

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXIII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 10.

Urednik
NEDO ZEC,
redovni član Naučnog društva SR BiH



SARAJEVO
1964

ERNEST I. GRIN

ENDEMIJSKE TREPONEMATOZE I NJIHOVI MEĐUSOBNI ODNOSI*)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Infekcije uzrokovane treponemama, koje nose zajednički termin treponematoze, obuhvataju, s jedne strane, sporadični sifilis kao vjerižno oboljenje, a s druge strane, endemijske treponematoze sa pretežno ekstrapogenitalnim infekcijama, kojima pripadaju frambezija, pinta i endemijski sifilis sa različitim lokalnim nazivima, kao »bejel« u Iraku i Siriji, »njovera« u Južnoj Rodeziji, »dečučva« u Bečuana-landu, »siti« u Gambiji, i drugim imenima. Slična oboljenja bila su raširena i u Evropi u XVII, XVIII i XIX vijeku, poznata pod imenom »sibens« u Škotskoj, »radesige« u Norveškoj, »škerljevo« u Hrvatskom primorju i »frenjak« ili »frenga« još donedavno u Bosni i Hercegovini i nekim predjelima Srbije i Crne Gore.

Još uvijek postoje suprotna gledišta da li pojedine treponematoze predstavljaju posebna oboljenja ili jedno, sa raznim varijacijama kliničkih sindroma. Ovu posljednju koncepciju, koju su zasnovali Butler i Peterson (1927), kasnije je razradio i dopunio Grin (1935), te Hudson (1940) i drugi.

Danas sve više preovladava mišljenje da treponematoze treba smatrati jedinstvenom skupinom srodnih infektivnih oboljenja, koja su se razvila pod raznim ekološkim utjecajima u različite, ali u suštini biti kvalitativno jedinstvene kliničke sindrome.

Najraširenija endemijska treponematoza je frambezija, koja se pojavljuje prvenstveno u tropskom pojasu, zatim endemijski sifilis, koji se nalazi na Srednjem istoku i nekim predjelima Afrike i Azije, te pinta u centralnoj i Južnoj Americi. Najveći rezervoar endemijskih treponematoza postoji još uvijek u Africi.

Vrlo je vjerovatno da su se treponematoze kao oboljenje prethistorijskog doba primarno pojavljivale samo u endemijskom obliku i da im je pradomovina bila ekvatorijalna Afrika, gdje još i danas postoje jaka ekspanzivna žarišta endemijskih treponematoza kao autohtonih oboljenja.

Osnovna je epidemiološka karakteristika svih endemijskih treponematoza da infekcije nastaju vanspolnim putem i da se najčešće

*) Referat održan na engleskom jeziku na I kongresu Internacionalnog društva za tropsku dermatologiju u Napulju 12. juna 1964. g.

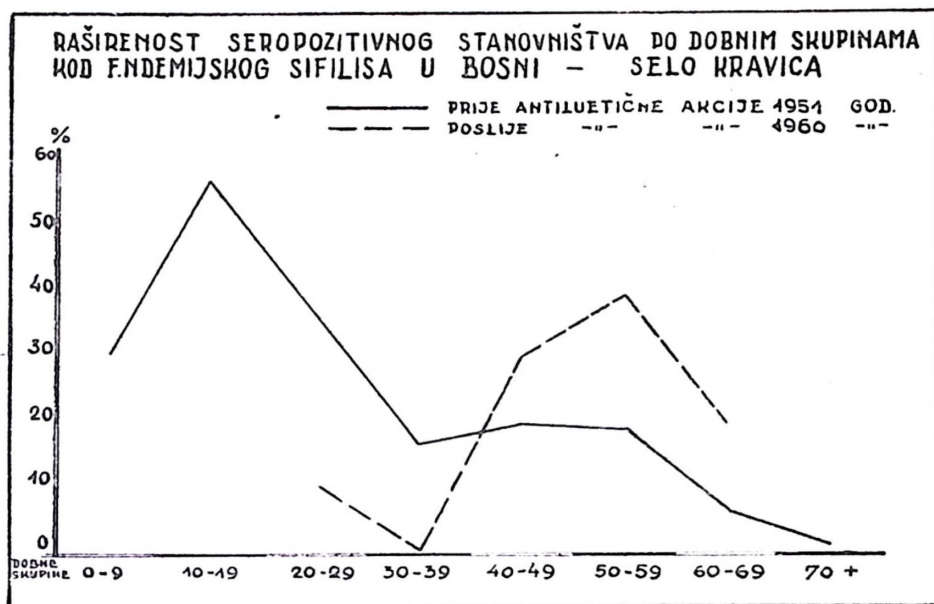


Fig. 2.

vosti djece s obzirom na uzročnika endemijske treponematoze, nego isključivo kao odraz epidemioloških faktora sredine.

Kliničke manifestacije endemijskih treponematoza nisu identične, ali se one uglavnom zasnivaju na različitim ekološkim uplivima — kao rezultanta odnosa između uzročnika, inficiranog organizma i okoline.

Temperatura je, na primjer, jedan od značajnih vanjskih faktora koji utiču na kliničke manifestacije, na tok infekcije i razvoj lezija s obzirom na optimalnu temperaturu potrebnu za rast i multiplikaciju treponema. S time u vezi vrlo je ubjedljiv eksperiment Hollandera i Turnera na kuniću kojemu se poslije intravenozne infekcije emulzijom treponeme obrije polovina tijela na dan inokulacije. Treponeme su termofobne i optimalna temperatura kunića za njihovu multiplikaciju leži između 30° i 35° C. Zato se lezije pojavljuju samo na obrijanom dijelu tijela, a izostaju na obraslom dijelu zbog nešto veće temperature.

Time bi se mogla razjasniti i varijabilnost u kliničkim manifestacijama raznih treponematoza s obzirom na lokalizaciju i bujnost patološkog procesa. Tu dolazi, na primjer, u obzir česta pojava ranih manifestacija u anogenitalnoj i aksilarnoj regiji, kako u hladnim i umjerenim klimatskim prilikama, tako i u tropskim uslovima života, iako faktori koji uslovljavaju takvo stanje čini se da nisu identični. U prvom slučaju radi se o relativnoj niskoj vanjskoj temperaturi te su više temperature u anogenitalnoj i aksilarnoj regiji optimalne za kutane manifestacije izazvane treponemama, dok su, suprotno, u tropskim uslovima ti isti predjeli u pravilu nepokrivenog tijela za-

štićeni od visokih vanjskih temperatura, što za termofobne treponeme uz postojeću vlažnost pruža vrlo povoljne uslove za njihov rast. (Sl. 1.)

Karakteristično je za sve endemijske treponematoze da se primarne lezije rijetko zapažaju. U primitivnim životnim uslovima, gdje se jedino i pojavljuju treponematoze u endemijskoj raširenosti, postoje široke mogućnosti opetovane ekstrapogenitalne ekspozicije sa čestim superinfekcijama i reinfekcijama, ali masovnost invazije treponema je daleko manja negoli prilikom intimnog veneričnog kontakta, kad se u pravilu pojavljuje primarni afekt.

Mogli smo utvrditi u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni da vrlo mali broj treponema ostaje na predmetima za jelo i piće koje je upotrebljavalo zaraženo lice s infekcioznim manifestacijama u ustima, a zajedničkom upotrebom takvih predmeta najčešće je dolazilo do infekcije, ali u pravilu bez pojave primarne lezije. U takvim prilikama veličina inokuluma je malena, a o tome, izgleda, na prvom mjestu i zavisi pojava primarne lezije. U prilog tome govori i činjenica da u slučaju kada dođe do masovne ekstrapogenitalne infekcije, redovno nastaje primarna lezija i kao posljedica endemijskih treponematoza. To se očituje naročito jasno kada ekstrapogenitalno zaraženo dijete poslije poroda, s infekcionim lezijama u ustima, doji svoju majku, koja je dotada izbjegla infekciju. U takvom slučaju dolazi do prenosa velikog broja treponema na majčinu dojku i masovni inokulum, koji na taj način nastaje, izaziva kliničke manifestacije primarne lezije analogno genitalnom prenosu sporadičnog sifilisa. (Sl. 2. i Sl. 3)

Prema tome i rijetka pojava primarne lezije (pogrešno je tvrdjenje da se ona uopće ne pojavljuje u slučaju endemijskih treponematoza) ne može se pripisati nekoj specifičnoj osobini posebne treponeme, nego isključivo vanjskim epidemiološkim faktorima, koji uslovljavaju veličinu inokuluma.

Akrawiju je uspjelo u eksperimentu na dobrovoljcima da demonstira u slučaju endemijske treponematoze, koja je poznata u Iraku pod imenom »bejel«, da mali inokulum treponema na donjoj usni izaziva infekciju bez pojave primarne lezije, dok masovna infekcija proizvodi primarni afekt tipičnog izgleda.

Upliv vanjskih faktora na lokaciju primarne lezije i njenu kliničku osebnost evidentan je u slučaju svih treponematoza. U slučaju frambezije su, na primjer, primarne lezije najčešće na donjim ekstremitetima zbog čestih sitnih ozljeda bosonogog stanovništva u tropskim predjelima i ekspozicije infekciji prilikom zajedničkog spavanja u porodici i mnogo su veće negoli u slučaju treponematoza u hladnijim predjelima. (Sl. 4)

U slučaju endemijskog sifilisa u Bosni bila je najčešća lokacija u oralnoj regiji zbog zajedničke upotrebe pribora za jelo i piće. Analogni modus infekcije zapažen je i u drugim predjelima, Afrike i Azije, gdje postoji endemijski sifilis.

Od naročitog je značaja činjenica, koja baca nešto više svjetla na međusobne odnose treponematoznih infekcija, da postoji izrazita

korelacija između stepena razvoja imunološkog stanja organizma i sličnosti, odnosno identičnosti, kliničkih manifestacija.

Prema tome najveće i najčešće razlike se susreću u ranoj periodi infekcije zbog nejednoličnosti u brzini i stepenu razvoja imunološkog stanja pojedinih treponematoznih oboljenja, ali sa daljim razvojem imunološkog stanja organizma sličnost, odnosno identičnost, kliničkih manifestacija postaje sve evidentnija.

Tako, na primjer, već u nešto kasnijoj periodi oboljenja, kada se pojavljuju lokalizirane papulozne promjene, one su u biti identične u slučaju svih treponematoza. Condylomata lata na genitalima ne mogu se klinički više razlikovati — osim, moguće, s obzirom na dob oboljelog i intenzitet patoloških promjena — nemoguće je utvrditi da li se radi o frambeziji ili endemijskom sifilisu i analognim sindromima.

(Sl. 5, 6, 7)

Jedna od, moguće, konstatnih razlika u manifestacijama ove periode oboljenja je rijetka pojava svježih lezija u ustima u slučaju frambezije, dok je u slučaju endemijskog sifilisa i analognih sindroma to redovna pojava; ali kada se oralne lezije pojavljuju, one su klinički identične u slučaju svih treponematoza.

(Sl. 8. i 9)

Jednoličnost simptomatologije dolazi još više do izražaja u kasnoj periodi oboljenja, kada nastupi alergično stanje organizma, koji reagira na aktivnost treponema destruktivnim gumoznim alteracijama oboljelog tkiva.

(Sl. 10, 11, 12)

U takvom stanju manifestacije su identične kako klinički tako i histološki u slučaju svih treponematoza, bilo da se radi o endemijskim treponematozama ili sporadičnom sifilisu.

(Sl. 13, 14, 15, 16)

Učestalost kasnih gumoznih lezija, naročito u ekspanzivnim žarištima endemijskih treponematoza (što se često isticalo kao njihova posebna karakteristika), takođe nije vezana uz eventualne razlike u biološkoj specifičnosti uzročnika, nego uz međusobne odnose inficiranog organizma i postojećih ekoloških uslova sredine. U tom pogledu mogli smo utvrditi sasvim određenu korelaciju između učestalosti aktivnih gumoznih lezija i ekspanzivnosti endemijskog žarišta sa svježim infekcioznim manifestacijama oboljenja. Pretpostavka je vrlo bliska — da se tu radi o superinfekcijama već alergičnih osoba koje su bile eksponirane ponovnoj infekciji i da je to odlučujući faktor za pojavu velikog broja kasnih manifestacija u slučaju endemijskih treponematoza. Ovu korelaciju mogli smo utvrditi u nizu porodica zahvaćenih endemijskim sifilisom u Bosni u kojima je pored svježih infekcija bilo i zaraženih članova porodice što su već ranije prije dužeg vremena bili inficirani i kod kojih se već razvila alergična reaktivnost organizma na ponovnu invaziju treponema, zbog čega je došlo do pojave kasnih destruktivnih manifestacija oboljenja. Takođe, u redovima o eksperimentalnom sifilisu postoji o tome dovoljno utvrđenih činjenica (Finger i Landsteiner,

Chesney, Brown i Pearce i dr.) — da superinfekcije stvaraju u pravilu onakve lezije kakve odgovaraju alergičnom stanju zaraženog organizma, a ne manifestacije analogne primarnoj infekciji.

Ova korelacija, koju smo prvo opisali u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni kao uzročno povezanu s epidemiološkim specifičnostima okoline, a ne specifičnostima uzročnika, bilo je kasnije potvrđena u raznim predjelima svijeta u slučaju endemijskih treponematoza i od drugih autora, kao Willcoxa, Murraya i Klokkea, te Kranendonka i drugih. Na taj način incidencija aktivnih gumoznih lezija u jednom određenom području može da služi u izvjesnom smislu kao indeks ekspanzivnosti žarišta sa svježim infekcioznim manifestacijama.

U tom pogledu postoje vrlo instruktivni primjeri kliničkih varijacija koje su uzrokovane međusobnim odnosima okoline i zaraženog organizma, a koje su smatrane kao specifičnosti posebnih oboljenja, kao što je, na primjer, učestalost gumoznih promjena u oralnoj i nazo-faringealnoj regiji. Ova regija služi vrlo često u slučaju endemijskih treponematoza kao ulazna vrata primarnoj infekciji a — zbog istih epidemioloških uslova — i superinfekcijama. Ili gumozne destrukcije na grudima majke, koja je u ranijim godinama života bila inficirana, a kasne manifestacije oboljenja pojavile su se kada je došla dijete koje je imalo svježije manifestacije oboljenja (superinfekcija majke u alergičnom stanju). Navodim ovdje dva takva publicirana primjera. Prvi (Sl. 17), koji je opisao Murray i koji se odnosi na infekciju dečućvom (endemijska treponematoza u Africi), a drugi, koji je opisao Hudson (Sl. 18) i koji se odnosi na bejel (endemijska treponematoza na Srednjem istoku). Mi smo vidjeli u prethodnom izlaganju da takav modus infekcije ukoliko se radilo o dotada zdravoj majci reagira u pravilu tipičnom kliničkom slikom primarnog afekta. (Sl. 2).

Pretpostavljamo prema tome da gumozne manifestacije treponematoznih infekcija nastaju bilo aktiviranjem rezidualnih treponema u organizmu koji je postao alergičan, ili, što je češće, superinfekcijom i ponovnom invazijom treponema u već jednom inficirani organizam, koji se nalazi u alergičnom stanju. Zbog toga i ne postoji korelacija između gumoznih manifestacija i općeg broja oboljelih u latentnom stanju, nego je osnovni faktor ekspozicija novoj infekciji.

Nalazili smo mnoga stara žarišta neliječenog endemijskog sifilisa sa vrlo visokim postotkom latentnog oboljenja, ali aktivne gumozne destrukcije nalazili smo u većem broju samo ondje gdje su postojala istovremeno i ekspanzivna žarišta sa svježim infekcioznim manifestacijama s obilnim rezervoarom treponema i gdje je prema tome superinfekcija bila lako moguća.

Što se tiče drugih manifestacija endemijskih treponematoza, razlike koje se zapažaju odnose se uglavnom na učestalost, intenzitet i morfološke varijacije, što vrijedi i za patološko-anatomske i histološke promjene, kao i serološke reakcije, a ne za bitne specifične osobine. Ove kliničke varijacije, uzrokovane raznim stepenom imunološke reakcije organizma, zapravo su odraz bioloških varijacija

vrlo srodnih treponema, čije su bitne biološke karakteristike jedinstvene i zajedničke u slučaju svih treponematoza.

Eksperimenti Turnera i Hollandera utvrdili su da postoji u raznim stepenima unakrstan imunitet između svih patogenih treponema koje su bile ispitivane i da reakcije imuniteta imaju jednak razvoj u slučaju endemijskih treponematoza, kao i u slučaju veneričnog sifilisa, sa razlikom što je antigeno svojstvo endemijskih treponema nešto slabije izraženo. Međutim u slučaju endemijskih treponematoza, zbog česte ekspozicije infekciji i opetovanih invazija malog broja treponema u toku djetinjstva i kasnije, dolazi, vjerovatno, do imunobiološke reakcije organizma, koja se razlikuje od one koja je izazvana jednom, ali masovnom invazijom treponema, kao što to biva u slučaju sporadičnog veneričnog sifilisa. Ova razlika čini se da je i odgovorna i za izvjesni benignitet endemijskih treponematoza, kao što se to dešava i u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni, naročito u pogledu alteracije kardiovaskularnog i centralnog živčanog sistema. Analogno tumačenje daju Luger, Guthe i Murray u svojim radovima.

Može se pretpostaviti da treponematoze koje se danas pojavljuju u raznim epidemiološkim i kliničkim sindromima imaju svoj početak u jedinstvenom uzročniku, a razlike koje su kasnije nastale odraz su promijenjenih vanjskih uslova i međusobnog odnosa uzročnika i domaćina. Ova koncepcija je potkrijepljena činjenicom da se treponeme, i pored raznih imena koje nose (*T. pallidum*, *T. pertenue* i *T. carateum*), ne mogu morfološki razlikovati, a biološke varijabilnosti treponeme, koje u izvjesnom opsegu i postoje i koje imaju izvjesne fiksne genetičke osobine (Turner i Hollander), mogu se protumačiti kao odraz ekoloških promijenjenih uslova kroz generacije (Hudson).

Odnos parazita i domaćina kroz stoljeća u raznim klimatskim i epidemiološkim uslovima stvorio je izvjesne modifikacije kako u imunološkom stanju zaraženog tako i u treponemi, ali te razlike nisu signifikantne i pretežno su kvantitativne prirode. Konačno, promjenljivost je stalna osobina svih živih bića i manje ili veće varijacije i devijacije unutar vrste redovna su pojava.

Do danas nije uspjelo kultivisanje treponeme koja bi zadržala svoju virulentnost izvan živog organizma. Kultura in vitro sadrži samo apatogene treponeme iako su morfološki i imunološki vrlo slične virulentnoj. Ta okolnost također ukazuje na činjenicu da treponema može modificirati svoje biološke osobine zbog promijenjenih uslova okoline i da koncepcija o njenoj evolutivnoj sposobnosti u pravcu stvaranja raznih varijanti kliničkih sindroma ima puno opravdanje.

U Internacionalnom laboratoriju za treponeme u Baltimoru, gdje se nalaze treponeme izolirane u mnogim krajevima svijeta (također i treponeme endemijskog sifilisa iz Bosne, koje smo izolirali 1953. godine), mogli su se izdvojiti izvjesni tipovi treponema koji ponekad odgovaraju određenim sindromima, ali se ne može govoriti o nekoj biološkoj zakonitosti koja bi opravdala da se zasnuje određena i stalna grupacija treponematoznih oboljenja. To je tip — S, koji oba-

hvata najveći broj sojeva izoliranih od sporadičnog sifilisa, koji se pojavljuje općenito kao spolna bolest; zatim tip — M, koji obuhvaća sojeve najčešće izolirane od bolesnika sa sindromom endemijskog sifilisa, i tip — Y, koji se odnosi na klasični sindrom frambezije.

Po njenoj historijskoj evolutivnoj dinamici možemo pretpostaviti da je primarna treponematoza, koja još i danas postoji u tropskim predjelima u svojoj postojbini Africi, bila frambezija. Frambezija vezana za vrlo primitivne uslove života tipična je nevenerična bolest tropskog pojasa.

U manje primitivnim uslovima života s izvjesnim uplivom civilizacije pojavljuje se kao tranzitorna treponematoza, ali još uvijek sa karakteristikom ekstragenitalne infekcije, endemijski sifilis sa raznim svojim varijacijama i, konačno, treponematoza civilizovane sredine, koja se pojavljuje kao spolna infekcija odraslih u obliku sporadičnog veneričnog sifilisa.

Opravdana je pretpostavka da će u budućnosti u zemljama koje su danas još nerazvijene i u kojima postoje endemijske treponematoze, kada te zemlje dostignu stepen napretka s epidemiološkim uslovima u kojima ekstragenitalne infekcije u dječjoj dobi ne dolaze više u obzir, preostati samo jedna treponematoza, i to sporadični sifilis kao izrazito spolno oboljenje, koje je usko vezano za život civilizovanog društva.

ZAKLJUČAK

Endemijske treponematoze ne predstavljaju niti identična niti posebna oboljenja, nego jedinstvenu, vrlo usko povezanu skupinu treponematoznih infekcija sa raznim imenima i varijacijama kliničkih sindroma prvenstveno kvalitativne prirode, koji su modificirani ekološkim faktorima i imunološkim razlikama uzrokovanim uzajamnim djelovanjem okoline, treponeme i inficiranog organizma.

Ova koncepcija ima svoje opravdanje jer:

- 1 — treponeme se ne mogu morfološki razlikovati bez obzira sa kojih kliničkih sindroma potječu;
- 2 — postoji vrlo bliski odnos u unakrsnom imunitetu između treponematoza;
- 3 — postoji u osnovi identična reakcija zaraženog organizma u pogledu stvaranja antitijela u slučaju svih treponematoza;
- 4 — razlike u simptomatologiji treponematoznih infekcija nisu u biti kvalitativne, nego kvantitativne prirode, sa podudarnošću kliničkih manifestacija u analognim ekološkim uslovima i analognom imunološkom stanju zaraženog organizma;
- 5 — sve treponematoze reagiraju na ista terapijska sredstva.



Sl. 1.
Hipertrofična papula u pazušnoj regiji u slučaju
frambezije (Thailand)



Sl. 2.
Primarni afekat na dojci dotada zdrave majke nastao dojenjem
inficiranog djeteta (papulozne lezije u ustima) u slučaju endemijskog
sifilisa u Bosni



Sl. 3.

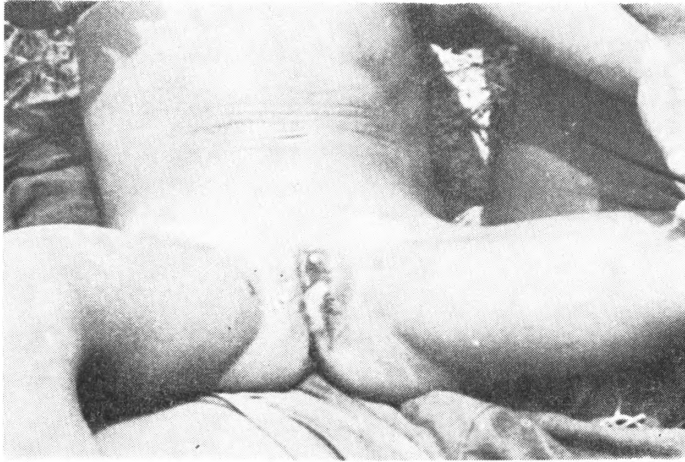
Primarni afekat na dojci dotada nezaražene majke nastao dojenjem zaraženog djeteta u slučaju endemijske treponematoze u Indoneziji



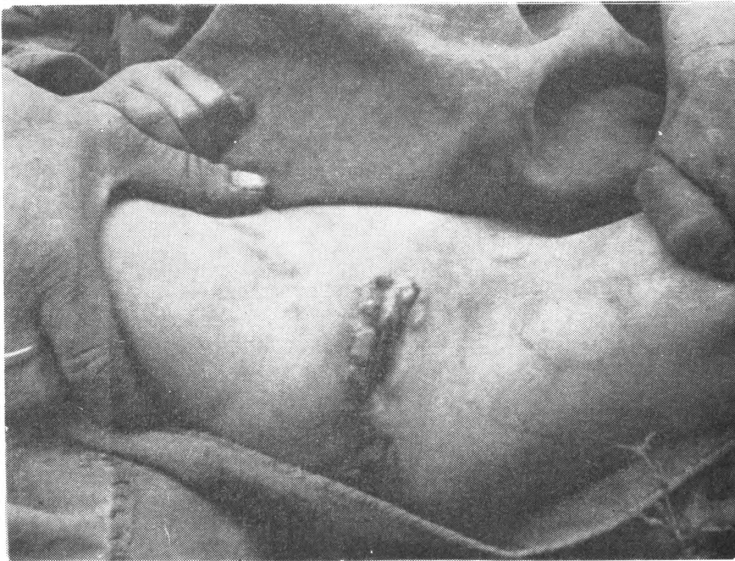
Sl. 4.

Primarna lezija na nozi djeteta u slučaju frambezije u Thailandu





Sl. 5.
Papulozne manifestacije gumbazije na genitalama
djeteta iz Thailanda



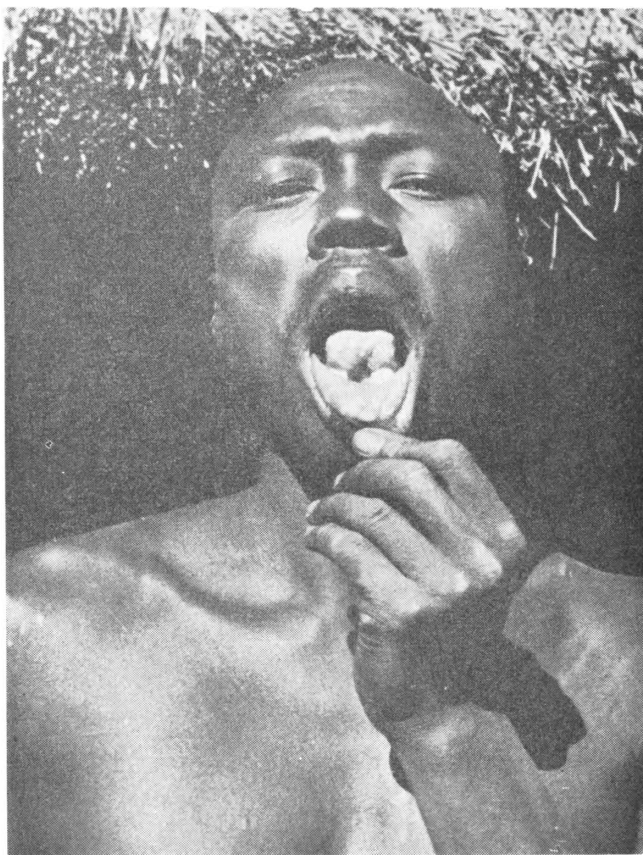
Sl. 6.
Papulozne manifestacije na genitalama djeteta sa područja
endemijskog sifilisa u Bosni





Sl. 7.

Papulozne manifestacije na genitalama djeteta u slučaju endemijske treponematoze u ekvatorijalnom dijelu Afrike



Sl. 8.

Papulozne lezije u ustima u slučaju endemijske treponematoze u Sudanu

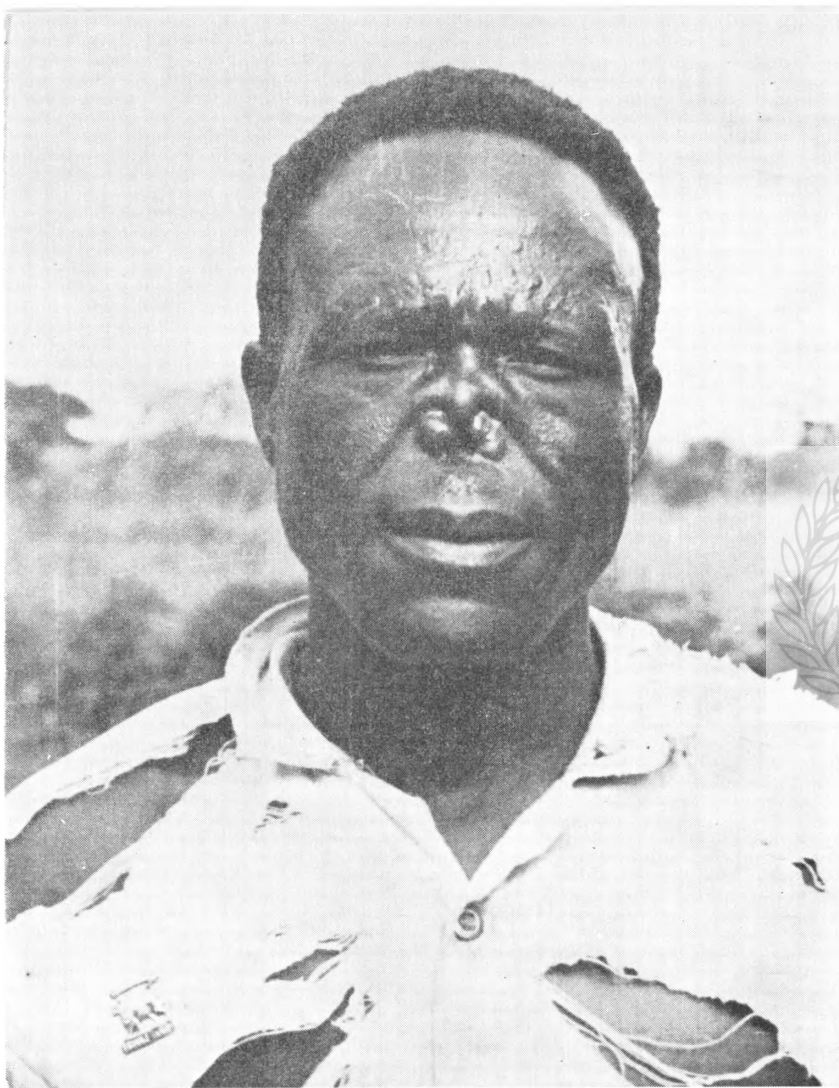




Sl. 9.

*Papulozne lezije u ustima u slučaju endemijskog
sifilisa u Bosni*





Sl. 10.
Gumozna destrukcija nosa u slučaju endemijske treponematoze
u Africi (WHO)

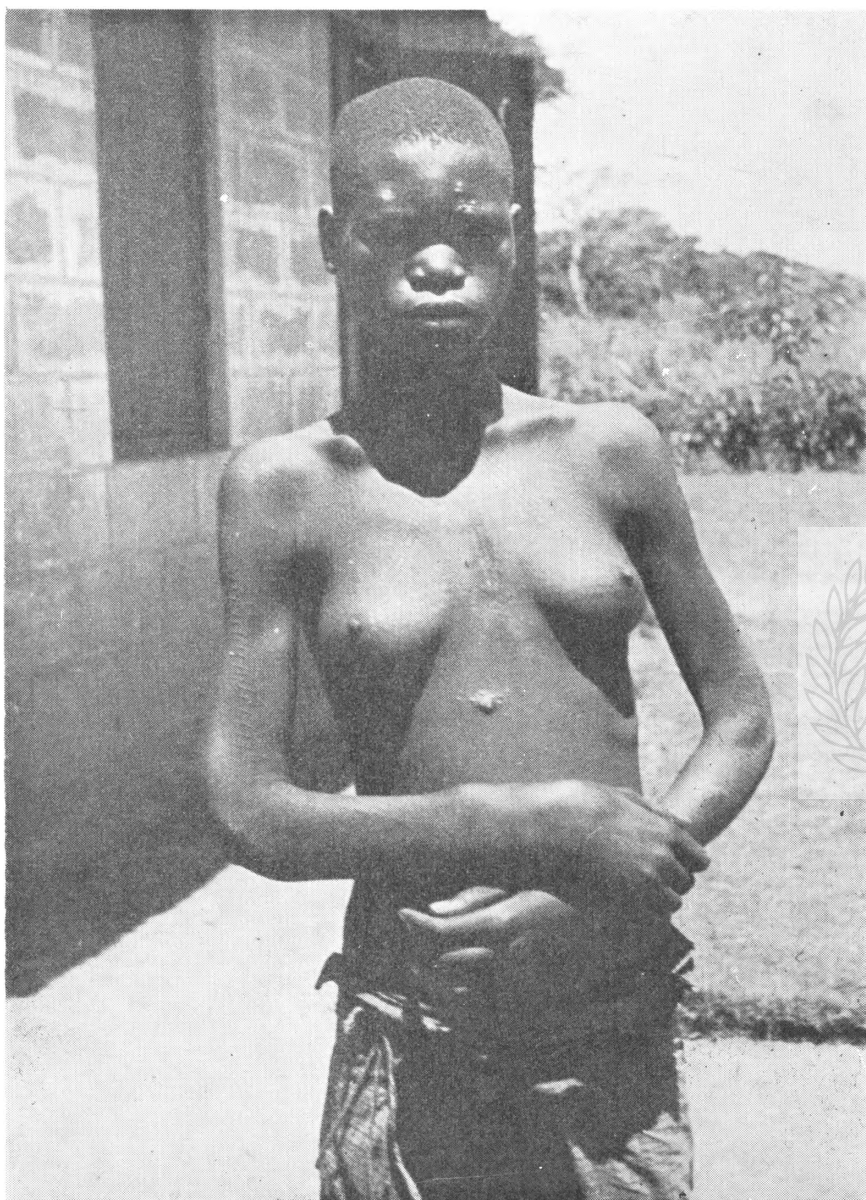


Sl. 11.
Gumozna destrukcija nosa usljed frambezije u Kambodži

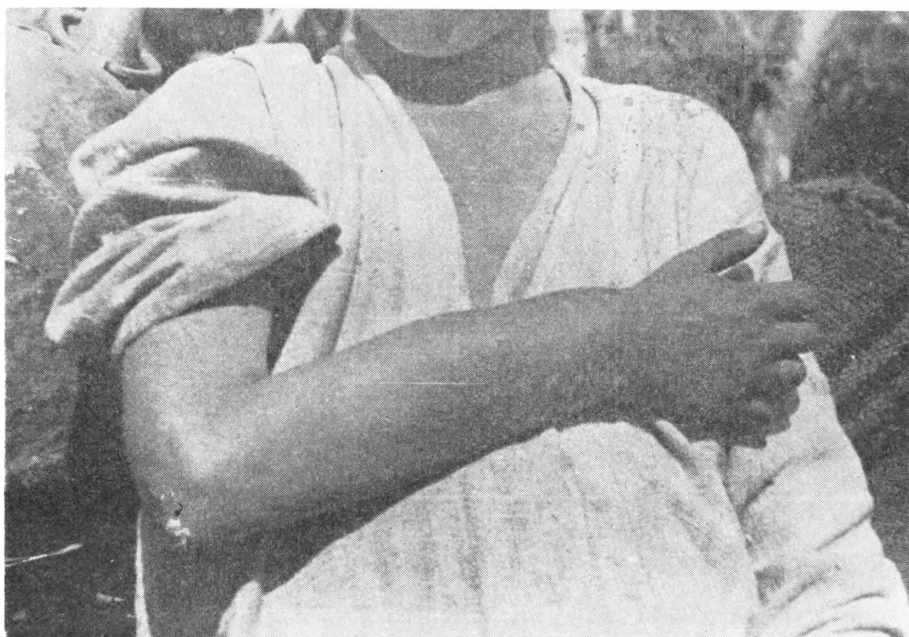


Sl. 12.
Gumozne destrukcije nosa usljed endemijskog sifilisa
u Bosni





Sl. 13.
Osteo-peristitis kasne periode frambezije iz Afrike (WHO)

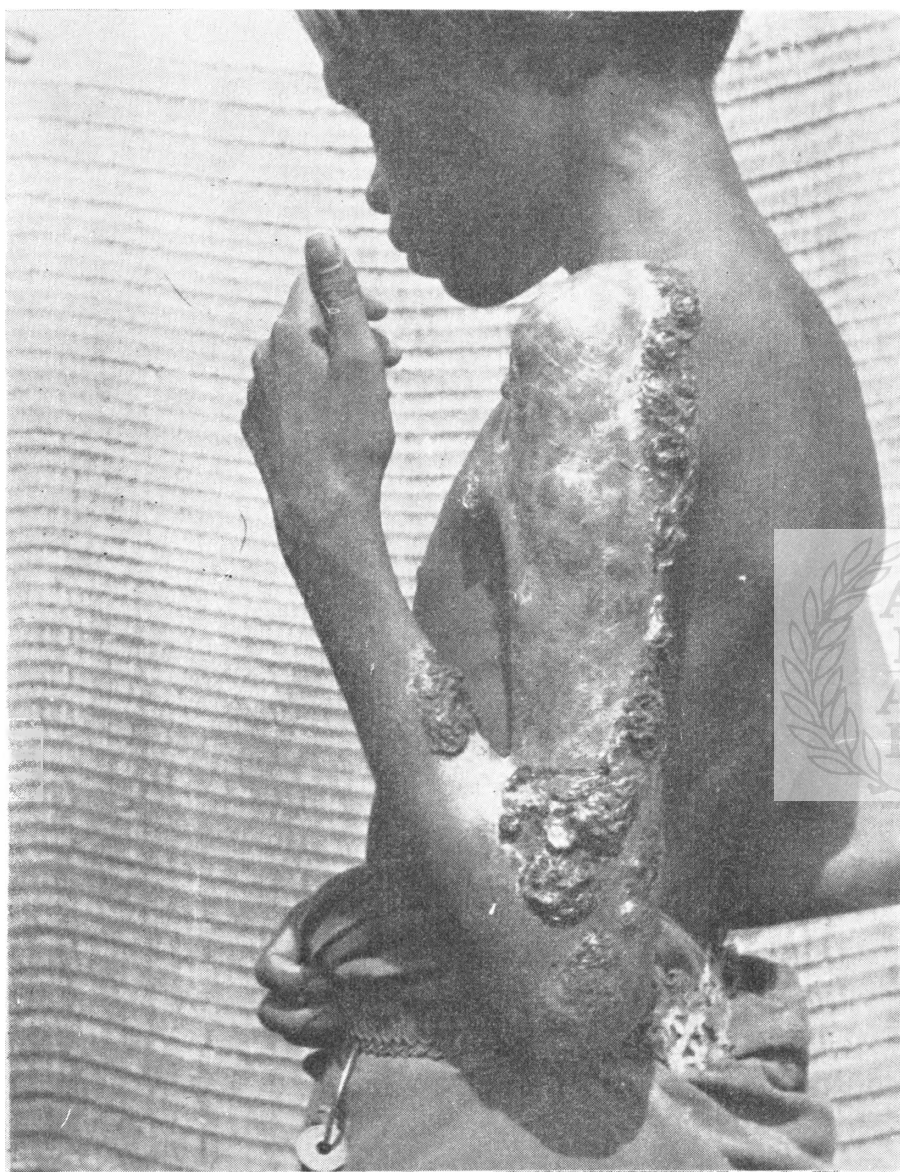


Sl. 14.
Osteo-periostitis kasne periode endemijskog sifilisa u Bosni



Sl. 15.
Tubero-serpinginozni sifilis usljed endemijskog sifilisa u Bosni



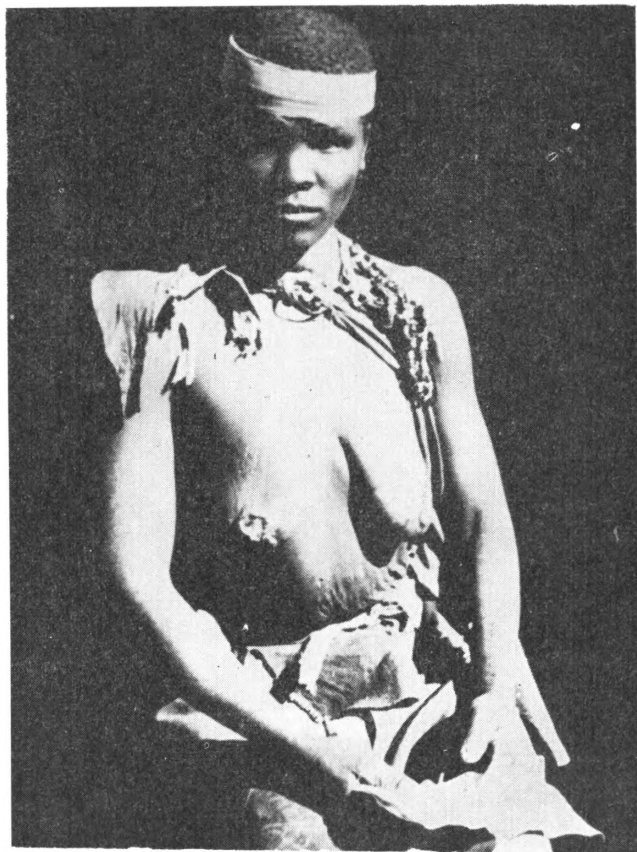


Sl. 16.
Tubero-serpinginozni sifilis endemijske treponematoze u Africi (WHO)



Sl. 17.

Destruktivne gumozne lezije na dojčkama zaražene u djetinjstvu, koja je dojila dijete sa svježim infekcijskim manifestacijama endemijskog sifilisa u Siriji (Hudson)



Sl. 18.

Gumozne lezije na dojci već otprije zaražene majke koja je dojila dijete sa svježom infekcijom endemijske treponematoze u Bečuanalandu (Murray)



ERNEST I. GRIN

ENDEMIC TREPONEMATOSES AND THEIR RELATIONSHIP**SUMMARY**

All endemic treponematoses (yaws, pinta, endemic syphilis and related conditions) are commonly non venereal infections and show close similarity in their epidemiological pattern. They are prevalent in under developed areas among rural population where the family offers the best opportunities for the treponemal infection to assume an endemic non venereal spread.

The most characteristic epidemiological feature of all endemic treponematoses is the onset of the disease. The infection occurs predominantly in children regardless of the prevalence of the disease. When, the infections decline or cease in children, the endemicity of the disease becomes steadily regressive and the respective endemic treponematosis disappears in the end completely.

Clinical differences which appear to exist among endemic treponematoses are mainly based on different ecological influences and host factors.

In endemic non venereal treponematoses primary lesions are rarely observed what appear to depend on a massive exposure to infection. This relatively rare occasion is governed by living habits and specific epidemiological conditions in endemic areas what may also cause differences in regard to extent and location of the primary lesion.

The most interesting phenomenon which is throwing more light on the relationship of the treponemal infections is the correlation in similarity or identity of clinical manifestations in various treponematoses with the development of the immunological state of the disease.

Condylomata lata are already basically identical in all treponemal syndroms and even more by the full developed allergic stage of the disease when destructive gummatous lesion are appearing.

This variations caused by different degrees of immunological development are in fact the reflection of biological variations of very closely related treponemes with intrinsic biological characteristics common to all treponemes.

The frequency of late lesions in expansive foci of endemic treponematoses where a great reservoir of infection is existing is considered to be mainly caused by super infection of a previously infected host being in allergic state.

The treponemes responsible for various treponemal infections are morphologically identical with basically identical antibody response of the host, close relationship in cross — immunity and identical response to antibiotics.

The endemic treponematoses do not represent whether identical nor separate clinical entities but a very close related group of infections with variations of clinical symptoms which display more essential similarities than differences.

LITERATURA

- 1) Akrawi, F.: Brit. J. Vener. Dis. 25, 115, 1949.
- 2) Akrawi, F.: Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 46, 77, 1952.
- 3) Bonetić, N.: Morbus Skerljevo, Zagreb, 1936.
- 4) Brown, W. H., i Pearce, L.: J. Exp. Med. 33, 553, 1921.
- 5) Butler, C. S. i Peterson, E.: J. Lab. Clin. Med. 12, 670, 1927.
- 6) Butler, C. S.: Arch. Derm. Syph. 32, 446, 1935.
- 7) Butler, C. S.: Syphilis Sive Morbus Humanus, Lancaster, Pa. 1936.
- 8) Chesney, A. M.: Immunity in Syphilis, Baltimore, Md. 1927.
- 9) Chesney, A. M. i Kemp, J. E.: J. Exp. Med. 44, 539, 1923.
- 10) Finger, E. i Landsteiner,,: Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Wien i Leipzig, 1912.
- 11) Flegler, J.: Med. Rev. Beograd, 5, 4, 1926.
- 12) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 11, 131, 1928.
- 13) Grin, E. I.: Urol. Cutan. Rev., 39, 422, 1935.
- 14) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 3, 60, 1938.
- 15) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 61, 230, 1939.
- 16) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 4, 62, 1940.
- 17) Grin, E. I.: Epidemiology and Control of Endemic Syphilis. WHO, Monograph, Series No. 11. 1953.
- 18) Grin, E. I.: The Thailand Treponematoses Control Project. Progress Report, WHO,
- 19) Grin, E. I.: Bull. World. Hlth. Org., 15, 955, 1956.
- 20) Grin, E. I.: Report on a Study Visit to Iraq in connection with the Bejel Campaign. WHO. 1956.
- 21) Grin, E. I.: Bull. World. Hlth. Org. 24, 229, 1961.
- 22) Grin, E. I.: St. John Hosp. Dermat. Transact. 1962.
- 23) Grön, K.: u Jadassohn Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin, 17, 283, 1928.
- 24) Guthe, T. i Willcox, R. R.: Chron. Wld. Hlth. Org. 8, 37, 1954.
- 25) Hackett, C. J.: Trans. R. S. Trop. Med. Hyg. 40, 206, 1946.
- 26) Hackett, C. J.: Bone Lesions of Yaws in Uganda. Oxford, 1951.
- 27) Hasselmann, C. M.: Arch. Derm. Syph. (Chicago) 66, 107, 1952.
- 28) Hasselmann, C. M.: Brit. J. Ven. Dis. 33, 1, 1957.
- 29) Hill, K. R.: Non-specific factors in the epidemiology of yaws. In: First International Symposium on Yaws Control, Geneva, WHO, Monograph Series, No. 15, 1953.
- 30) Hudson, E. H.: Treponematoses, New York, 1946.
- 31) Hudson, E. H.: Non-Venereal Syphilis. Edinburgh, 1958.
- 32) Klokke, A. H.: Yaws in the Households of Tjawas (Central Java) Surabaya, 1956.
- 33) Kranendonk, O.: Serological and epidemiological aspects in Yaws Control, Amsterdam, 1958.
- 34) Luger, A.: Derm. Wschr. 137, 25, 1958.
- 35) Marquez, Fr.: WHO. Doc. VDT/222, 1956.
- 36) Murray, J. F. i dr.: Med. 111 (London) 6, 407, 1952.
- 37) Murray, J. F. i dr.: Bull. World Hlth. Org., 15, 975, 1956.
- 38) Schöbl, O. i Hasselmann, C. M.: Arch. Schiff. — u. Tropenhyg. 36, 109, 1932.
- 39) Turner, T. B. i Hollander, D. H.: Bull. Wld. Hlth. Org. 7, 75, 1952.
- 40) Turner, T. B. i Hollander, D. H.: Biology of Treponematoses. WHO, Monograph Series No. 35, 1957.
- 41) Varela, G.: The Epidemiology of Pinta. WHO, Doc. VDT/190, 1955.
- 42) Vuletić, A., ed.: Endemijski sifilis u Bosni i Hercegovini. Zagreb, 1939.
- 43) Willcox, R. R.: Lancet, 1, 558, 1951.
- 44) Willcox, R. R.: Centr. Afr. Med. J., 1, 30, 1955.
- 45) Willcox, R. R.: Brit. J. Vener. Dis., 36, 78, 1960.
- 46) Zec, N.: Acta Med. Jugoslav., 5, 176, 1951.