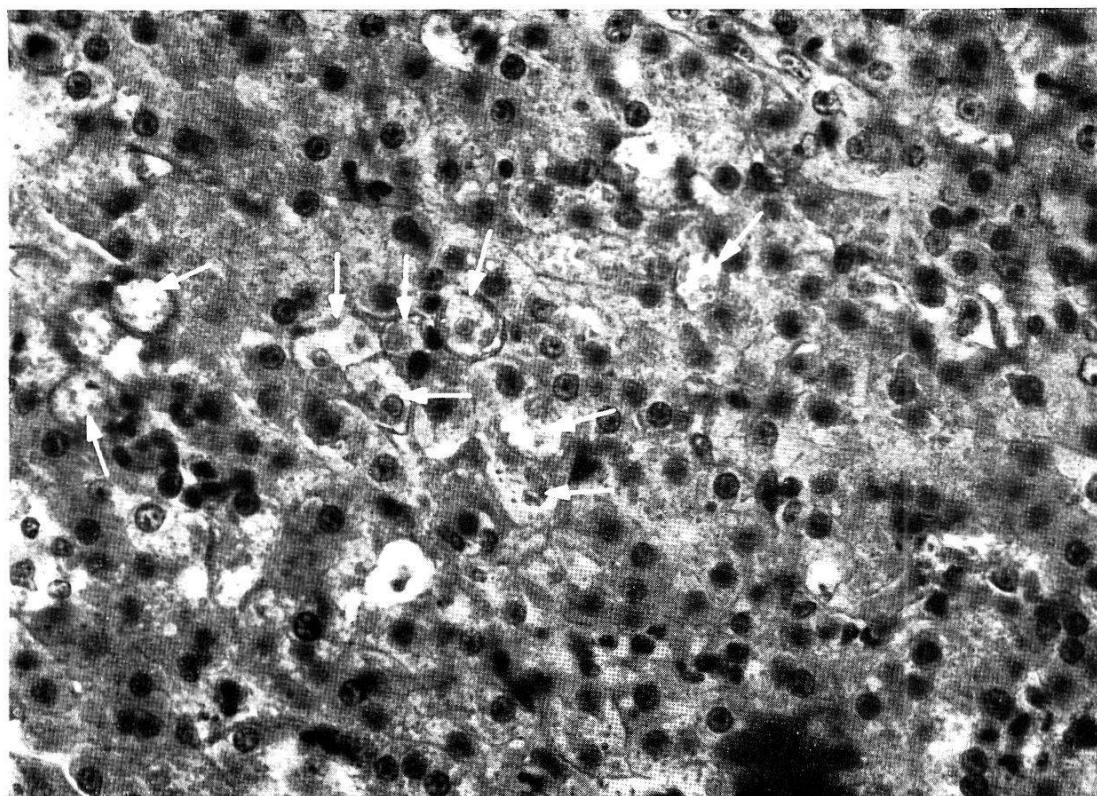


Abb. 18. VN 136. Amoebennest (Pfeile) in der Randzone des Herdes, außerhalb der nekrobiotischen Leberzellen. Beginnende Verlegung der Kapillaren durch weiße und zellige Thromben. Übergang in Nekrobiose am untern und rechten Bildrand (Vergr. 400 \times , H.-E.).

eine nekrotisierende Colitis und in der Leber eine etwa erbsgroße, gescheckte, weiche Auftreibung, während das übrige Parenchym unverändert schien.

Histologisch (und nativ) konnten nur im Leberknoten Amoeben nachgewiesen werden, während sie im übrigen Parenchym fehlten. Abb. 16 zeigt einen Querschnitt durch den Leberknoten.

Die Läsion gruppiert sich im wesentlichen um eine blutleere Vene. Diese Vene ist nekrobiotisch bis nekrotisch, von den Wandelementen ist stellenweise nur noch ein mäßig verquollenes Kollagenfasergerüst erhalten geblieben. Die Wand, stellenweise das Lumen und das umliegende Gebiet sind von einer dichten Amoebenkolonie durchsetzt (Abb. 17). Das benachbarte Lebergewebe ist nekrotisch und in seiner Struktur nicht mehr erkenntlich und in Venennähe weitgehend verflüssigt. Der nekrotische Herd zeigt 2 ziemlich frische diffuse Blutungen.

Die Übergangszone zum übrigen Parenchym, das in diesem Fall eine ausgeprägte trübe Schwellung bis diffuse Nekrobiose aufweist, wird durch ähnliche dunkle, azidophile Zellen gebildet wie in den Nekroseherden der subakuten Amoebiasis. Die Kerndegenerationen bestehen hier vorwiegend in Karyolyse, während Karyorrhexis seltener ist.

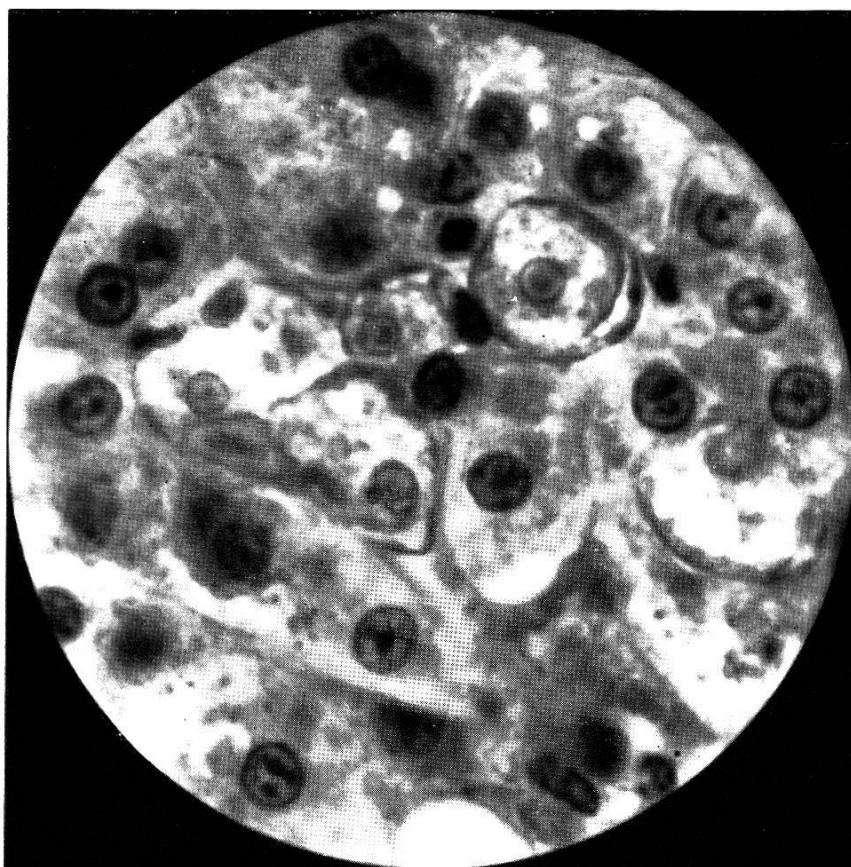


Abb. 19. VN 136 (Detail aus Abb. 18). Amoebennest zwischen Leberzellen in trüber Schwellung. Die verschwommenen Zellkerne befinden sich außerhalb der Bildebene (Vergr. 1000 \times , H.-E.).

Die Kapillaren der Randzone sind zum größten Teil durch hyaline Thromben verlegt.

In dieser Randzone, auf der Höhe und außerhalb der dunklen Leberzellen, dringen saumartig in den Kapillarräumen und z. T. auch in den Gallenkapillaren und extrakapillär zahlreiche Amoeben in das relativ wenig geschädigte Parenchym vor (Abb. 18). Auffallend ist dabei, daß die den Amoeben anliegenden Leberzellen, wie wir schon früher beobachten konnten, keine schwere Degenerationserscheinungen zeigen (Abb. 19), auch nicht um Nester von Amoeben.

Die Degenerationserscheinungen vollziehen sich weitgehend hinter der Amoebenfront. Dagegen scheint die Kapillarthrombose dem Vordringen der Amoeben zu folgen.

Histologisch konnten im Innern dieser Läsion ungefähr parallel zur Gewebsnekrose reichlich Bakterien nachgewiesen werden. Die Amoebenfront liegt aber außerhalb der Bakterien. Einzelne Randgebiete weisen eine deutliche Kapillarendothelproliferation auf, die strangartig in das nekrobiotische Gebiet zieht. Zudem besteht eine ziemlich starke Infiltration mit neutrophilen Leukozyten und mesenchymalen Zellen.

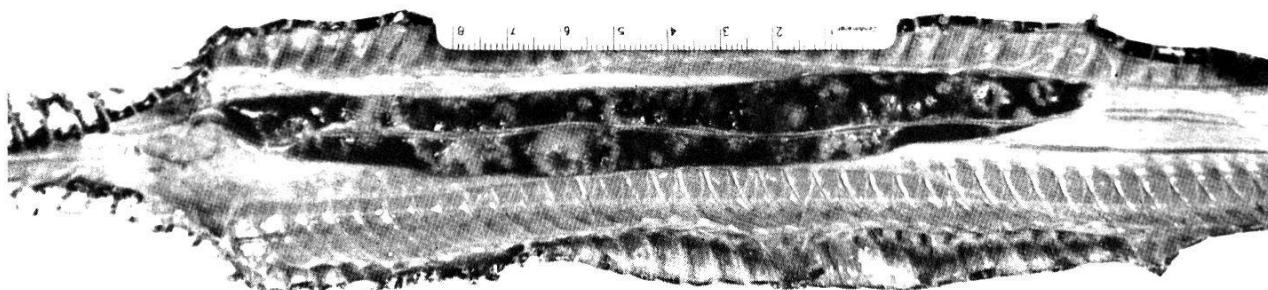


Abb. 20. VN 142. Übersicht über die Leberläsionen. Rechts = cranial. Ventrals Leberfläche. Auffällig sind die ringförmigen Läsionen. $\frac{1}{2}$ nat. Größe.

VN 142.

Diese Schlange wurde mit einem aus einer latent infizierten Schildkröte isolierten Amoebenstamm infiziert. Sie zeigte nach mikroskopischen Untersuchungen von Rektuminhalt 7 Tage nach der Infektion eine hämorrhagische Colitis. In der Folge war das Colon während einigen Tagen leicht verdickt. Die Schwellung ging aber darauf vollständig zurück. Nach 58 Tagen konnten im Rektuminhalt mikroskopisch 2 Amoebentrophozoiten, aber keine Erythrozyten festgestellt werden. 6 Tage später wurde die Schlange, die stark abgemagert war und einen moribunden Eindruck machte, getötet und seziert.

Makroskopisch war im Verdauungstrakt außer einer leichten Rötung des Colons keine pathologische Veränderung feststellbar (nach dem histologischen Befund könnte es sich um eine geheilte Colonläsion handeln).

Die Leber zeigte dagegen schon makroskopisch auffallende Veränderungen (Abb. 20).

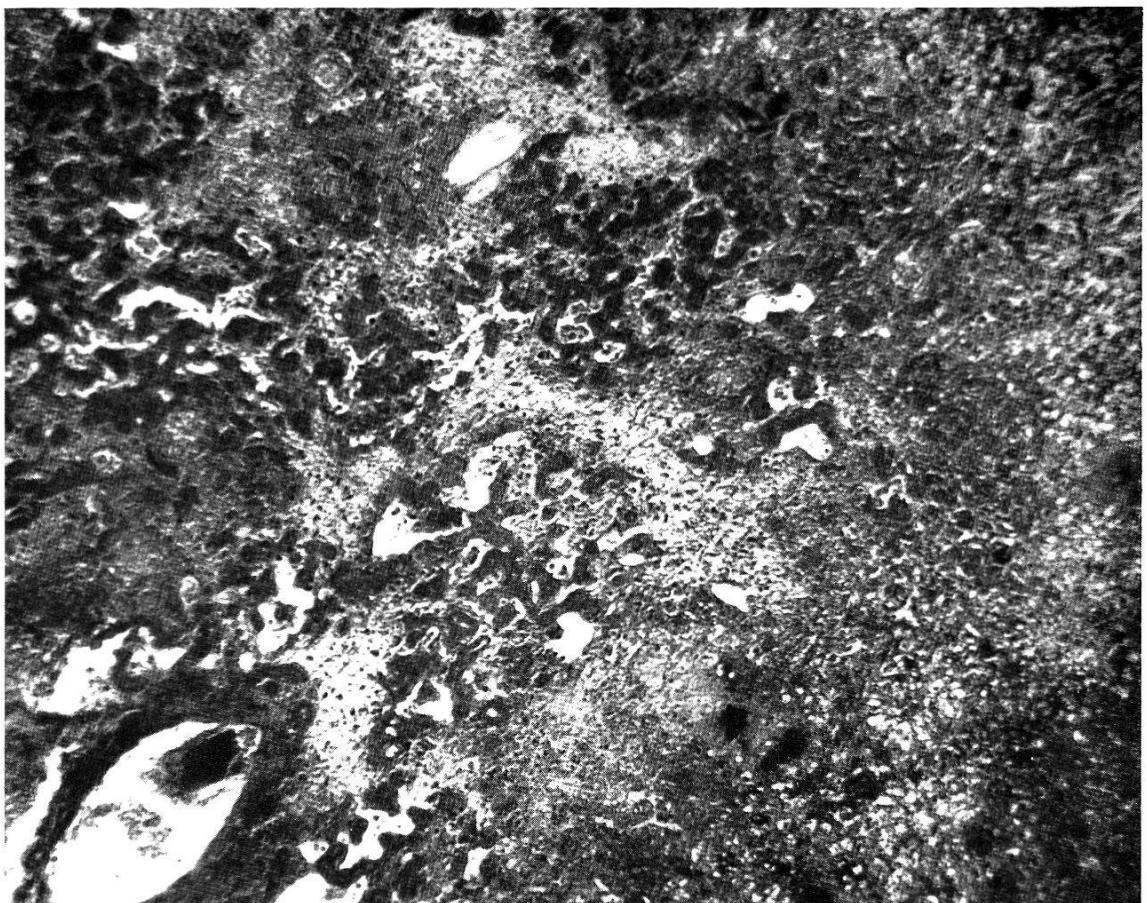
Nach den histologischen Untersuchungen handelt es sich bei den hellen Zonen um nekrotische Bezirke, bei den dunkeln um weitgehend intaktes Lebergewebe.

Besonders fallen die ringförmigen Läsionen auf:

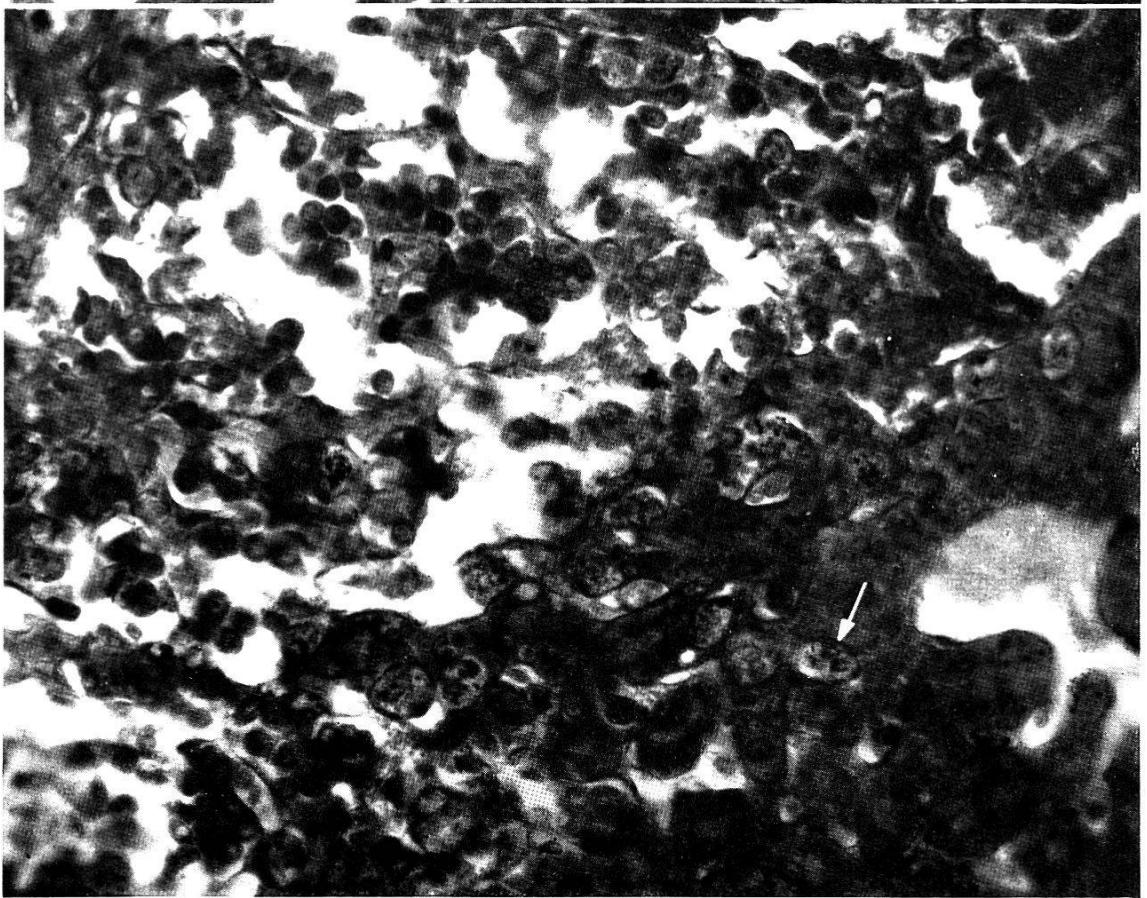
In ihrer Lage an den ventralen und seitlichen Leberflächen und in ihrer Größe decken sie sich weitgehend mit den Pfortaderbäumchen (vgl. Abb. 9).

An der Oberfläche bis in ca. 1 mm Tiefe liegt innerhalb der Nekrose eine Insel von Granulationsgewebe und regenerierendem Lebergewebe (Abb. 21). In der Tiefe ist die Nekrose durchgehend. Sie umfaßt Pfortader-, Leberarterien- und Venulengebiete. Wir konnten nicht eindeutig abklären, woher die zentrale Insel weiter mit Blut versorgt wird.

In und durch die Nekrosezone selbst ziehen noch einzelne Stränge wenig geschädigter Leberzellen.



21



22

Abb. 21. Granulation und Regeneration im Zentrum der ringförmigen Nekrosen (Abb. 20). Links blutführende Vene. Mit ihr stehen breite Züge von hellem, vaskularisiertem Granulationsgewebe in Zusammenhang, die von dunklen regenerierenden Leberzelltubuli begleitet sind. Am rechten Bildrand liegt nekrotisches Gewebe (Vergr. 75 \times , Giemsa).

Abb. 22. Übergangszone von nekrobiotischem (links) ins weitgehend intakte Lebergewebe (rechts). Die Amoeben sind zahlreich als helle Zellen, beladen mit dunklen Chromidialkörpern, erkennbar (Vergr. 300 \times , Giemsa).

Viele der Gefäße innerhalb der Nekrose sind thrombosiert. Und sind ähnlich wie im Fall VN 136 mit Amoeben besiedelt. Einzelne Venen führen noch spärlich Blut.

Am äußern unregelmäßig gezackten Rand geht die Nekrose ziemlich abrupt ohne zellige Demarkation ins wenig geschädigte Parenchym über. Die Nekrose scheint allmählich ins umgebende Parenchym weiter vorzudringen. Die Randzone zeigt dabei denselben Aufbau wie bei VN 136: sie besteht aus kollabierten, dunklen Leberzellen, thrombosierten Kapillaren und in vorderster Front aus zahlreichen Amoebentrophozoiten (Abb. 22). In diesem Fall konnten histologisch in der Nekrose keine Bakterien nachgewiesen werden. Die aerobe Kultur war aus einzelnen Knoten bakteriell positiv, aus andern negativ. In der Nekrose selbst konnten hier, wie bei VN 136, zahlreiche Amoebentrophozoiten, darunter viele 2kernige, nachgewiesen werden. Die Amoeben waren hier auffallend stark mit Chromidialkörpern beladen.

Eine leukozytäre Infiltration der Leber fehlte.

Diskussion zur Pathogenese der Leerveränderungen.

Wir glauben annehmen zu dürfen, daß die Besiedelung der Leber mit Amoeben hämatogen durch das Pfortaderblut erfolgt. Es werden frühzeitig zahlreiche Amoeben in der Blutzirkulation angetroffen (später z. B. auch im Herzblut oder in der Lunge), und dies in einem Stadium der Krankheit, in dem sich die Colonläsion auf oberflächliche Schleimhautschichten beschränkt und im Dünndarm im Bereich der Gallengangmündungen keine Amoeben nachweisbar sind. Diese Annahme stimmt mit der Auffassung von RATCLIFFE & GEIMAN und mit PALMER und MELENEY für die menschliche Amoebiasis überein.

Wie schon verschiedene Autoren (RATCLIFFE & GEIMAN und bei *E. histolytica*-Infektionen CARRERA, MELENEY) aus ihren Befunden schlossen, kommen auch wir zur Auffassung, daß die beobachteten Leberläsionen, obwohl sie für Amoebiasis charakteristisch sind, auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen sind.

Wie wir bei der Besprechung der subakuten generalisierten Hepatitis hervorhoben, treten die ischämischen Nekrobiosen nur auf, wenn die Leber mit zahlreichen Amoeben befallen ist. Die Amoeben stehen aber dabei in keiner räumlichen Beziehung zu den Läsionen. Sie sind im Gegenteil im ganzen Parenchym verteilt und scheinen die Leberzellen nicht zu schädigen. Wir schließen daraus, daß von *E. invadens* keine nekrotisierende oder stark lytische Wirkung ausgeht.

Bakterien können nicht für das Zustandekommen der Läsionen verantwortlich gemacht werden.

Wir glauben, daß die Kapillarthrombosen und später Thrombosen größerer Gefäße die primären Veränderungen darstellen, und daß diese durch die Amoeben ausgelöst werden.

Nach MOOLTON kommt es unter folgenden Bedingungen zur Bildung von Thrombozytenthromben:

1. Eine Alteration des Gefäßendothels, die nicht mit histologisch faßbaren Veränderungen der Endothelzellen einherzugehen braucht, die eine erhöhte Benetzungsfähigkeit der Endothelinnenfläche zur Folge hat, führt im Kontakt mit dem Plasma zur lokalen Thrombinbildung.

2. Blutplättchen, die mit der Zirkulation herangespült werden, kleben am so veränderten Endothel fest, wobei das lokal gebildete Thrombin die Agglutinabilität der Thrombozyten noch erhöht. Dadurch werden weitere Plättchen aus der Zirkulation abgefangen. Die beim Zerfall der festhaftenden Thrombozyten freigesetzte Thrombokinase aktiviert die lokale Thrombinbildung. Bei verlangsamter Blutströmung führt dieser Vorgang rasch zur Verlegung des Gefäßlumens.

Als hypothetische Erklärung für die Pathogenese der Kapillarthrombosen und damit auch der Lebernekrosen vermuten wir, daß die Amoeben bei ihrer Einschwemmung mit dem Pfortaderblut in die Leberblutkapillaren wegen ihrer Größe in engen Kontakt mit den Endothelinnenflächen kommen. Sie werden dabei nur langsam weiterverfrachtet und hemmen lokal die Blutströmung.

Wir vermuten nun, daß die Amoeben bei dem engen Kontakt mit den Endothelzellen die Endothelinnenfläche im Sinne MOOLTONS erhöht benetzbar machen, ohne daß es zu einer morphologisch faßbaren Endothel-Veränderung kommt, und daß damit die lokale Bildung von Thromben ausgelöst wird. Dieser Vorgang wird möglicherweise durch die vorbestehende enterogene Endothelreizung, die von der Colitis oder Gastritis ausgeht, begünstigt.

In Pfortadernähe werden nun nicht alle Kapillarabschnitte vom Pfortaderblut, das die schädigenden Amoeben herantransportiert, durchspült. Die Versorgung der Leberzellen ist daher nur dort in Frage gestellt, wo arterielles und Pfortaderblut das Kapillarnetz gemeinsam benützen, d.h. vor allem in der intermediären und venennahen Zone.

Literatur.

- CARRERA, G. M. (1950). Pathology of early amebic hepatitis. — Arch. Path. 50, 440-449.
 DA CUNHA & DA FONSECA. Zit. nach RODHAIN (1934) und FANTHAM & PORTER (1950).

- DOBBERSTEIN, J. (1960). Beiträge zur Phylogenetische Entzündung der Wirbeltiere. — Abhandl. dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Klasse f. Med. Nr. 4, Akad. Verlag Berlin.
- ELDSDON-DEW, R. (1960). Neue Ergebnisse auf dem Gebiet der Amoebiasis. — Triangle 4, 180-185.
- FANTHAM, H. B. & PORTER, A. (1950). The endoparasites of certain South African snakes, together with some remarks on their structure and effects on their hosts. — Proc. zool. Soc. London 120, 599-647.
- FANTHAM, H. B. & PORTER, A. (1954). The endoparasites of some North American snakes and their effects on the ophidia. — Proc. zool. Soc. London 123, 867-898.
- FEY, H. (1959). Differenzierungsschema für Gram-negative, aerobe Stäbchen. — Schweiz. Z. allg. Path. Bakt. 22, 641-652.
- GEIMAN, Q. M. & RATCLIFFE, H. L. (1936). Morphology and life-cycle of an amoeba producing amebiasis in reptiles. — Parasitology 28, 208-228.
- HILL, W. C. O. (1951 & 1952). Report of the Society's Prosector for the year 1950 and 1951. — Proc. zool. Soc. London 121, 641; 122, 515.
- HILL, W. C. O. & NEAL, R. A. (1953). An epizootie due to *Entamoeba invadens* in the gardens of the zool. Soc. of London. — Proc. zool. Soc. London 123, 731-737.
- HYRTL, M. (1864). Über das Verhalten der Leberarterie zur Pfortader bei Amphibien und Fischen. — Sitzber. Akad. d. Wiss. Wien 49, Abt. I, 161-175.
- IPPEN, R. (1959). Die Amoebendysenterie der Reptilien. — Kleintierpraxis 4, 131-137.
- KEAN, B. H. (1957). The nature of diffuse amebic hepatitis. — Amer. J. dig. Dis. 2, 342-347.
- KETTLER, L. H. (1949). Untersuchungen über die Genese der Lebernekrosen. — Virchows Arch. path. Anat. 316, 525-574.
- MELENEY, H. E. (1934). The pathology of amebiasis. — J. Amer. med. Ass. 103, 1213-1218.
- MOOLTON, S. E. et al. (1949). Role of blood platelets in thromboembolism. — Arch. intern. Med. 84, 667-710.
- PALMER, R. B. (1938). Changes in the liver in amebic dysentery. — Arch. Path. 25, 327-335.
- RATCLIFFE, H. L. (1960). Report of the Penrose Research Laboratory of the Zoological Society of Philadelphia 1950-1960.
- RATCLIFFE, H. L. (1960). Persönliche Mitteilung über prophylaktische Medikamentation.
- RATCLIFFE, H. L. & GEIMAN, Q. M. (1933). Eleven cases of amebiasis in reptiles. — J. Parasit. 20, 139.
- RATCLIFFE, H. L. & GEIMAN, Q. M. (1938). Spontaneous and experimental amebic infection in reptiles. — Arch. Path. 25, 160-184.
- REICHENOW, E. (1937). Die Biologie der *Entamoeba histolytica* als Grundlage für die Pathogenese. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 41, 257-262.
- RODHAIN, J. (1934). *Entamoeba invadens* n. sp. Parasite de serpents. — C.R. Soc. Biol. Paris 117, 1195-1199.
- RODHAIN, J. & VAN HOOF, M. TH. (1934). Note préliminaire sur le rôle pathogène d'*Entamoeba invadens* chez les serpents. — C. R. Soc. Biol. Paris 117, 1199-1200.
- RODHAIN, J. & VAN HOOF, M. TH. (1935). Sur le rôle pathogène d'*Entamoeba invadens*. — C. R. Soc. Biol. Paris 118, 1646-1650.
- STECK, F. (1961). Amoebendysenterie bei Reptilien. — Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 181, 551-553.

- T-W-FIENNES, R. N. (1959). Report of the Society's Pathologist for the year 1957. — Proc. zool. Soc. London 132, 129-146.
- WESTPHAL, A. (1937). Betrachtungen und experimentelle Untersuchungen zur Virulenz der *Entamoeba histolytica* beim Menschen. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 41, 262-279.
- WESTPHAL, A. (1938). Die Pathogenese der Amöbenruhr bei Mensch und Tier. I. Das Wesen der pathogenetischen Wirksamkeit der Ruhramoeba. II. Die Pathogenese der Amoebenruhr beim Menschen. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 42, 343-349; 441-459.
- WESTPHAL, A. & GÖNNERT, R. (1936). Über die Häufigkeit von *Entamoeba histolytica*-Infektionen in Ländern mit tropischem und gemäßigtem Klima. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 40, 425-439.

Résumé.

Les observations cliniques et les altérations histologiques dues à l'infection expérimentale du serpent avec *Entamoeba invadens* sont rapportées.

Les symptômes cliniques se manifestent seulement vers la terminaison fatale de la maladie, notamment par une tuméfaction palpable du colon.

L'examen microscopique du contenu du rectum par contre révèle dès les premiers jours suivant l'infection des formes végétatives d'amibes et ensuite des erythrocytes en quantités variables, signe d'une lésion hémorragique du colon. Les premiers erythrocytes apparaissent en moyenne 6½ jours après l'inoculation expérimentale.

L'examen histologique des organes affectés, à différents intervalles, démontre que l'amibe est responsable d'une desquamation plus ou moins étendue de l'épithélium du colon. La perte de tissu protecteur qui s'ensuit provoque en une colite nécrotique.

L'amibe envahit le foie par voie portale. Une thrombose extensive du système capillaire s'ensuit avec nécrose ischémique d'îlots du parenchyme hépatique.

Similarités et différences entre la pathogénèse de l'amibiase humaine et celle des reptiles font l'objet d'une discussion.

Summary.

Clinical and histological changes following experimental infection of snakes with *Entamoeba invadens* are reported.

The clinical symptoms are limited to the terminal phase of the disease and manifested mainly by a marked swelling of the colon, detectable by palpation. Microscopic examination of the contents of the rectum reveals, even in the early stages, vegetative forms of amoebae and red blood cells in varying amounts, indicating a haemorrhagic colitis. The first appearance of erythrocytes occurs about 6½ days after infection.

Histological examination of the affected organs at different stages of the disease show that the amoeba is responsible for a more or less extensive, circumscribed desquamation of the epithelial lining of the colon, followed by a necrotic colitis probably due to the toxic action of the colon flora.

In the liver, the invasion with amoebae leads to a diffuse capillary thrombosis with ischaemic necrobiosis of the dependent liverparenchyma.

Differences and parallels between human and reptilian amoebiasis are discussed.