

Virushepatitis und Folgezustände

VON

PROFESSOR DR. WERNER SIEDE

CHEFARZT DER MEDIZINISCHEN KLINIK
DES ELISABETHENSTIFTES DARMSTADT
APL. PROFESSOR FÜR INNERE MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT FRANKFURT A. M.

2., ERWEITERTE AUFLAGE VON
Hepatitis epidemica

MIT 113 SCHWARZEN UND 11 FARBIGEN
ABBILDUNGEN IM TEXT



1 9 5 8

JOHANN AMBROSIUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

Viruskrankheiten

I. Teil:

Die Viruskrankheiten des Menschen, ihre Erreger und ihre Bekämpfung

von Prof. Dr. R. BIELING Wien

4., verbesserte und ergänzte Auflage

VIII 166 Seiten. 1954. DIN A 5. DM 6.40 Ln. DM 7.80

Medizinische Monatsschrift: In meisterhafter Präzision bespricht der Autor die Virus-Erkrankungen des Menschen. Nach einer allgemeinen Einführung über das Virus überhaupt erfolgt die Besprechung der einzelnen Viruskrankheiten in 12 Kapiteln. Seitz (München)

II. Teil:

Die Viruskrankheiten der Haus- und Laboratoriumstiere, ihre Erreger und ihre Bekämpfung

von Prof. Dr. K. BELLER †, Stuttgart und Prof. Dr. R. BIELING, Wien

2., neubearbeitete Auflage

VIII, 278 Seiten. 1950. 8°. DM 11.—, Hln. DM 12.60

Vergriffen, neue Auflage erscheint voraussichtlich Ende 1958

Die Grippe

Ergebnisse experimenteller Untersuchungen

von Prof. Dr. R. BIELING, Wien und Prof. Dr. Dr. H. HEINLEIN, Oberlahnstein

VI, 158 Seiten mit 17 Abbildungen im Text. 1949. Gr.-8^o. DM 10.—

Medizinische Monatsschrift: Ein ganz ausgezeichnetes Überblick über die Grippe von zwei Forschern, die dieses Gebiet erfolgreich experimentell bearbeitet haben. Das Buch ist ein glänzender Beweis dafür, wie experimentelle Detailarbeit in stilistisch klarer und anregender Formulierung unter umfassenden Gesichtspunkten dargestellt werden kann. Seitz (München)

Taschenbuch der Trinkwasseruntersuchung

Von Reg.-Medizinalrat Dr. H. WEIDNER, Berlin-Neukölln

4., verbesserte Auflage

72 Seiten mit 5 Abbildungen im Text. 1955. Kl.-8^o, DM 2.—

Desinfektion und Gesundheitswesen: Das Taschenbuch von Weidner wendet sich zwar an alle Ärzte, die nur gelegentlich Trinkwasseruntersuchungen und -gutachten zu bearbeiten haben, ist aber so geschrieben, daß es auch für den Gesundheitsaufseher in allen Teilen verständlich ist. Trotz seines geringen Umfanges erreicht das Buch für die Praxis eine weitgehende Vollständigkeit. St.

Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

einschließlich Theorie und Praxis der Krankenernährung

Organ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Unter Mitarbeit von zahlreichen Fachgelehrten

herausgegeben von

Prof. Dr. Dr. h. c. MAX BÜRGER

Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig

Referatenteil: Dr. KURT SEIDEL, Leipzig

Jährlich 1 Band mit 6 Heften, die zwanglos ausgegeben werden

1958 erscheint Band 18

Bezugspreis je Band DM. 30.—, zuzüglich Postgebühren

Klinik, Röntgenologie, pathologische Physiologie und Anatomie der Verdauungs- und Stoffwechselorgane finden ebenso wie die einschlägige Pharmakologie und Toxikologie Berücksichtigung. Neben Tagungsberichten, Buch- und Zeitschriftenbesprechungen bildet ein weitverzweigter Referatendienst den Abschluß der reichhaltigen und gut bebilderten Hefte.

Probeheft auf Verlangen gern kostenlos

JOHANN AMBROSIUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes, der
fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung vorbehalten.
Copyright 1951/1958 by Johann Ambrosius Barth, Leipzig
Printed in Germany
Satz und Druck: Wilhelm Hoppe, Borsdorf-Leipzig III/13/12
Lizenz-Nr. 285/125/50/57

VORWORT

Die beifällige Aufnahme meiner im Jahre 1950 erschienenen Schrift über die Hepatitis epidemica, die Aufforderung zahlreicher Fachkollegen zur Abfassung einer Neuauflage und nicht zuletzt die Weiterentwicklung dieses Gebietes veranlaßten mich, den Stoff in einer völligen Neubearbeitung erneut darzustellen. Die Diskussion über die Probleme der Virus-Hepatitis ist auch in den letzten Jahren nicht zur Ruhe gekommen, so daß das Interesse an diesem Gebiet unverändert erhalten geblieben ist. Diese Tatsache kommt unter anderem darin zum Ausdruck, daß das Thema der Virus-Hepatitis in den letzten Jahren auf verschiedenen Kongressen und Symposien zur Sprache kam und daß die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin im Jahre 1957 einen vollen Kongreßtag dafür vorgesehen hat.

Es war meine Absicht, den Stoff einerseits entsprechend den vorliegenden Erkenntnissen und den heute vertretenen Auffassungen darzustellen, wobei das riesenhaft angewachsene Schrifttum im Rahmen des Möglichen unter Auswahl aller wesentlichen Beiträge zu diesem Problem berücksichtigt wurde. Andererseits war es mein Anliegen, besonders auch die eigenen Anschauungen darzulegen, wie sie sich auf Grund umfangreicher epidemiologischer Studien und experimenteller und klinischer Arbeiten, teilweise in Zusammenarbeit in früherer Zeit mit R. MANCKE und K. LUZ und in den letzten Jahren mit den Mitarbeitern meiner Darmstädter Klinik H. SCHNEIDER, A. KRAMER, B. WALTHER und A. KLAMP ergeben haben. Hatte ich doch während meiner langjährigen Tätigkeit an der Leberabteilung der Leipziger Klinik, der die Persönlichkeiten von PAUL MORAWITZ und nachfolgend MAX BÜRGER ihr besonderes Gepräge gaben, eine ungewöhnlich günstige Gelegenheit, mich in spezieller Weise mit den Fragen der Leberpathologie an einem ganz besonders geeigneten umfangreichen Krankengut zu beschäftigen. Ähnliches gilt für meine Tätigkeit an der Reinweinschen Klinik. Darüber hinaus konnte ich zu einer Zeit, in der den meisten Ärzten die hier behandelte Krankheit noch wenig bekannt war, eine der wesentlichen Vorkriegsepidemien von Hepatitis infectiosa untersuchen und bearbeiten. Auf diese Weise war es möglich, daß ich, wie ich annehme, einige wesentliche Beiträge zur Epidemiologie und Klinik der Virus-Hepatitis liefern konnte. Die von mir mit MEDING und LUZ veröffentlichten Arbeiten zur Frage der Ätiologie, die den ersten Nachweis der Virus-Ätiologie der Krankheit darstellen, wurden in den letzten Jahren unter anderen auch von nordamerikanischen Autoren (HENLE und Mitarbeiter) bestätigt.

Bei der Diskussion der verschiedenen Hepatitis-Probleme in der letzten Zeit galt das Interesse in besonderem Maße auch den Folgezuständen nach Hepatitis und den posthepatitischen Leberkrankheiten, so daß neben der Abhandlung der akuten Virus-Hepatitis gerade auch diesen besonders wichtigen Fragen in der vorliegenden Schrift breiter Raum gewidmet werden mußte. Das gleiche gilt für die Therapie.

Zum Schluß ist es mir ein besonderes Anliegen, Herrn Prof. MAX BÜRGER, Direktor der Medizinischen Universitäts-Klinik in Leipzig, und Herrn Prof. HELMUTH REINWEIN, Direktor der Medizinischen Universitäts-Klinik in Kiel, für die während der Zeit meiner Tätigkeit an ihren Kliniken erhaltenen Anregungen, Herrn Prof. FERDINAND HOFF, Direktor der I. Medizinischen Universitäts-Klinik in Frankfurt, für die während meiner Darmstädter Tätigkeit empfangenen Förderungen meinen Dank auszusprechen.

Darmstadt, im April 1957

WERNER SIEDE

INHALT

	Seite
I. Einleitung	1
II. Geschichte der Virus-Hepatitis	5
III. Epidemiologie	9
A. Die Epidemiologie der Hepatitis infectiosa	9
1. Allgemeines. Das Auftreten der Krankheit in Form von Epidemien	9
2. Der Verlauf der Epidemien	13
3. Die Ausbreitung der Hepatitis infectiosa auf in Gemeinschaften zusammen- gefaßte Menschengruppen. Der Befall besonderer Berufsgruppen	14
4. Die Altersverteilung der Hepatitis infectiosa	17
5. Das jahreszeitliche Auftreten der Hepatitis infectiosa	20
6. Die Übertragungsweise der Hepatitis infectiosa	23
a) Allgemeines	23
b) Die Frage der Tröpfchen- oder Schmierinfektion	28
c) Dauer der Ansteckungsfähigkeit. Übertragung durch im Inkubations- stadium befindliche Personen, Rekonvaleszenten und Gesunde	29
d) Übertragung durch Gegenstände	31
e) Der Grad der Ansteckungsfähigkeit der Hepatitis infectiosa	31
7. Die Frage weiterer krankheitsbegünstigender Faktoren	32
a) Die Bedeutung vorhergehender oder nebenher bestehender Krankheiten	32
b) Die Frage der Geschlechtsdisposition	34
c) Die Frage der Rassendisposition	35
d) Die Frage klimatischer Einflüsse	35
e) Die Bedeutung der Siedlungsweise	35
f) Die Bedeutung der Ernährung	36
g) Die Bedeutung von Gewerbebetrieben	37
h) Die Bedeutung körperlicher Anstrengungen	37
i) Zusammenfassung	38
8. Die Inkubationszeit	38
9. Die Frage der Immunität	39
10. Abschließende Betrachtungen zur Epidemiologie der Hepatitis infectiosa ..	41
B. Die Epidemiologie der Serum-Hepatitis	42
1. Definition der Serum-Hepatitis	42
2. Die Hepatitis nach Bluttransfusionen	43
3. Die Hepatitis nach Vakzination	45
4. Die Hepatitis nach Injektionen und Blutentnahmen	46
5. Weitere epidemiologische Fragen	47
6. Die Inkubationszeit der Serum-Hepatitis	50
7. Die Frage der Dauer der Infektionstüchtigkeit	50
8. Die Frage der Immunität	52

	Seite
IV. Gegenwärtiger Stand der Frage der Ätiologie	53
1. Vorbemerkungen	53
2. Untersuchungen zum Virusnachweis	53
a) Die Versuche mit dem Brutei und Gewebekulturen	54
b) Die Übertragungsversuche auf verschiedene Tierarten	59
c) Der Nachweis von Elementar- und Einschlußkörperchen	62
d) Die Übertragung auf den Menschen	63
e) Zusammenfassung	65
f) Die ätiologische Beziehung zwischen Hepatitis infectiosa und Serum-Hepatitis	66
V. Das klinische Bild der Hepatitis infectiosa	69
A. Der Verlauf der Hepatitis infectiosa	69
B. Besprechung der einzelnen Krankheitssymptome	71
1. Subjektive Krankheitserscheinungen	71
2. Verhalten der Temperatur	73
3. Das Verhalten der Schleimhäute. Veränderungen am Respirationstrakt. Ohrspeicheldrüsenbefunde	80
4. Das Verhalten von Herz und Kreislauf	83
5. Verhalten der Abdominalorgane	96
6. Das Verhalten der Lymphknoten	103
7. Veränderungen am Skelettsystem	104
8. Hauterscheinungen	105
9. Das Verhalten von Nieren und Harn	106
10. Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems	112
11. Das Verhalten des Blutes	113
a) Der Bilirubingehalt des Blutes	113
b) Das Bluteiweißbild	116
c) Der Stickstoffgehalt des Blutes	125
d) Das Verhalten der Blutdiastase	125
e) Die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen	125
f) Die Blutlipode	125
g) Die alkalische Serumphosphatase	125
h) Der Serum-Eisenspiegel	127
12. Blutbild, Knochenmark- und Milzpunktat	127
a) Das Verhalten der Leukozyten	129
b) Das rote Blutbild	140
c) Die Blutgerinnung	141
d) Das Verhalten des Knochenmarkes	141
e) Das Milzpunktat	143
f) Zusammenfassung	144
13. Die Leberfunktionsproben	144
a) Störungen des Wasserhaushaltes	144
b) Leberfunktionsproben auf dem Gebiet des Kohlenhydratstoffwechsels	146
c) Leberfunktionsproben auf dem Gebiet des Eiweißstoffwechsels	146
d) Verschiedene andere Proben	148
e) Die Chromodiagnostik. Die Belastung mit körperfremden und körpereigenen Farbstoffen	148
14. Das Verhalten des Gewichtes	159
15. Zusammenfassung	160
C. Besondere Verlaufsarten und Komplikationen	160
1. Die anikterische Form der Virus-Hepatitis	161
2. Die cholangiolitische Form der Hepatitis	165

	Seite
3. Rezidive	171
4. Die maligne Form der Virus-Hepatitis, die akute und subakute Leberdystrophie („fulminant Viral-Hepatitis“)	172
5. Das hepatorenale Syndrom	177
6. Die Frage der Hepato-Nephritis	177
7. Akute hämolytische Anämie als Komplikation der akuten Virus-Hepatitis ..	179
8. Panmyelopathie als Komplikation der akuten Virus-Hepatitis	179
VI. Das klinische Bild der Serum-Hepatitis	180
VII. Die Folgezustände der Virus-Hepatitis	183
1. Das sogenannte Posthepatitis-Syndrom, die verzögerte Rekonvaleszenz ...	183
2. Die posthepatitische latente Hepatopathie	184
3. Chronische Hepatitis und Lebercirrhose	184
4. Die Frage der persistierenden Hyperbilirubinämie	188
5. Der echte erworbene hämolytische Ikterus	196
6. Hämorrhagische Diathese	197
7. Gallenwegserkrankungen	197
8. Hepatogenes Ulcus (JAHN)	197
9. Chronische Gastro-Entero-Colitis	198
10. Die posthepatitische Pankreasinsuffizienz	198
VIII. Die Differentialdiagnose der Virus-Hepatitis	199
IX. Pathologische Anatomie	205
A. Morphologische Befunde	205
B. Betrachtungen über die Pathogenese	225
X. Virus-Hepatitis und sogenannter Icterus catarrhalis	230
XI. Die Prognose der Virus-Hepatitis	235
XII. Begutachtung der Virus-Hepatitis im Versicherungswesen	242
1. Virus-Hepatitis als Berufskrankheit	242
2. Virus-Hepatitis als Wehrdienstbeschädigung	245
XIII. Therapie	248
1. Die Therapie der akuten Virus-Hepatitis	248
a) Die Basis-Therapie	248
b) Die medikamentöse Therapie	253
2. Behandlung des Leberkoma	274
3. Die Behandlung der chronischen Hepatitis	277
4. Zusammenfassung	287
5. Wann ist Hepatitis als ausgeheilt zu betrachten?	294
XIV. Prophylaxe	296
Verzeichnis der Medikamente	300
Literaturverzeichnis	306
Sachverzeichnis	317

I. Einleitung

Als in den Jahren vor dem letzten Krieg an einigen Stellen Deutschlands eine Häufung von Gelbsuchtsfällen beobachtet wurde und sich herausstellte, daß es sich dabei um eine epidemieartig um sich greifende, offenbar infektiöse Krankheit handelte, die mit dem „Icterus infektiosus“ der Weilschen Krankheit nichts zu tun hatte, war die Existenz einer solchen Gelbsuchtsform in Deutschland nahezu unbekannt. Das ergab sich für uns nicht nur aus der Feststellung, daß die praktischen Ärzte, Fachärzte und zuständigen Amtsärzte in den ersten Epidemiegebieten, in die wir gerufen wurden, keine Kenntnis von dieser Krankheit hatten und ihr völlig ratlos gegenüberstanden, sondern ganz allgemein auch aus der die damalige Situation kennzeichnenden Tatsache, daß die epidemische Gelbsucht in den maßgebenden einschlägigen Lehr- und Handbüchern dieser Zeit praktisch keine Berücksichtigung gefunden hatte. Auch an den Krankenhäusern und Hochschulen war damals über diese Krankheit so gut wie nichts bekannt, wofür unter anderem die von HOLM in den Jahren 1933 bis 1939 in Harburg-Wilhelmsburg beobachtete Epidemie ein treffendes Beispiel ist. Von den verschiedenen Krankenhäusern und Universitätskliniken Hamburgs, denen die Kranken zugeführt wurden, waren alle möglichen Diagnosen gestellt worden wie hepatischer Ikterus (gelegentlich mit dem Zusatz: durch gewerbliche Schädigung), mechanischer Ikterus, Ikterus catarrhalis (manchmal mit dem Zusatz: durch gewerbliche Schäden), Leberschädigung durch Gewerbegifte, beginnende Lebercirrhose, Bleivergiftung, chronische Arsen-Wasserstoffvergiftung, die Möglichkeit einer infektiösen Genese wurde jedoch abgelehnt, weil eben nach der damaligen Auffassung eine derartige Gelbsuchtsform nicht existierte. HOLM schreibt: „Die Kliniker lehnten übereinstimmend bei den Besprechungen und in ihren schriftlichen Äußerungen eine infektiöse Ursache ab, nachdem alle üblichen Erreger von Darminfektionen und die Weilsche Spirochaete durch wiederholte Untersuchungen ausgeschlossen waren. Auch nachdem vom Gesundheitsamt Hamburg erneut auf die Möglichkeit infektiöser Erkrankung hingewiesen war (wegen 12 Gelbsuchtsfällen in einer hamburgischen Schule) wurde diese Möglichkeit verworfen, weil erneute Untersuchungen auf die üblichen Darmerreger negativ verlaufen waren.“

Gelegentlich einer an die Universitäts-Kliniken gerichteten Umfrage (BRANDENBURG) in der „Medizinischen Klinik“ im Jahre 1921 über die beobachtete Zunahme der Gelbsucht wird von verschiedenen Seiten die Häufung dieser Krankheit bestätigt und die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit Lues und Salvarsanbehandlung, Weilscher Krankheit, Paratyphus, Influenza, Nahrungsmittelschädigungen besprochen, nicht aber die hier zur Diskussion stehende Gelbsuchtsart erwähnt. Im Jahr 1939 werden bei der Beantwortung einer Anfrage im Fragekasten der „Münchener Medizinischen Wochenschrift“ wegen einer fieberhaften, mit Gelbsucht einhergehenden Erkrankung zwar die Weilsche Krankheit und Cholangitis in Erwägung gezogen; die epidemische Gelbsucht wird bezeichnenderweise überhaupt nicht diskutiert.

Noch im Jahre 1940 wird von JÜNGLING eine Gruppenerkrankung von Gelbsucht als Weilscher Ikterus angesprochen, obgleich die Fälle mit einer gutartig verlaufenden Dorfepidemie von Hepatitis epidemica in Zusammenhang standen und auch auf Grund ihrer klinischen Erscheinungen ohne Zweifel in diesem Sinne zu deuten waren. Eine derartige Unkenntnis war jedoch keine Einzelercheinung: es ist bemerkenswert, daß sich das Wissen um die Existenz dieser Krankheit während des letzten Weltkrieges unverständlich langsam verbreitete, obgleich bereits ausgangs der dreißiger Jahre von einigen Autoren, unter anderem auch von uns, auf diese Gelbsuchtsform aufmerksam gemacht worden war.

Der zweite Weltkrieg brachte eine ungeheure Häufung von Erkrankungen an Virus-Hepatitis, die den Charakter einer große Teile der Erde umfassenden Pandemie annahm. Allein in Deutschland rechnet man mit über 10 Millionen Erkrankungsfällen (HARMSEN). Hierdurch ergab es sich, daß die Kenntnis des Krankheitsbildes der Virus-Hepatitis nun endlich nach und nach zum ärztlichen Allgemeinut wurde und daß die Forschung in intensiver Arbeit die Lösung der vielen auftretenden Fragen vorantrieb. Der Verfasser dieses Buches darf mit Befriedigung feststellen, daß die ersten entscheidenden Fortschritte über das Hepatitis-Problem in Deutschland gewonnen wurden, an denen er durch die Erbringung des Nachweises der Virus-Ätiologie, durch die Klärung grundlegender Tatsachen der Epidemiologie und nicht zuletzt auch durch eine eingehende Beschreibung des klinischen Bildes maßgeblich beteiligt ist.

So sind die Kenntnisse über die Grundtatsachen und viele wesentliche Fragen der Virus-Hepatitis heute recht gut fundiert, ohne daß man allerdings behaupten könnte, daß die Forschung zunächst auch nur zu einem vorläufigen Abschluß gekommen sei, denn es sind noch viele Hepatitis-Probleme ungelöst und bedürfen dringend der Aufklärung. Die Stellung der Virus-Hepatitis in der Klinik bedarf ohne Zweifel noch einer stärkeren Abgrenzung. Wenn sich auch die von uns zuerst vertretene Auffassung wohl heute durchgesetzt hat, daß — wie das von einer Reihe von Autoren, die man als Unitarier bezeichnen könnte, versucht wurde — nicht alle akuten mit Gelbsucht einhergehenden Leberzellerkrankungen unter den Begriff der Hepatitis epidemica subsummiert werden können, sondern daß es sich dabei sicher um eine ätiologische und pathogenetische Vielheit handelt, so muß doch eingeräumt werden, daß es zunächst nicht mit genügender Sicherheit gelingt, in jedem Fall allein auf Grund des klinischen Bildes die Virus-Hepatitis von anderen parenchymatösen Gelbsuchtsfällen abzugrenzen. Die Abtrennung auf Grund der besonders im Frühstadium im Blute auftretenden Virocyten erfordert besondere hämatologische Kenntnisse und ist aus diesem Grund nicht überall realisierbar. Eine Differenzierung der Virus-Hepatitis mit Hilfe des Erregernachweises liegt wegen der umständlichen Methodik zunächst noch in weiter Ferne. Der Versuch einer serologischen Abgrenzung hat zunächst nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt. Im Interesse der Klinik wäre es daher ebenso wie aus grundsätzlichen Gesichtspunkten zu begrüßen, wenn die Virusforschung nun Methoden finden würde, die das Studium des Erregers weiter fördern und in der Praxis den Erregernachweis ermöglichen könnte. Bis dahin scheint es aber noch ein weiter Weg zu sein.

Die epidemiologische Forschung hat dem Problem der Virus-Hepatitis in jüngerer Zeit eine sensationelle Wendung von zunächst noch nicht übersehbarer Tragweite gegeben, indem erkannt wurde, daß es neben der, vorwiegend durch Kontakt übertragbaren eine Form gibt, welche durch Übertragung mit Bestandteilen des menschlichen Blutes, was unbeabsichtigt bei Bluttransfusionen, Injektionen

Blutentnahmen usw. geschieht, zustande kommt. Diese Erkenntnis hat eine außerordentlich betrübliche Seite, handelt es sich doch bei dieser Form der Virus-Hepatitis um eine Krankheit, die iatrogen entsteht und damit das Grundmotiv jeder ärztlichen Handlung, das „nil nocere“ in seinen Grundfesten erschüttert. Der Ernst der Situation wird noch dadurch verstärkt, daß diese Hepatitis-Form im allgemeinen wesentlich schwerer als die kontagiöse Form verläuft und wohl vorwiegend für den ungünstigen Ausgang der in den letzten Jahren verstorbenen Hepatitis-Fälle verantwortlich zu machen ist. Der Arzt befindet sich hier vielleicht in einer ähnlichen Situation wie einst Semmelweis gegenüber der Puerperal-Sepsis, und es wäre gut, wenn bald die Wege gewiesen würden, die mit Sicherheit die Gefahr des Auftretens dieser Hepatitis-Form bannen.

Wenn auch die Diskussion um die weitere Frage, ob es sich bei den beiden Hepatitis-Formen um den gleichen Erreger nur mit verschiedener Eingangspforte handelt oder um zwei verschiedene Viren, noch nicht abgeschlossen ist, so ist doch mit der Möglichkeit der Existenz zweier verschiedener Virus-Hepatitis-Erreger dieser Art zu rechnen und die Verschiedenheit des klinischen Bildes dieser beiden Formen scheint diese Auffassung zu stützen. Somit hat die Kenntnis von der Existenz der durch Blut übertragbaren Hepatitis gelehrt, daß der Begriff Virus-Hepatitis weiter zu fassen ist und daß die frühere Annahme der nosologischen Einheit der Virus-Hepatitis heute nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Es bedarf in diesem Zusammenhang nicht des Hinweises auf das Gelbfieber, welches pathologisch-anatomisch eindeutig als Hepatitis (SIEGMUND) und ätiologisch als Virusinfektion gekennzeichnet ist. Wir wissen heute aber auch, daß beim Pfeifferschen Drüsenfieber, das man wohl mit Recht als Viruskrankheit betrachtet, in der Regel eine Hepatitis, die nicht selten auch mit dem Symptom Gelbsucht einhergeht, besteht. Das gleiche gilt für die primär atypische Pneumonie, Poliomyelitis und — wie ich in jüngster Zeit feststellen konnte — wahrscheinlich auch für den Herpes zoster. Im Rahmen der Abhandlung der Virus-Hepatitis müssen daher auch diese Krankheitsbilder Erwähnung finden. Demzufolge muß der Begriff der Virus-Hepatitis durch die Erfordernis der Zuordnung der angeführten durch einen Ansteckungsstoff von Virusnatur bedingten Hepatitiden erweitert werden.

Es ergibt sich daher die Notwendigkeit, einige Worte über die Terminologie zu sagen.

Die Nomenklatur der beiden Haupt-Virus-Hepatitis-Formen ist leider nicht einheitlich. Für die unblutig, meist durch Kontakt übertragene Form wurde die Bezeichnung „Hepatitis epidemica“ im Jahre 1919 von LINDSTEDT eingeführt. Historisch gesehen hat sie keine Berechtigung, da bereits vorher von FRÖHLICH (1879) die Bezeichnung „Icterus epidemicus“ und von HENNIG (1890) die Bezeichnung „Infektionsikterus“ vorgeschlagen wurde. In neuerer Zeit werden auch Bezeichnungen wie „Hepatitis contagiosa“ (DOHMEN, VOEGT, HERZBERG, BACHMANN), „Hepatitis infectiosa“ (MEYTHALER), „Icterus contagiosus“ (BOENHARDT) und „Icterus infectiosus“ (GUTZET) gebraucht. Hierzu ist zu sagen, daß jede Bezeichnung mit dem Worte „Ikterus“ deshalb abzulehnen ist, weil ein Teil der Fälle sicher ohne Ikterus verläuft. Die Bezeichnung Ikterus mit dem Beiwort „infectiosus“ oder dementsprechend die Bezeichnung „Infektionsikterus“ ist darüber hinaus deshalb unzweckmäßig, weil sie die Gefahr von Mißverständnissen in sich birgt, da diese Bezeichnung bekanntlich für die Weilsche Krankheit eingeführt und z. B. auch in England und USA (infectious jaundice) allgemein gebräuchlich ist. Demgegenüber erscheint die Bezeichnung Hepatitis glücklich; einerseits, weil dem Krankheitsbild pathologisch-anatomisch tatsächlich eine Hepatitis zugrunde liegt, andererseits weil damit nicht präjudiziert wird, ob die Krankheit mit oder ohne Ikterus verläuft. Das Beiwort „epidemica“ ist im Lichte der neuen Erkenntnisse problematisch. Wenn auch ein Kennzeichen vieler Fälle dieser Hepatitis-Form das Auftreten in Epidemien ist, so kommt diese doch ohne Zweifel auch sporadisch vor. Das Beiwort „contagiosa“ würde den meist kontagiösen Charakter dieser Hepatitis verdeutlichen, womit der Gegensatz gegenüber der inoculierten Form unterstrichen wäre. Aber auch dieses Beiwort ist nicht befriedigend, weil — wie im Abschnitt

über die Epidemiologie dargelegt werden wird — diese Form ausnahmsweise nicht durch Kontakt, sondern durch Trinkwasser und Nahrungsmittel übertragen werden kann. Im angelsächsischen Schrifttum liegen die Verhältnisse bezüglich der Nomenklatur kaum übersichtlicher. Es werden die Bezeichnungen „catarrhal jaundice“, „infectious hepatitis“, „infective hepatitis“, „epidemic hepatitis“, „viral hepatitis“ und „epidemic jaundice“ gebraucht. Die Bezeichnung „infectious hepatitis“ hat in USA, „infective hepatitis“ in der britischen Literatur die meiste Verbreitung gefunden. Das würde der in Deutschland geübten Bezeichnung „Hepatitis infectiosa“ entsprechen. Es läßt sich wohl nicht bestreiten, daß diese Bezeichnung dem Wesen dieser Hepatitis-Form am besten entspricht, und ich möchte dieser Nomenklatur das Wort reden.

Die mit Bestandteilen des menschlichen Blutes übertragene Form wird in Deutschland als „homologe Serum-Hepatitis“, „Serum-Hepatitis“, „hämatogene Hepatitis“, „Spritzen-Hepatitis“, „Inoculations-Hepatitis“ bezeichnet. Im angelsächsischen Schrifttum findet sich „homologous serum hepatitis“, „Serum hepatitis“, „inoculations-hepatitis“, „transfusions hepatitis“, „postvakzinale hepatitis“. Ohne Zweifel sind die Bezeichnungen „hämatogene Hepatitis“ und „Inoculations-Hepatitis“ außerordentlich prägnant. Wenn ich trotzdem die Bezeichnung „Serum-Hepatitis“ vorziehe, so deshalb, weil diese Bezeichnung diese Form sicher am präzisesten kennzeichnet und weil sie doch wohl am weitesten verbreitet ist.

Ich werde daher in der vorliegenden Schrift die Nomenklatur gebrauchen, wie sie vom Experten-Comité der Weltgesundheitsorganisation im Jahre 1953 vorgeschlagen wird: für die meist durch Kontakt übertragbare bisher meist als „Hepatitis epidemica“ bezeichnete Form die Bezeichnung „Hepatitis infectiosa“ und für die mit Bestandteilen des menschlichen Blutes übertragene meist inoculierte Form die Bezeichnung „Serum-Hepatitis“. Man sollte aber in der Terminologie unabhängig davon immer zum Ausdruck bringen, daß für beide Hepatitis-Formen die übergeordnete Bezeichnung „Virus-Hepatitis“ maßgeblich ist und sollte sie grundsätzlich dann gebrauchen, wenn der Übertragungsmodus unbekannt ist, d. h. wenn bei einer Hepatitis-Erkrankung nicht feststeht, ob sie in die Gruppe der Hepatitis infectiosa oder der Serum-Hepatitis gehört. Für die übrigen Virus-Hepatitis-Arten dürfte es sich empfehlen, bei der Nomenklatur die Grundkrankheit in den Vordergrund zu stellen und die allgemeine Bezeichnung Virus-Hepatitis zu vermeiden. Beim Gelbfieber ist das bereits üblich. Beim Morbus Pfeiffer würde man wohl am besten von Drüsenfieber-Hepatitis sprechen oder beim Herpes zoster von Zoster-Hepatitis. Entsprechend sollte bei der Hepatitis der Poliomyelitis und der primär atypischen Pneumonie verfahren werden.

II. Geschichte der Virus-Hepatitis

Die ersten Hinweise auf Gelbsuchtsepidemien finden sich schon in der Antike bei Hippokrates, der von einer die gesamte Jugend befallenden Gelbsucht berichtet. (COCKAYNE) Spätere Berichte über eine ansteckende Gelbsucht stammen aus dem 8. Jahrhundert, in welchen Papst Zacharias dem heiligen Bonifatius nach Deutschland schreibt und ihm rät, Kranke mit Gelbsucht zu isolieren, damit die Krankheit nicht weiter verbreitet wird. (GARDNER, FINDLAY). Eingehendere Mitteilungen liegen aus dem 17. Jahrhundert vor (HENRI DE BEER in Spanien 1629). In der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts wurden fast in ganz Europa Epidemien beobachtet, so in Berlin (1702), Ungarn (1705), Italien (1709), Belgien, Holland (1729), Paris (1741), England (1729 und 1743), Irland, Schottland (1743) und Minorka (1745) (zit. nach v. BORMANN). Aus Deutschland liegt die erste ausführliche Mitteilung aus dem Jahre 1761 vor. HERLITZ beschreibt eine Epidemie in Göttingen, deren klinische Charakteristika sich mit der heute beobachteten Symptomatologie der Krankheit weitgehend decken. Auch bei den im Jahre 1799 durch KERCKSIG in Lüdenscheid in der Mark und im Jahre 1787 in und bei Greifswald durch MENDE beschriebenen Epidemien von Gelbsucht dürfte es sich wohl mit Sicherheit um die hier zur Diskussion stehende Krankheit gehandelt haben. Seit Mitte des letzten Jahrhunderts häufen sich die Mitteilungen über Gelbsuchts-epidemien. In Deutschland wurden 1868 von REHN in Hanau, 1888/89 von BISCHOFF in Holstein, 1896 von AUERBACH in Köln, im gleichen Jahr von SOMMER und 2 Jahre später von STARK in Kiel, 1899 von NEUMANN in Berlin und von ZETTEL in Halle Epidemien beobachtet. FRÖHLICH veröffentlichte im Jahre 1879 eine Zusammenstellung von 31 Ikterus-Epidemien und beschreibt selbst vier in Baden zur Beobachtung gekommene Ausbrüche (1875 Neubreisach, 1877 Sulz i.E., 1878 Rastatt, 1878 Konstanz.)

Besondere Bedeutung kommt den Berichten von MEINERT und HENNIG aus dem Jahre 1890 zu. MEINERT beschreibt eine über große Teile von Sachsen sich ausbreitende Epidemie mit Zentrum in Dresden, wobei besonders sorgfältige epidemiologische Erhebungen mitgeteilt werden. HENNIG verdanken wir eine sehr ausführliche Beschreibung der Krankheit gelegentlich einer Königsberger Epidemie, mit eingehenden differentialdiagnostischen Erwägungen, wobei das Krankheitsbild klar zu einer nosologischen Einheit erhoben wird. Er bringt eine Zusammenstellung der bis zu diesem Zeitpunkt im Schrifttum bekannten Epidemien, deren Zahl bereits damals annähernd 90 ausmachte.

Im Ausland wurden in dieser Zeit Epidemien in Birmingham (1852) nach MEINERT, in Genf von RILLET und BARTHEZ (1852), in Basel von HAGENBACH (1874), in Norwegen von GRAARUD (1884/85), in Dänemark von FLINDT (1890), in Mittelitalien von DOMENICI (1897/98) und in Moskau von KISSEL (1890 bis 1896) beobachtet. WOODWARD berichtet über Massenerkrankungen in Nordamerika im Jahre 1864. Besonders zahlreich sind um die letzte Jahrhundertwende und in den folgenden Jahren die Mitteilungen im angelsächsischen Schrifttum über „epidemic jaundice“ (1894: CALVERT, JONG, THURSFIELD, RISCHEE, HAWTHORN, RANKE, HOLMES, CULLEN und BARTLET, 1911: BROWN-HOLDERNESS, CAMPBELL, 1912: L. G. GUTHRIE, 1913: L. GUTHRIE, 1914: GIBSON, 1916: PROCKTER und WARD). Auch aus den nordischen Ländern liegen aus dieser Zeit Berichte über Gelbsuchtepидemien vor 1894 KRAMER (Seeland), 1896/98 KRASSNOBAJEV, ULRIC und RASMUSSEN (Langeland), 1901/02 NICOLAYSEN (Christiana). Schließlich sind an dieser Stelle noch Mitteilungen über Kinderepidemien in Budapest im Jahre 1904 (FLESCH) und in Prag im Jahre 1905 (LANGER) zu nennen.

Im ersten Weltkrieg kam es auf fast allen Kriegsschauplätzen sowohl bei den Alliierten als auch bei den Mittelmächten zu größeren Epidemien (s. S. 11).

Auch in den dem ersten Weltkrieg folgenden Jahren wurde in Deutschland zunächst eine größere Gelbsuchtschwelle beobachtet. Auf die bereits erwähnte, im Jahre 1921 von BRANDENBURG veranstaltete Umfrage an die Universitätskliniken wird über eine Zunahme der Ikterusfälle in Berlin (BRANDENBURG), Erlangen (MÜLLER), Bonn (KRAUSE), Greifswald (MORAWITZ), Leipzig (STRÜPELL) berichtet. Darüberhinaus wurden Epidemien von BEYREISS in Kiel im Winter 1921/22, von SCHIFF und ELIASBERG in Berlin im Jahre 1923 und im gleichen Jahre von CURSCHMANN in Rostock beobachtet. RUGE berichtet über die bei der Marine in den Jahren 1920 bis 1929 aufgetretenen Ikterusfälle (2500 Erkrankungen), wobei besonders in den Jahren 1922/1924 die Morbidität eine nie gekannte Höhe erreicht hat. Auch außerhalb Deutschlands kam es in diesen Jahren verschiedentlich zu Epidemien.

So berichten im Jahre 1919 LINDSTEDT und im Jahre 1923 FLAUM, MALMROS und PERSSON über Epidemien in Schweden. Nach Mitteilung von DE BETTENCOURT und DA SILVA ist im Jahre 1924 in Portugal das epidemische Auftreten von Gelbsucht festgestellt worden. In Nordamerika wurden in den Nachkriegsjahren ebenfalls zahlreiche Epidemien beobachtet. So berichteten WILLIAMS, WADSWORTH und HERRMANN über Epidemien im Staate New York im Jahre 1921/22, ersterer sah hier etwa 1400 Erkrankungsfälle. BLUMER hat in dieser Zeit im Staate New York insgesamt 200, teils größere teils kleinere Epidemien festgestellt. Auch BURMANN macht Mitteilung über eine größere amerikanische Epidemie im Jahre 1922.

Während also in den Jahren nach dem ersten Weltkrieg, speziell in den Jahren 1921 bis 1924, Europa und auch Nordamerika von einer großen epidemischen Gelbsuchtschwelle heimgesucht wurden, kam es offenbar in den folgenden Jahren zu einem weitgehenden Rückgang der Erkrankungszahlen und insbesondere in Deutschland praktisch völlig zum Erlöschen der Seuche. Aber schon ausgangs der zwanziger Jahre meldeten sich die Anzeichen für ein erneutes Aufflackern von Gelbsuchts epidemien in Europa, wobei allerdings Deutschland zunächst verschont blieb.

Seit dem Jahre 1928 wurden zahlreiche Mitteilungen aus England gemacht: 1928 PICKLES, ROSS, FINDLAY, DUNLOP und BROWN, 1931: GLOVER und WILSON, HAMPSON, ELLIOT und BEATTIE, 1933: MONTFORT, 1934: BEAUCHAMP, FRAZER, BASHFORD, 1936: BATES, LISNEY, PIRRIE, BARBER, 1937: SERGEANT. In den nordischen Staaten ist es schon vom Jahre 1925 ab wieder zur Zunahme von Gelbsuchtsfällen und zum Auftreten von Epidemien gekommen. In Südschweden (Gotenburg) brach 1925 eine der größten Epidemien Schwedens der letzten Zeit aus (WALLGREN). In Norwegen beobachtete MEHN-ANDERSEN eine kleine Epidemie im Jahre 1926. In Finnland sahen im Jahre 1926/27 EHRSTRÖM und in den Jahren nach 1930 WICKSTRÖM größere Epidemien. Auf Gotland kam in den Jahren 1929—1932 eine große Epidemie mit 1382 Fällen durch BERGSTRÖM zur Beobachtung, wobei allein im Jahre 1930 926 Fälle gezählt wurden. Eine weitere schwedische Epidemie der Jahre 1930/33 beschreibt CASTERFORS. PER SELANDER (1939) bearbeitete in einer ausführlichen statistisch-epidemiologischen Studie mit klinischen Untersuchungen das Auftreten der Gelbsucht in Südschweden in den Jahren 1924—1938. Dieser Arbeit liegen besondere exakte Zahlen über die Gesamtmorbidität zugrunde, da sich der Autor die in Südschweden (ebenso wie in Dänemark) für die Krankheiten bestehende Meldepflicht zunutze machte.

Zur gleichen Zeit wurden auch in Holland (1926: HONIG, 1934 und 1939: DEN HARTOG), in Frankreich (1934: COURMONT), in Österreich (1934: CHOMET) und in Estland (KIENAST) kleinere Epidemien beobachtet. Auch aus Süd- und Südosteuropa wurden in diesen Jahren ebensolche Mitteilungen gemacht. So berichten in den Jahren 1932 und 1934 POPOVICI-LUPA, ILESCO und PRETRESCU-COMAN über Epidemien in Budapest, DONDI und PRATI über solche in Italien (1933). Außerhalb Europas kam es in dieser Zeit zu größeren Ausbrüchen der Seuche in China (ROBINSON 1929), Südamerika (CARRAU 1933, PONDAL 1935), Australien (LAURIE 1935) Nordamerika 1931/32 (WILLET und SIGOLOFF) und Kleinasien (YENIKOSHIAN und DENNIS).

Es ist bemerkenswert, daß es in den letzten Jahren vor dem zweiten Weltkrieg auch an einigen Orten Deutschlands wieder zum Auftreten von größeren Gelbsuchtsepidemien gekommen ist. So wurden nun in der Umgebung von Heidelberg durch v. BORMANN und Mitarb., in Wilhelmsburg bei Harburg durch HOLM und in Kunitz bei Liegnitz durch KATHE derartige Beobachtungen gemacht. Zur gleichen Zeit traten auch verschiedene größere Endemien im Sächsischen Erzgebirge auf, deren größte in Thalheim südlich Chemnitz von mir gemeinsam mit GÄRTNER und MANCKE bearbeitet wurde. Die angeführten Epidemien sind offenbar als Vorläufer der pandemischen Gelbsuchtschwelle zu betrachten, die Europa seit dem Jahre 1940 ergriffen hat. Der zweite Weltkrieg stellte die ideale Voraussetzung für die Verbreitung der epidemischen Gelbsucht dar, und es sind wohl auf allen Kriegsschauplätzen, besonders aber offenbar unter den deutschen und angelsächsischen Truppen umfangreiche Gruppenerkrankungen beobachtet worden. Aber auch unter der Zivilbevölkerung Deutschlands kam es in diesen Jahren zu ausgedehnten Epidemien, wie ich auf Grund eigener Erhebungen, zahlreicher Zeitschriften und Publikationen (JUNGEL in Freiberg, HENNEBERG in Berlin, GOETERS in Düsseldorf u. a.) feststellte. In den Nachkriegsjahren kam es keinesfalls zum Erlöschen der Seuche. Wenn auch die Zahl der ausgesprochenen Gruppenepidemien abnahm, so wurden doch laufend bis heute zahlreiche Erkrankungen in Kontaktketten und auch viele sporadische Fälle beobachtet, eine Tatsache, die in Anbetracht der ungünstigen hygienischen Verhältnisse und der Wohnraumbeschränkung in den Nachkriegsjahren nicht Wunder nimmt.

Ich verfolge die Verhältnisse seit einigen Jahren in Südhessen. Es kam hier im Gegensatz zu anderen Gebieten immer wieder zum Aufflackern von Epidemien, wie das besonders eindrucksvoll in kleineren Orten festgestellt werden konnte, da sich in den Großstädten die epidemiologischen Verhältnisse aus verschiedenen Gründen schwerer übersehen lassen. Während z. B. die Stadt Darmstadt ohne Zweifel auch heute noch als Endemiegebiet bezeichnet werden muß, bestand hier in den letzten 7 Jahren pro Jahr etwa die gleiche Hepatitis-Morbidität, wobei sich die kontagiösen und inoculierten Fälle zahlenmäßig etwa die Waage halten. Demgegenüber ist es in einigen kleineren Städten der Umgebung von Darmstadt vor 3 Jahren zu einer echten epidemieartigen Häufung kontagiöser Erkrankungen gekommen (Heusenstamm, Groß-Zimmern, Weiterstadt), nachdem diese Orte zuvor jahrelang frei von Hepatitis-Erkrankungen waren. Ähnliche Beobachtungen sind offenbar auch andernorts in Deutschland gemacht worden. Aus Düsseldorf (SCHMENGLER), Hamburg (JACOBI und MERTENS), Württemberg (WEDLER), Berlin (HÜSFELD), Mannheim (HAHN), Lübeck (CURTIUS) wurde über eine immer noch bemerkenswerte Hepatitis-Frequenz in den Nachkriegsjahren berichtet. Das gleiche gilt auch für den mitteldeutschen Raum, in Zwickau (RHEINFRIED und STRAUBE) kam es im Jahre 1950 zu einem Anstieg der Hepatitis-Frequenz auf 3,5% gegenüber 2,3% im Vorjahre und die von HOFMANN aufgestellte Morbiditätskurve für Leipzig läßt ein deutliches Ansteigen seit 1945 erkennen, wobei die Jahre 1947, 1950, 1951 als ausgesprochene Epidemiejahre herausgestellt werden können. Demgegenüber sind auch große Gebiete innerhalb von Deutschland, wie die offiziellen Mitteilungen der Gesundheitsämter ergeben, offenbar frei von Virus-Hepatitis geworden. Ähnlich liegen die Verhältnisse auch in den übrigen europäischen Ländern. Man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß die große Kriegs- und Nachkriegs-Pandemie nunmehr im wesentlichen abgeschlossen ist, daß aber die Seuche damit keinesfalls als erloschen gelten kann, sondern immer noch schwelt, um in bestimmten, zunächst eng begrenzten Gebieten bis in die jüngste Zeit hineinreichend immer wieder aufzuflackern.

Hinsichtlich des Auftretens von Epidemien außerhalb Europas in den letzten Jahren liegen ebenfalls einige Berichte vor. Auf Grund einer persönlichen Mitteilung des Direktors des Gesundheitsdienstes von Indien kam es im Jahre 1956 in Neu Dehli zu einer größten Epidemie von Hepatitis infectiosa mit über 2000 Erkrankungsfällen. Nach STINGER sind in den Vereinigten Staaten im Jahre 1953 33000 Fälle beobachtet worden. SHERMAN und EICHENWALD teilen mit, daß es dort bis zum Jahre 1954 zu einer stetigen Zunahme der Gelbsucht gekommen sei. Dabei wurde ein Übergreifen vom Osten des Landes nach dem Westen beobachtet.

Bezüglich der Serum-Hepatitis liegen die Verhältnisse noch recht unübersichtlich, da die von mir vorgeschlagene Meldepflicht für Virus-Hepatitis in der Form, daß die Hepatitis infectiosa von der Serum-Hepatitis getrennt wird, bisher keine Resonanz fand. Nach den mir vorliegenden Berichten ist aber anzunehmen, daß auch die Verteilung der Serum-Hepatitis in Deutschland in den letzten Jahren recht unterschiedlich war. Auf Grund der Mitteilungen im angelsächsischen Schrifttum ist zu entnehmen, daß sowohl in den Vereinigten Staaten als auch in England ebenfalls immer noch eine beachtliche Morbidität an Serum-Hepatitis besteht.

III. Epidemiologie

A. Die Epidemiologie der Hepatitis infectiosa

1. Allgemeines

Das Auftreten der Krankheit in Form von Epidemien

Wie im vorangehenden Abschnitt ausgeführt, sind uns Mitteilungen über Gellsuchthäufungen schon aus der Antike überliefert worden. Spätere Berichte stammen aus dem 8. Jahrhundert und die ersten eingehenderen Beschreibungen aus dem 17. Jahrhundert. Alle Beobachter aus früheren Zeiten haben bereits erkannt, daß es sich um eine Krankheit handelt, die mit epidemischem Auftreten verbunden ist. Das Studium der Geschichte der Hepatitis infectiosa ergibt, daß sich die Erkrankungen, zunächst von sporadischen Fällen und einzelnen Herden ausgehend, zu gewissen Zeiten häufen und zu Epidemien ausweiten, die ihrerseits in Pandemien zusammengefaßt werden können. So hat sich die Krankheit in gewissen Zeitabständen in Form großer Epidemien immer wieder über ganze Länder und Erdteile ausgebreitet. Wir erkennen heute, daß die zur Zeit in Deutschland ausklingende Epidemie ihren Ausgang von einzelnen in den Jahren 1934—1938 beobachteten Herden (Wilhelmsburg, Heidelberg und Umgebung, Schlesien, Sächsisches Erzgebirge und Vogtland) genommen hat und in Form einer sich von Jahr zu Jahr steigenden Erkrankungswelle — offenbar begünstigt durch die besonderen Zeitumstände — weiteste Schichten der Bevölkerung befallen hat. Sie ist in den Kreis einer großen europäischen Pandemie einzuordnen, wie die Berichte über Hepatitisepidemien auch aus den übrigen europäischen Ländern zeigen (Holland: DEN HARTOG, Rumänien: POPOVICI-LUPA, PETRESKU-COMAN, ILIESCA, England: BATES, LISNEY, PIRRIE, SERGEANT, Estland: KIENAST, Schweiz: BLOCH, Italien: PRATI, Skandinavien: SELANDER, Bulgarien: PUCHLEFF, Spanien: CARMENA, Frankreich: COURMONT). Über die in früheren Zeiten abgelaufenen Erkrankungswellen liegt in dem äußerst umfangreichen Schrifttum eine Reihe ausführlicher Berichte vor, die größtenteils im vorangehenden Abschnitt zitiert sind. Es ist daraus zu entnehmen, daß hinsichtlich der letzten 100 Jahre in Deutschland offenbar schon in den Jahren 1868—1896 und 1921—1924, in England in den Jahren 1890—1893 und 1905—1917, 1925—1928, in Nordamerika in den Jahren 1860—1890, 1908—1922, 1931—1934 die Hepatitis infectiosa eine pandemieartige Ausbreitung erfahren hatte. Für andere Länder und Erdteile sind ähnliche Feststellungen zu machen.

Als Beispiel für die zu gewissen Zeiten beobachteten Häufungen der Erkrankungsfälle in einem kleineren begrenzten Kreis gibt eine von RUGE veröffentlichte Zusammenstellung über die Häufigkeit der Hepatitis infectiosa bei der deutschen Marine in den Jahren 1870—1930 einen aufschlußreichen Überblick. Daraus ist ersichtlich, daß in den Jahren 1874—1877 und 1921—1924 die Morbidität an Hepatitis infectiosa eine gewaltige Zunahme erfahren hat. Besonders im Jahre 1923 erreichte die Hepatitis-Morbidität eine nie dagewesene Höhe von 2,8% (Abb. 1).