

Die Hepatitis epidemica¹

Eine Epidemie in einer abgeschlossenen Talschaft

Von A. Studer, Basel

I. Zur Geschichte der Hepatitis epidemica

*. . . παρὰ τὸ μέγα, οὗ ἡ γυνὴ ὄπισθεν
τοῦ Ἡρώτου, ἰκτερώδεις ἐπιγενομένον . . .*

Die häufige Erwähnung in den Werken der antiken Ärzte läßt darauf schließen, daß die Gelbsucht im Altertum recht oft vorgekommen ist. Hippokrates [1]² beobachtete ihr seuchenhaftes Auftreten; Celsus [2] nannte sie «Morbus arcuatus» oder «regius». Da aber im Mittelmeerbecken damals wie heute zahlreiche Krankheiten, welche mit Ikterus einhergehen können, endemisch waren (Malaria, Ruhr, Leberabszeß, Weilsche Krankheit usw.), läßt sich die Ätiologie der von den antiken Ärzten erwähnten Gelbsuchtfälle allerdings nicht vollständig abklären. In einem Brief an Papst Zacharias erwähnt St. Bonifatius, Erzbischof von Mainz, 751 nach Christus, eine Krankheit, die von Gardner [3] als epidemische Hepatitis gedeutet wird. Es ist aber sehr fraglich, ob es sich bei diesem «Morbus regius», der gleichzeitig auch Pferde befiel, um eine Hepatitis epidemica gehandelt hat.

1629 wurde durch Henry de Beer [4] in Spa zum erstenmal das epidemische Auftreten der Gelbsucht genauer beschrieben. In den folgenden Jahren beobachtete man die Krankheit in fast ganz Europa. So waren zwischen 1782 bis 1784 bei der Académie royale de Médecine in Paris bereits mehr als 80 Memoranden über dieses Thema registriert [4]. Domenici berichtet von einer Epidemie in San Gimignano in Mittelitalien, wo 1859 von 10 000 Einwohnern 2000 erkrankten [5]. Meinert beobachtete eine über weite Gebiete von Sachsen sich ausbreitende Epidemie mit über 1500 Fällen und führte sorgfältige Erhebungen durch [6].

1890 faßte Hennig die bis dahin im Schrifttum bekannten 80 europäischen und 6 außereuropäischen Epidemien zusammen. Anlässlich ihres Auftretens in Königsberg grenzte er das Krankheitsbild der Hepatitis genauer ab und erhob es zur nosologischen Einheit [7].

Während die Hepatitis in der Bevölkerung vor allem sporadisch auftrat, kam es in geschlossenen Gemeinschaften zu eigentlichen Epidemien. Vor allem in Militärkollektiven hat die Gelbsucht stets eine große Rolle gespielt. Fran-

¹ Auszug aus einer Dissertation von A. Studer, Med., Unterer Rheinweg 113, Basel. Arbeit unter Leitung von PD Dr. H. Reber.

² Literaturverzeichnis beim Autor.

zösische Autoren nannten sie aus diesem Grunde «jaunisse des camps», Fröhlich, Jüngling und andere bezeichneten sie als «Militärkrankheit» [8, 9].

Im Ersten Weltkrieg kam es denn auch auf fast allen Kriegsschauplätzen zu größeren Epidemien [10–22]. Der erneute Anstieg der Erkrankungsziffer im Zweiten Weltkrieg [23–33] veranlaßte eine weitgehende Abklärung der Ätiologie. 1942 gelang es Voegt, ein ikterisches Krankheitsbild hervorzurufen, indem er Freiwilligen Duodenalsaft von Hepatitiskranken oral verabreichte [34]. Das Auftreten von 58 000 Hepatitisfällen im Anschluß an die Gelbfieberimpfung der amerikanischen Armee im Jahre 1942 bis 1943 führte zur Abgrenzung der homologen Serumhepatitis von der epidemischen Hepatitis. Letztere suchte vor allem die amerikanischen Truppen in Europa heim. So erkrankten allein während des Sizilienfeldzuges von 1942 bis 1943 etwa 36 000 Mann an Hepatitis [33]. In den Nachkriegsjahren hatten die Besatzungstruppen [35, 36] in Deutschland eine doppelt so hohe Morbidität wie zum Beispiel die Truppen in Japan.

Aus den Morbiditätsstatistiken geht hervor, daß die epidemische Gelbsucht in allen Ländern endemisch ist, besonders aber in Frankreich, Deutschland, Skandinavien, England und der Schweiz, ebenso in den USA, Rußland und Afrika. In der Regel sporadisch auftretend, kommt es unter Umständen überall zu größeren Epidemien.

Bei der Zusammenstellung wichtiger Hepatitisepidemien nach historischer Reihenfolge zeigt sich denn auch, daß die Krankheit während des Zweiten Weltkrieges in solchem Maße vorgekommen ist, daß die Zahl der einzelnen Epidemien nicht mehr übersehen werden kann.

Die Benennung der Krankheit war früher von Autor zu Autor verschieden und wechselte mit den Vermutungen über Kontagiosität und Ätiologie wie auch nach der Art der befallenen Bevölkerungsgruppen.

Nachdem schon 1879 Fröhlich vom «icterus epidemicus» sprach [8], wurde der heute offiziell gebrauchte Name «Hepatitis epidemica» 1919 von Lindstedt geprägt [41].

Als Synonyma finden sich bei Dohmen, Voegt, Herzberg und Bachmann «Hepatitis contagiosa» [42–44], bei Meythaler [27] «Hepatitis infectiosa», bei Boenhardt «icterus contagiosus» [45] und bei Gutzeit [26], wie übrigens auch schon bei Hennig [7], «icterus infectiosus».

Da Einwanderer oft an Gelbsucht erkrankten, wurde die Krankheit im englischen Sprachgebiet als «Teutonic disease» [46] und in Deutschland sogar einfach als «Fremdlingskrankheit» bezeichnet.

Solche Benennungen sind epidemiologisch wertvoll, denn daraus kann geschlossen werden, daß Einwanderer entweder die Krankheit einschleppten oder besonders anfällig waren, während die ansässige Bevölkerung wegen des endemischen Vorkommens der Hepatitis epidemica und stiller Feiung offenbar vor dem Auftreten von Erkrankungen geschützt war.

II. Ätiologie

Die Hepatitis epidemica ist eine subakute Viruskrankheit mit diffuser Leberentzündung [47–54]. Sie wird als selbständige nosologische Einheit vor allem von der homologen Serumhepatitis [55–61], von der Leptospirosis icterohaemorrhagica (Weil) und von den gelegentlich als Komplikation bei zahlreichen infektiösen und toxischen Geschehen auftretenden Hepatitiden abgegrenzt.

Wie bei der Hepatitis epidemica ist auch bei der Serumhepatitis das infektiöse Agens ein Virus. Zum Unterschied vom Virus A der Hepatitis epidemica wird es als Virus B bezeichnet. Die Virusätiologie beider Krankheiten ist durch zahlreiche Übertragungsversuche am Menschen sichergestellt, obschon dabei oft auch nur unvollständige Krankheitserscheinungen zu beobachten waren [24, 34, 57, 61–62]. Trotz mancherlei Versuchen konnte das Virus elektronenoptisch noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Sogenannte intrazelluläre und intranukleare Einschlußkörperchen, gefunden im Dottersack infizierter Hühnchen, können zum Beispiel nach Herzberg nicht allein auf die Aktivität eines Virus zurückgeführt werden, da man sie auch artifiziell erzeugen kann [43].

Die Größe beider Viren ist noch nicht genau bestimmt. Beide traversieren den Seitzfilter EK, welcher noch die kleinsten Bakterien zurückhält. Virus B zum Beispiel kann durch eine Gradocolmembran mit einer Porengröße von $52 \mu\text{m}$ filtriert werden, was auf einen Achsendurchmesser von maximal $26 \mu\text{m}$ schließen läßt. Gegen thermische und chemische Einflüsse sind beide Erreger weitgehend unempfindlich. Sie überleben Temperaturen von -20° bis $+56^\circ\text{C}$ noch während längerer Zeit. Auch können sie durch kein bis jetzt im Handel befindliches, gut verträgliches Antiseptikum inaktiviert werden. Chlorierung von infiziertem Wasser schädigt zwar das Virus, inaktiviert es aber nach genauer Untersuchung sicher nicht [58, 63–64].

Durch Ultraviolettbestrahlung wird offenbar nur das Virus A unwirksam, nicht aber Virus B. Virus A läßt sich im Gegensatz zum Virus B in der akuten Phase der Erkrankung im Stuhl nachweisen. Beide Erreger können in dieser Zeit auch im Blut festgestellt werden. Virus B schon während der Inkubationszeit und in vielen Fällen noch lange Zeit nach Abklingen der klinischen Symptome. Übertragungen der Serumhepatitis anlässlich Bluttransfusionen können sogar noch 5 Jahre nach Überstehen der Krankheit erfolgen [65].

Beide Hepatitiden können deshalb durch Spritzen übertragen werden [66]. Auf die Bedeutung der ausreichenden Sterilisation aller Instrumente, die bei parenteralen Eingriffen in Frage kommen, kann aus diesem Grunde nicht genug hingewiesen werden. Wie durch Versuche an Freiwilligen gezeigt werden konnte, läßt sich eine Serumhepatitis aber nicht durch nasale und orale Anwendung übertragen, auch ist die Verpflanzung auf Versuchstiere bis jetzt noch nicht sicher gelungen [62, 67].

Klinisch unterscheiden sich die Hepatitis epidemica und die Serumhepatitis fast nur durch die verschieden lange Inkubationszeit. Für die Hepatitis epidemica beträgt sie zwischen 14 bis 35 Tagen, im Mittel etwa 24 Tage, was durch experimentelle Übertragungsversuche am Menschen bestätigt werden kann. Bei der Serumhepatitis hingegen schwankt die Inkubationszeit zwischen 60–120 Tagen, im Mittel 90 Tage. Unter Umständen kann sie sogar noch länger dauern.

Die *Infektiosität* verschiedener Seren ist im Gegensatz zu anderen Virusinfektionen großen Schwankungen unterworfen, was zu vielen spekulativen Betrachtungen Anlaß gegeben hat. Außer mit Stammeseigentümlichkeiten des Virus und variierender Disposition der an sich empfänglichen Personen hat man sie auch mit der Höhe der Infektionsdosis in Verbindung zu bringen versucht.

Aycock und Oren glauben ihrerseits, die lange Inkubationszeit der Serumhepatitis sei zurückzuführen auf teilweise Neutralisation des Virus B, zustande gekommen durch das mitinjizierte antikörperhaltige Serum [68].

Die *Immunitätsverhältnisse* sind bei der Hepatitis epidemica noch nicht restlos geklärt. Das hängt u. a. damit zusammen, daß man bis jetzt noch über keine Laboratoriumsmethode verfügt, welche eine eindeutige Diagnose gestattet. Auf Grund epidemiologischer Erhebungen ist aber anzunehmen, daß die Hepatitis epidemica eine Immunität hinterläßt, welche offenbar das ganze Leben andauert, denn die Durchseuchung der Bevölkerung findet weitgehend in der Kindheit statt. Bei älteren Jahrgängen wurde zudem eine geringere Anfälligkeit gegenüber der Krankheit nachgewiesen [26, 27, 69]. Für Immunität nach überstandener Infektion spricht auch die Tatsache, daß Gammaglobulin, gewonnen aus Serum gesunder Personen, für kurze Zeit prophylaktischen Schutz gewährt, sofern es noch vor der Inkubation injiziert wird. Neefe, Havens und Mitarbeiter haben in diesem Zusammenhang Freiwilligen 6 bis 9 Monate nach überstandener Hepatitis epidemica infektiöses Material peroral verabfolgt. Im Gegensatz zu den Kontrollpersonen erkrankten diese nicht. Es muß aber immer wieder betont werden, daß solche experimentell hervorgerufene Hepatitiden nicht wie natürlich erworbene verlaufen, denn man konnte nur in einem geringen Prozentsatz eine echte Gelbsucht hervorrufen. Andererseits scheint die Immunität doch nicht ganz vollkommen zu sein, denn in etwa 2 bis 5% der Fälle werden auch Zweiterkrankungen beobachtet [70]. Unter Umständen können natürlich auch heterogene Stämme eine Neuerkrankung herbeiführen, denn es besteht ja zum Beispiel auch keine Kreuzimmunität zwischen der Hepatitis epidemica und dem Virus der Serumhepatitis.

Ob bei Hepatitisepidemien mit ausgesprochen hoher Mortalität, wie sie zum Beispiel in nordischen Ländern, dann auch 1946 in Basel aufgetreten sind, noch ein drittes Virus oder eine besonders maligne Variante vorliegt, wissen wir nicht. Da aber andere Faktoren, welche die Krankheit potenzieren und eine

akute Leberatrophie herbeiführen, trotz genauer Untersuchung nicht eruierbar waren, liegt diese Vermutung nahe.

Epidemiologisches Verhalten:

	<i>Virus A</i>	<i>Virus B</i>
Empfänger	Mensch, evtl. Tier	Mensch
Übertragungsart	verschieden	parenteral
Inkubationszeit	14 bis 35 Tage	60 bis 120 Tage
Beginn der Krankheit in typischen Fällen	akut	schleichend
Fieber, über 38° C	häufig	selten
Befallenes Lebensalter	Kinder, junge Erwachsene, selten Greise	jedes Alter gleichmäßig
Jahreszeitliches Auftreten (Gemäßigtes Klima)	Herbst–Winter (Frühling)	jederzeit
Anwesenheit im Stuhl	in akuter Phase	nicht vorhanden
Anwesenheit im Duodenalsaft	in akuter Phase	¹⁾
Anwesenheit im Blut	in akuter Phase	während Inkubation und akuter Phase

Dauer der Anwesenheit

im Blut	unbekannt	bis 5 Jahre
im Stuhl	bis 16 Monate	nicht vorhanden

Immunität:

Homologe	vorhanden	evtl. vorhanden
gekreuzte	nicht vorhanden	nicht vorhanden
Schutz durch Gammaglobulin (prophylaktisch verabfolgt)	vorhanden	nicht vorhanden

III. Klinik

Das Krankheitsbild der Hepatitis epidemica kann die verschiedensten Verlaufsformen annehmen und diagnostische Schwierigkeiten bereiten [72]. Zunächst tritt meistens ein mehr oder weniger deutliches Prodromalstadium [45, 73–76] von etwa 10 Tagen auf, das sich gliedern läßt in ein

1. *Grippeartiges Stadium* ohne große Lokalsymptome in Form einer Pharyngitis, seltener begleitet von einer Angina, Tracheobronchitis oder Otitis.

¹ Versuche nicht durchgeführt, resp. zu wenig verlässliche Resultate.

2. *Gastrointestinales Stadium*, das oft so stark ist, daß an das Vorliegen einer Appendicitis, Cholecystitis oder Pyelitis gedacht wird.
3. *Rheumatisch-neuralgisches Erscheinungsbild*, entweder rein muskulär verlaufend oder neural wie ein Ischias, dann auch wie eine subakute Polyarthritis.

An dieses vielfältige Prodromalstadium, welches oft mit leichtem Fieber einhergeht, schließt sich ein symptomarmes Intervall von wenigen Tagen an, während dessen sich der Patient vollkommen wohl fühlt.

Die zweite Krankheitsphase wird plötzlich mit dem Auftreten eines Ikterus eingeleitet. Die Temperatur steigt erneut an auf über 38° C, und es entsteht die für Viruskrankheiten typische zweigipflige Fieberkurve. Leber, Milz und oft auch die Lymphdrüsen sind vergrößert. Gleichzeitig treten alle Zeichen der Gallestauung auf, wie zum Beispiel gelbes Hautkolorit, evtl. Rubinikterus und Pruritus, acholischer Stuhl, Bradykardie, Bilirubinerhöhung im Blut und vorübergehendes Verschwinden von Urobilin im Urin. Da viele Fälle anikterisch oder abortiv [77–79] verlaufen, müssen schon aus differentialdiagnostischen Erwägungen frühzeitig Laboratoriumsuntersuchungen herangezogen werden. Neben der unspezifischen Senkungsreaktion hat vor allem das morphologische Blutbild diagnostische Bedeutung. Schon in den ersten Tagen des Prodromalstadiums zeigt sich eine typische lymphatische Reaktion mit charakteristischem Auftreten von Plasmazellen. Das rote Blutbild ergibt hingegen außer einer leichten Makrozytose nur selten einen wesentlichen Befund [80, 81]. Gleichzeitig entwickelt sich ein beträchtlicher Leberparenchymschaden, wobei die gesamte Stoffwechselfunktion der Leber betroffen wird, vor allem der

1. *Kohlehydratstoffwechsel*, das heißt die Bildung von Glukose aus zugeführten Kohlehydraten (Galaktoseprobe), Aufbau, Speicherung und Abbau des Glykogens.
2. *Fettstoffwechsel* wie Kontrolle der Fettresorption durch die Gallensäuren im Darm, Synthetisierung und Speicherung verschiedener Lipoide (Neutralfette, Cholesterin, Phospholipoide, Kephalin, Sphingomyelin, Lecithin) und die Regulierung der Serumlipide. So sind zu Beginn der Erkrankung die Cholesterinwerte zum Beispiel erhöht, in fortgeschrittenen Fällen aber oft erniedrigt.
3. *Eiweißstoffwechsel* mit Aufbau von Albumin und Globulin, Prothrombin, Faktor V und VII, Fibrinogen, Veränderung der kolloidalen Struktur des Eiweißes. Als Funktionsproben eignen sich dafür die Bestimmung der Zunahme der β - und γ -Globuline, die Prothrombinbestimmung, die Hippursäureprobe und die verschiedenen Labilitäts- bzw. Flockungsreaktionen (Takata, Thymol, Hanger, Weltmann, Kadmium- und Zinksulfat).

In Mitleidenschaft gezogen ist aber auch der

4. *Wasserhaushalt*, wobei während der akuten Krankheitsphase regelmäßig eine Wasserretention auftritt, welche erst wieder abklingt, wenn Gesundheit eintritt. Ursächlich hängt damit wohl die allgemeine Störung zusammen, welche den Mineral- und Eiweißstoffwechsel, aber auch den tubulären und glomerulären Apparat der Nieren betrifft.
5. *Mineralstoffwechsel* mit Erhöhung des Serumeisens (über 200%), Störung des Elektrolythaushaltes (Hypokaliämie).

6. *Vitaminstoffwechsel* mit Beteiligung der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K, als auch der wasserlöslichen Vitamine (der B-Gruppe), wobei der Mangel an Vitamin B₁₂ eventuell für das Auftreten einer Megaloblastenanämie verantwortlich ist.
7. *Gallensekretion* mit Entwicklung eines Parenchymikterus. Eng damit verbunden ist auch die
8. *Entgiftungsfunktion*, was sich bemerkbar macht durch Unverträglichkeit verschiedenster Stoffe, wie Alkohol und Medikamente, zum Beispiel der Barbiturate. Methoden, welche die Leberzelle zwingen, körpereigene oder fremde Stoffe (Bromsulfaleinprobe) aus der Blutbahn zu bringen und mit Hilfe der Gallensekretion auszuschleiden, geben dabei deutlich Einblick in das Maß der Leberzellschädigung.
9. *Fermentstoffwechsel*, wobei die Aktivität der Serumtransaminasen (Glutaminbrenztraubensäure-, Glutamin-oxal-essigsäuretransaminase), der Aldolase und der alkalischen Phosphatase oft schon vor dem Anstieg des Bilirubins deutlich zunimmt.

Nach 3 bis 4 Wochen verschwindet der Ikterus langsam. Gewöhnlich deutet eine Polyurie auf die Heilung hin. Das Bilirubin nimmt ab, der Stuhl färbt sich wieder braun, und langsam werden die Leberfunktionsproben negativ. Unterschwelliges Fortbestehen einer nur scheinbar ausgeheilten Erkrankung macht das Auftreten von Spätrezidiven verständlich, die nach Monaten, selbst nach einem Jahr noch auftreten können [82]. Der Verlauf dieser Fälle ist hartnäckig. In manchen Fällen entwickelt sich ein so starker Leberparenchymschaden, daß der Patient in kurzer Zeit bis zu 20 kg Körpergewicht verlieren kann. Ein Teil dieser Spätrezidive, etwa 4%, geht über in die Gruppe der chronischen Hepatitis mit eventueller Leberzirrhose [83–87].

Über die Schwere der Erkrankung kann man sich aber nur ein Bild machen durch die Gesamtheit der klinischen und Laboratoriums-Befunde [87]. Einzelne, noch so schwer pathologisch ausfallende Resultate können nie sichere Anhaltspunkte für den Grad der Erkrankung ergeben [88].

IV. Epidemiologie

Der Infektionsweg

Einzig bisher bekannte Infektionsquelle ist der Mensch. Zwischenwirte, deren Existenz verschiedentlich postuliert wurde, konnten nicht nachgewiesen werden. Es liegt demnach eine homologe Infektkette (Doerr) vor. Das Virusreservoir wird gebildet durch manifest und abortiv erkrankte Personen. Anikterisch Erkrankte (Virussträger), bei denen die Leberschädigung so gering ist, daß sich kein Ikterus entwickelt, scheinen in etwa 50 oder mehr Prozent der Fälle aufzutreten. Austrittspforte des Virus ist fast ausschließlich der Stuhl. Die Ausscheidung beginnt schon während der akuten Phase und dauert normalerweise bis zum Abklingen des Ikterus. Rekonvaleszenten können aber noch lange Zeit (bis über 15 Monate) das Virus ausscheiden. Die Übertragung erfolgt am wahrscheinlichsten wie bei anderen Magen-Darmerkrankungen durch Kontakt als Schmierinfekt und durch verseuchtes Wasser.

Eintrittspforte ist zur Hauptsache aber der oral-intestinale Weg, wie aus zahlreichen Übertragungsversuchen hervorgeht [60, 71]. Beschrieben sind auch Übertragungen durch Nahrungsmittel. Selten hingegen entstehen Infektionen durch Übertragung von virushaltigem Staub durch Luft und Fliegen. Gelegentlich kann im Gegensatz zur Serumhepatitis, wo es die Regel darstellt, hauptsächlich während Epidemien, eine Übertragung auch auf dem Blutwege erfolgen durch Verwendung ungenügend sterilisierter Instrumente, da das Virus ja während der akuten Phase im Blute kreist.

Der Ablauf der Epidemie ist vor allem bedingt durch die lange Inkubationszeit, der jeweiligen Art der Übertragung (Infektionsmodus) des Virus und der Häufigkeit der anikterischen Fälle. Die Schmierinfektion führt zu einer Tardivepidemie, wobei die Häufigkeit der Erkrankungen nur langsam zunimmt. Die einzelnen Krankheitsfälle sind zunächst durch längere Intervalle, welche der Inkubationszeit entsprechen, getrennt. Dann folgt ein allmählicher Anstieg, wobei die Epidemie relativ lang auf ihrem Höhepunkt verharret und langsam wieder abfällt.

Epidemisches und endemisches Vorkommen werden fast ausschließlich durch Umweltfaktoren bestimmt, die mit der Bevölkerung, ihrer Dichte und der Wirtschaftsstruktur in Zusammenhang stehen. Die Beharrlichkeit, mit der die Hepatitis epidemica innerhalb der vergangenen 80 Jahre bestimmte Areale bevorzugte, berechtigen zum Schluß, daß der Ursprung von Epidemien in endemischen Herden zu suchen ist [8, 89–93]. Aber auch aus sporadisch auftretenden Krankheitsfällen, deren Infektionsquelle in der Regel nicht festzustellen ist, entwickeln sich Epidemien hauptsächlich in abgelegenen Siedlungen, an Orten mit schlechten hygienischen Einrichtungen und in Kollektiven (Asyl, Spitäler, Pflegepersonen, Kasernen, militärische Einheiten, Arbeitseinsatz, Internate und Schulen usw.). Wo die Krankheit endemisch und die Durchseuchung hoch ist, kann ein eigentlicher Höhepunkt fehlen. Es kommt dann zu mehr vereinzelt, weit auseinanderliegenden Fällen.

Die Übertragung durch Wasser führt im Gegensatz dazu zu explosionsartigem Ablauf der Epidemie, wobei gleichzeitig eine große Zahl Erkrankungen auftritt. So beobachteten Stokes und Neefe u. a. eine Epidemie, wo in einem Lager im Anschluß an einen sporadischen Fall plötzlich Massenerkrankungen auftraten. Es erkrankten jedoch nur die Angehörigen des Lagers, welche ihr Trinkwasser aus einem bestimmten Reservoir bezogen, während die mit Trinkwasser anderer Herkunft versorgten Leute verschont blieben. Als man dann das offenbar verseuchte Trinkwasser Freiwilligen zu trinken gab, kam es bei einem großen Teil derselben ebenfalls zum Ausbruch von Gelbsucht [58].

Bemerkenswert ist ferner die jahreszeitliche Bindung des Auftretens der Gelbsucht. Epidemien beginnen gewöhnlich im Spätsommer. Im Herbst steigt die Zahl der Erkrankungen langsam an, erreicht eine erste Spitze in den Wintermonaten November, Dezember und in vielen Fällen eine zweite, niedrigere

im folgenden Frühjahr [35]. Die Krankheit tritt in der südlichen Hemisphäre, den klimatischen Verhältnissen folgend, zu einer Zeit auf, die den Herbst-Wintermonaten der gemäßigten Zone entspricht. Die Hepatitis epidemica ist also eine ausgesprochene Saisonkrankheit. Sie wird deshalb verschiedentlich als «Herbst-Winterkrankheit» bezeichnet [94–95].

Es erkrankten hauptsächlich Kinder [96–98]. Nur selten befällt eine «typische» Seuche auch Erwachsene. Besonders gefährdet sind aber Menschen jeden Alters während Kriegszeiten. Dafür verantwortlich sind Auflockerung der hygienischen Verhältnisse, schlechter Ernährungszustand, schwere körperliche und seelische Beanspruchungen, wodurch die natürliche Widerstandskraft gegen Infekte herabgesetzt wird [33, 35, 36].

Eine besondere Geschlechtsdisposition besteht nicht, wenigstens nicht im Kindesalter [69]. Unter Erwachsenen hingegen erkrankten Männer häufiger, offenbar weil sie durch ihre berufliche Tätigkeit, dann auch durch Zusammenleben in Kasernen während des Militärdienstes weit mehr Infektionsmöglichkeiten ausgesetzt sind als die Frauen [70].

Die Prognose der Krankheit ist im allgemeinen günstig. Letalität und Mortalität sind normalerweise gering. Diese schwankt seit der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts von 0,13 bis 0,44%, jene von 0,04 bis 0,4% [99–100]. Einzelne Epidemien weisen allerdings viel höhere Werte (von 10 bis 50%) auf. Dafür verantwortliche Faktoren sind nicht bekannt [101–106]. Bei Kindern verläuft die Krankheit meist in viel milderer Form als bei Erwachsenen. Die mittlere Dauer des ikterischen Stadiums beträgt bei Jugendlichen nur etwa 10 Tage gegenüber 27 Tagen bei Erwachsenen [107].

V. Epidemien in der Schweiz

Obschon die Hepatitis auch in der Schweiz endemisch und epidemisch auftritt, sind bis jetzt relativ wenig Arbeiten über dieses Thema erschienen. Zum erstenmal soll 1852 in Genf und 1874 in Basel eine Epidemie aufgetreten sein, wobei in Basel hauptsächlich Schulkinder erkrankt sind. Die Krankheit verlief offenbar gutartig, denn nach Hagenbach [149] kamen damals keine Todesfälle vor.

Genauere Beschreibungen einer Epidemie verdanken wir Jäggi [150], der im Juli bis September 1930 in Niederbipp (Kanton Bern) 50 bis 60 Krankheitsfälle beobachtete. Es wurden meist Kinder befallen, die nicht im selben Dorfe aufgewachsen waren. Die Inkubationszeit betrug durchschnittlich 3 Wochen. Die Übertragung des Erregers soll durch verunreinigtes Wasser zustande gekommen sein. Endemisches Vorkommen der Hepatitis epidemica im Gebiete Goßau–Grünigen (Kanton Zürich) wurde von Rey [151] beobachtet, wobei das Schulalter ebenfalls bevorzugt war. Kinder unter drei Jahren wurden aber nie befallen. 1932 entstand nach Urich in der Umgebung von Möhlin eine große

Epidemie. Damals erkrankten von 2900 Einwohnern mehrere hundert Leute, meistens Schulkinder. In derselben Zeit traten im Spätsommer und Herbst eine Reihe solcher Epidemien in verschiedenen Kantonen der Schweiz auf, so in Zürich, Aargau und Tessin (Grumbach [154]). Eine kleinere Epidemie mit 33 Fällen entstand darauf 1933 in Uster. Bloch [155] berichtet im selben Jahre über eine kleine Epidemie in Außerberg (Kanton Wallis), wo unter 115 Kolonisten laut einer Umfrage 11 Personen erkrankten. Die Symptome der Krankheit traten erst nach drei- bis vierwöchigem Wohlbefinden zu Hause auf. Da die Trinkwasserversorgung äußerst unhygienisch war und 23% der Lagerteilnehmer an Magen-Darmerkrankungen litten, wurde die Möglichkeit einer Trinkwasserinfektion erwogen. Gsell [152] führte 1936 Untersuchungen anlässlich verschiedener kleiner Epi- und Endemien durch und grenzte sie von der Weilschen Krankheit ab. Ziegler, Attinger [156] und Geiser [157] berichteten 1941 von Epidemien in Beringen und Stein am Rhein (Kanton Schaffhausen). Bei all diesen Veröffentlichungen handelt es sich um Epidemien unter der Zivilbevölkerung. Laut Berichten des Krankenhauses Wädenswil herrschte 1941 an beiden Zürichseeufern eine Hepatitisepidemie, die 1942 auf ein dort stationiertes Rekruten-Bataillon übergriff [158]. Es erkrankten 25 Soldaten. Die Epidemie verlief tardiv. Die Übertragung erfolgte offenbar durch engen Kontakt, wahrscheinlich durch Tröpfchen- und Schmierinfekt. Disponierende Faktoren bestanden keine.

Seit dem Zweiten Weltkrieg häuften sich also auch bei uns die Krankheitsfälle von Hepatitis epidemica. Das Maximum betrug 1943 laut amtlicher Meldepflicht in der Schweiz 7161 Fälle mit 74 Todesfällen. 1944 fiel die Zahl der Erkrankungen auf 2995 und 62 Todesfälle, 1945 auf 901 Fälle mit 35 Todesfällen.

Eine besonders schwere Form der Hepatitis epidemica wurde vom Mai 1946 bis 1947 in Basel beobachtet. Müller, Staub, Werthemann und Bodoky [104–106] beschrieben damals 220 Fälle mit einer Letalität von 20%. Es erkrankten vorwiegend Erwachsene. Bei den Männern war das Hauptkontingent der Todesfälle zwischen 30 bis 50, bei den Frauen zwischen 40 bis 70 Jahren, wobei das Gros bei der Obduktion das Bild der subakuten bzw. chronischen Leberdystrophie zeigte. Bei einem Drittel konnten prädisponierende oder konstitutionelle Momente nachgewiesen werden. Obwohl ätiologisch nur eine Virus-erkrankung in Frage kam, blieb interessanterweise die Epidemie in der Hauptsache auf Basel und seine nächste Umgebung beschränkt. Bemerkenswert war ferner, daß eigentliche Infektketten fehlten. In den darauffolgenden Jahren war der Charakter der Hepatitis epidemica immer noch bösartiger als vor 1946. 1948 kamen auf 89 gemeldete Fälle 7 Todesfälle, 1949 starben von 97 2, 1950 von 57 6 und 1951 von 58 Erkrankten wieder 10.

1952 entstand in Waldenburg unter Schulkindern wiederum eine kleinere Epidemie, welche Ausgangspunkt einer neuen in der Kaserne Sitten war. Ein Urlauber aus Waldenburg infizierte nämlich in Sitten 3 seiner Kameraden. In

der Folge untersuchte man alle 400 Rekruten und fand bei 93 einen Bilirubinwert über 1,5 mg%. Im November 1952 bis Dezember 1953 begann in Steinaur eine Epidemie, die bald auf die Nachbargemeinden Dielsdorf, Neerach und Buchs übergriff, wobei etwa 100 Personen erkrankten. Später kam es in Boppelsen zu endemischen Herden, worauf sich eine zweite Epidemiewelle entwickelte [159]. Obgleich großangelegte BCG-Impfungen durchgeführt wurden, konnte das Vorliegen von Inokulationshepatitiden ausgeschlossen werden, da die meisten der Erkrankten gar nicht geimpft wurden. Als eine der letzten brach 1954 in Savognin (Kanton Graubünden) eine größere Epidemie aus, deren Umfang allerdings nicht abgeklärt werden konnte. Trotz all dieser interessanten Arbeiten scheinen eine ganze Anzahl Fragen, die das Seuchengeschehen der Hepatitis epidemica betreffen, noch ungeklärt zu sein. Für die endgültige Beurteilung der bei früheren Seuchen gewonnenen Erkenntnisse ist das Erfassen möglichst vieler Epidemien in quantitativer, zeitlicher, qualitativer und kausaler Hinsicht nur von Nutzen. Deshalb benützten wir die Gelegenheit, anlässlich einer Hepatitisepidemie im Raume Mümliswil (SO), vielen epidemiologischen Detailfragen nachzugehen und uns ein Urteil zu bilden, ob und inwieweit der Charakter früheren Seuchen entspricht oder gewissen Schwankungen unterworfen ist.

VI. Die Hepatitisepidemie in Mümliswil und Umgebung

Im Mai 1953 machte Dr. W. von Burg, Klus, den Kommandanten einer Rekrutenschulkompagnie darauf aufmerksam, daß seit Beginn des Jahres im Raume Mümliswil-Rämiswil Fälle von epidemischer Gelbsucht gehäuft vorkamen. Die weiteren Nachforschungen ergaben, daß es sich um eine ziemlich ausgedehnte, auf die Talschaft beschränkte Epidemie handelte. Um Ursache, Weg und Ausmaß der Epidemie möglichst umfassend darstellen zu können, gingen wir von der Überlegung aus, daß der Ablauf einer Epidemie nicht allein durch die Infektiosität des betreffenden Erregers und durch die Resistenz des parasitierten Organismus bestimmt wird, sondern ebenso sehr durch geographische, bioklimatische, wirtschaftliche und soziologische Faktoren. Deshalb wurde an Ort und Stelle nach vorhergehender Kontaktnahme mit den Kantons- und Gemeindebehörden sowie den ortsansässigen Ärzten systematisch Einsicht genommen in die

- topographischen Verhältnisse der Siedlungen;
- Wohnverhältnisse;
- Wasserversorgung;
- Abwasseranlagen;
- Kontaktmöglichkeiten in Familie, Verwandtschaft, in der Schule und an den Arbeitsplätzen;
- Nahrungsmittel-, speziell auch Milchversorgung.

Die Darstellung der Epidemie stützt sich auch auf die Befragung der Einwohner mittels Fragebogen.

Linda Bruner 1941

Comitate: *Nürnbach* Haus: *St. Josephswald* Zimmer: *3*

Bauhaltverwand: *Ueli Goss*

Personen, die im selben Haushalt wohnen: —

Verwandtschaftsverhältnis: *Sehensdaten:* *Arbeitsort, Schulklasse:*

1. Vater: *Lina Bruner, Handlanger 1903*

2. Mutter: *Kata geb. Betsel 1910*

3. Kinder: *Linda 14 J.*

4.

5.

6.

7. Verwandte: *Bernadette Bader*

8.

9. Personal:

10.

Erkrankungsdatum: *Juli 1941*

Interne: *geb. Linda Bruner*

Brauner Ort: *Linda Bruner*

Durchfall: —

Beschwerden: *Linda Bruner*

Fieber: *Linda Bruner*

Fotopflichtigkeit: *Linda Bruner*

Katarrh: —

Verwandter oder Bekannter erkrankt:

Arzt: *Dr. Allmann*

Reservierung: *Nitz*

Einzelgalle:

Arbeitsort: *Kanalisation*

Wohnort: *Kami Nürnbach*

Kontakte: *Katia Kötter*

Bemerkungen:

Abb. 1 Fragebogen zur Abklärung des ungefähren Ausmaßes der Epidemie.

Diese Resultate wurden ergänzt durch persönliche Einvernahme der von der Krankheit befallenen Leute sowie durch Einsicht in

- Krankengeschichten der ortsansässigen Ärzte;
- Akten der Krankenkasse;
- Feststellungen der Lehrerschaft und der Gemeindekanzleien und
- Rekognoszierung der hygienischen Verhältnisse an Ort und Stelle.

Für die Unterstützung unserer epidemiologischen Erhebungen danken wir besonders dem Ammann der Amtei Balsthal-Tal, Herrn Müller, dem Ammann von Mümliswil, Herrn Jäggi, der Lehrerschaft von Mümliswil und Ramiswil, vor allem Herrn Nußbaumer, den Ärzten von Balsthal, den Herren Dr. Allemann, Dr. E. von Burg, Dr. W. von Burg, Dr. Rüfenacht, Dr. M. Schmid so wie der Einwohnerschaft des Guldenthals.

Durch die mehrfache Überschneidung der so gewonnenen Ergebnisse konnten die einzelnen Daten leicht kontrolliert werden.

Topographische Verhältnisse

Die politische Gemeinde Mümliswil liegt im Guldenthal, einem abgeschlossenen Längstal des solothurnischen Kettenjuras. Die Talsohle befindet sich auf etwa 600 m ü. M. Nach Norden wird das Tal durch die 1100 m hohe Kette des Paßwangs mit der Hohen Winde als höchstem Punkt (1207 m ü. M.), nach Süden durch den Laupersdorfer Stierenberg (1046 m ü. M.) begrenzt. Nach Westen schließt die Paßhöhe des Schelten (982 m ü. M.), nach Osten das Massiv Hauberg (1014 m ü. M.)–Helfenberg (800 m ü. M.)–Beretenberg (1101 m ü. M.)–Farisberg (760 m ü. M.) das Tal ab. In der Nord–Südrichtung verläuft die Paßwangstraße, welche die Hauptverbindung zwischen den südlich des Jura gelegenen Bezirken des Kantons Solothurn und den Amteien Dorneck–Thierstein darstellt. Die Paßwangstraße betritt das Guldenthal durch die enge Klus von St. Wolfgang und verläßt es im Norden durch den Paßwangtunnel dicht am Scheitel der Jurakette. Längs des Tals führt die Scheltenstraße über den Scheltenpaß ins Gebiet von Delsberg. Nach Nordosten bildet die Wasserfalle (etwa 950 m ü. M.) den Übergang ins Waldenburgertal, während man nach Osten durch einen Einschnitt längs des Helfenbergs nach Langenbruck auf die Paßstraße des Oberrn Hauensteins gelangt.

Das Guldenthal wird der Länge nach vom Guldenthalbach durchzogen, der am Scheltenpaß entspringt und, von kleinen Wasserläufen beidseitig gespiesen, als Ramiswilbach bei Mümliswil in den von Norden her kommenden Limmernbach einmündet. Als Mümliswilbach durchbricht er die Klus von St. Wolfgang, vereinigt sich mit dem Augstbach, der aus dem Einzugsgebiet des Oberrn Hauensteins stammt, und mündet schließlich bei Balsthal in die Dünnern. Seine Wasserführung wechselt stark in Abhängigkeit von den Niederschlagsverhältnissen.

Siedlungen, Wasserversorgung und Abwasseranlagen

In der ganzen Talschaft zerstreut finden sich Einzelhöfe, die sich zu drei Siedlungen verdichten.

1. Die Ortschaft *Mümliswil* mit etwa 360 Häusern liegt nahe am Eingang der Klus von St. Wolfgang am Zusammenfluß von Ramiswil- und Limmernbach. Der ältere Dorfteil erstreckt sich nordwärts entlang der alten Paßwangstraße, der jüngere hingegen folgt der neuen Paßwangstraße. Alle Häuser sind an eine gemeinsame Wasserversorgung angeschlossen. Diese wird aus zwei Quellen gespiesen, welche etwa 1 km nordöstlich der Kirche Mümliswil aus Bergsturzmaterial und Gehängeschutt austreten und genügend tief gefaßt sind, um eine gute Wasserqualität sicherzustellen. Der restliche Wasserbedarf wird durch ein im Jahre 1939 errichtetes Grundwasserpumpwerk am Westausgang des Dorfes gedeckt, dessen Schacht in 18 m Tiefe hinabreicht. Der größte Teil

der Häuser von Mümliswil ist an eine gemeinsame Abwasserkanalisation angeschlossen, welche sich direkt in den Mümliswilbach ergießt. Die entfernteren Häuser wie die übrigen Höfe des Tales lassen die Abwasser frei versickern.

2. Vier Kilometer westlich von Mümliswil auf dem Talgrund liegt die Siedlung *Ramiswil*, die politisch zur Gemeinde Mümliswil gehört, jedoch eine eigene Schule, Kirche, Käserei, mehrere Wirtschaften und Handlungen besitzt. Ramiswil ist das Zentrum der ausgedehnten Einzelhofgebiete des hinteren Guldenthales und des Paßwang.

3. Im Nordwesten von Mümliswil auf einer Terrasse gelegen, stellt *Recken* lediglich ein verdichtetes Einzelhofgebiet dar, mit etwa zehn Höfen pro 1 km². Unter sich haben diese Höfe einen losen Zusammenhang durch eine eigene Milchsammelstelle und eine eigene Allmend. Diese Siedlungen und Einzelhöfe beziehen das Wasser aus Einzelquellen. Die Abwasser lassen sie auf den Wiesen in nächster Nähe der Häuser versickern.



Abb. 2 Das Epidemiegebiet Mümliswil-Ramiswil und Umgebung.

Wirtschaftsstruktur

Das Untersuchungsgebiet weist volkswirtschaftlich eine « Gemischstruktur » auf, wie sie im Jura oft angetroffen wird. In den höheren Regionen befinden sich typische Landwirtschaftsbetriebe. Von Ramiswil geht der größte Teil der Bevölkerung nach Mümliswil, wo sich eine wachsende Industrie befindet. Ein großer Teil der Bevölkerung beider Dörfer arbeitet aber auch in der lebhaften Industrie von Balsthal und Önsingen. Die ganze Talschaft weist also ein « Wirtschaftsgefälle » auf mit zahllosen Kontaktmöglichkeiten in Familie, Verwandtschaft und an den Arbeitsplätzen.

Diagnose und Verlauf der Epidemie

Die Diagnose einer Hepatitis stützte sich vor allem auf die Anamnese eines Ikterus bzw. Subikterus. Selbstverständlich wurde auch nach dem Vorkommen anderer Symptome wie Fieber, gastroenteritische Beschwerden usw. gefragt. Wo sich die Erkrankten in ärztlicher Behandlung befanden, wurden auch weitere Symptome wie Lebervergrößerung usw. mitberücksichtigt. Wegen der großen Zahl von Erkrankungen konnten von den praktizierenden Ärzten nur in relativ wenig Fällen Leberfunktionsproben durchgeführt werden. Wir sind uns bewußt, daß dadurch möglicherweise eine große Anzahl anikterischer Fälle der Beobachtung entgangen sind. Es standen uns jedoch für eine Massenuntersuchung auch keine anderen Hilfsmittel zur Verfügung.

Der Verlauf der Epidemie wurde anhand des erwähnten Untersuchungsmaterials rekonstruiert.

Die Ergebnisse sind in Abb. 3 und 4 zusammengefaßt. Der erste Fall trat am 15. 9. 1953 in einem Einzelhof am Paßwang auf. Drei Wochen nach einem militärischen Wiederholungskurs erkrankte der 21jährige Bauernsohn B. K. Von ihm ging die Krankheit über auf seinen Bruder, der nach einem Intervall von 20 Tagen erkrankte. Die nächsten 9 Fälle traten in Familien auf, die mit dem Ersterkrankten und auch unter sich verwandt waren und während der Inkubationszeit miteinander regen Kontakt hatten. Eine starke Erhöhung der Infektionsrate trat auf, als schulpflichtige erkrankte Kinder die Krankheit in die verschiedenen Schulklassen (s. u.) einschleppten. Von diesem Zeitpunkte an nahm die Krankheit den Charakter einer Schulepidemie an, wobei in einzelnen Fällen eine Übertragung der Hepatitis innerhalb der Familie durch ein in der Schule infiziertes Kind zustande kam.

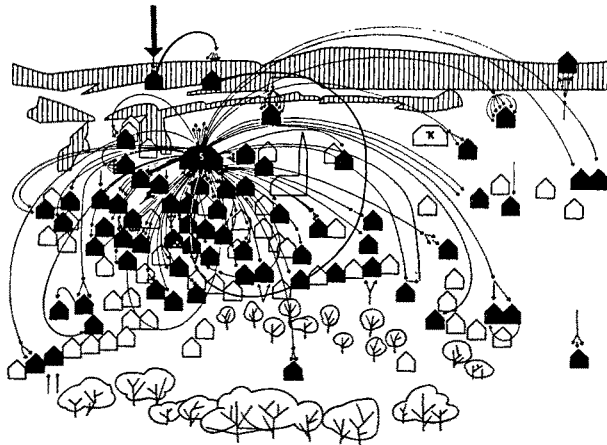


Abb. 3 Ausbreitung der Hepatitis epidemica im Dorfe Mümliswil.
S = Schulhaus K = Kinderheim

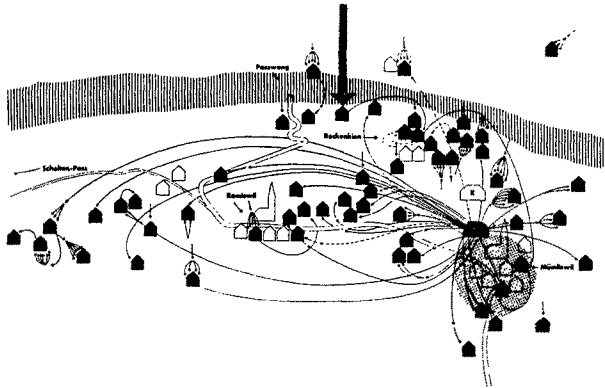


Abb. 4 Ausbreitung der Hepatitis epidemica im Raume Mümliswil-Ramiswil-Reckenkien.

In ihrem chronologischen Auftreten verhielt sich die Epidemie so, daß nach dem ersten Fall (Mitte September 1953) zunächst Einzelfälle im Verlaufe des Winters auftraten, die sich in Intervallen folgten, welche der allgemein bekannten Inkubationszeit der Hepatitis epidemica entsprechen. Die Morbiditätskurve begann im Februar 1954 deutlich zu steigen, erreichte zwei Monate später, Mitte April 1954, das Maximum mit 100 Fällen und fiel im Juni wiederum auf 20 Fälle. Im Juli folgte ein zweiter Anstieg auf 42 Fälle, worauf nach einer dritten kleinen Nachwelle im September die Epidemie mit vereinzelt Erkrankungen erlosch. Anfangs 1955 traten allerdings noch 2 Nachzüglerfälle auf, deren Infektionsquelle aber nicht ohne Zuhilfenahme anakterischer Erkrankter abgeklärt werden konnte.

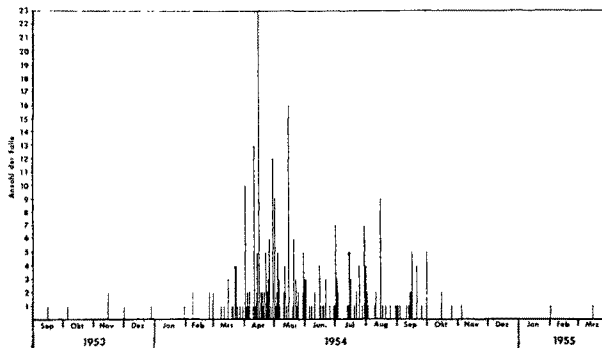


Abb. 5 Registrierung der auf jeden Tag entfallenden Erkrankungen.

Gekennzeichnet ist der Typus der Epidemie vor allem durch einen phasenförmigen Verlauf. Währenddem die erste Phase aus sporadisch auftretenden Fällen besteht, verläuft die zweite unter relativ steilem Anstieg der Erkrank-

kungsziffer auf ein Maximum mit Beharren auf einem wellenförmigen Plateau. Die dritte Phase hingegen ist charakterisiert durch das Ausklingen der Epidemie in wiederum sporadische Fälle. Die Seuche zog sich über insgesamt 16 Monate hin, wobei die relativ lange Dauer der ausgedehnten Inkubationszeit und dem speziellen Verbreitungsmodus zuzuschreiben ist. Die Art der Epidemie spricht nach Vergleichen mit aus der Literatur bekannten Seuchen eindeutig für die Verbreitung durch Kontakt.

Morbidität, Alters- und Geschlechtsverteilung

Unter 2680 Einwohnern des abgeschlossenen Tales erkrankten 304 Personen an manifester Gelbsucht, was einer Morbidität von 11,3% entspricht. Der älteste Patient war 72 Jahre, der jüngste etwa 8 Monate alt. Es wurden vor allem Kinder befallen. Die altersabhängige Morbiditätskurve verlief bei beiden Geschlechtern relativ symmetrisch. Sie begann im Alter von 6 Jahren rapid zu steigen, erreichte ihren Gipfel bei Kindern im Alter von 9 bis 11 Jahren und fiel dann wieder auf ein Minimum. Währenddem unter den Kindern im Alter von 0 bis 4 Jahren nur etwa 3% erkrankten, bildeten Kinder von 5 bis 15 Jahren mit 30% das Hauptkontingent. Im Gegensatz dazu wurden unter den Erwachsenen ebenfalls nur etwa 3,5% befallen. Die Morbidität der Klein-

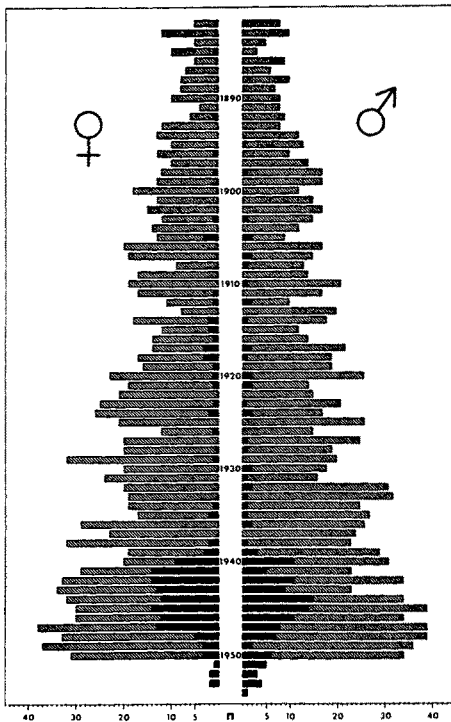


Abb. 6 Häufigkeit der Hepatitis epidemica als Funktion von Lebensalter und Geschlecht im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (schraffiert).

Links: weiblich Rechts: männlich

kinder (unter 5 Jahren) war demnach etwa gleich groß wie die der Erwachsenen, die der Kinder von 5 bis 15 Jahren hingegen etwa zehnfach höher. Daraus kann geschlossen werden, daß die schulpflichtigen Kinder entweder besonders anfällig waren oder daß die Übertragung der Krankheit außerhalb der Familie, offenbar in der Schule, hatte stattfinden müssen.

Die Anfälligkeit gegenüber der Hepatitis epidemica war bei Kindern nicht geschlechtsgebunden. Es erkrankten insgesamt 150 männliche (11%) und 154 weibliche (11,7%) Einwohner, was einem Verhältnis von etwa 1:1 entspricht. Der an sich geringe Geschlechtsunterschied ist zufallsbedingt. Etwas signifikanter gestaltet sich der Unterschied zwischen Müttern und Vätern. Währendem 19 Mütter (3,3%) befallen wurden, erkrankten nur 13 Väter (2,3%). Das leichte Überwiegen der Mütter ist wahrscheinlich auf den engeren Kontakt zwischen Mutter und Kindern zurückzuführen.

Inkubationszeit

Für die vergleichende epidemiologische Berechnung der Inkubationszeit ist es notwendig, den eigentlichen Beginn der Krankheit in möglichst einwandfreier Weise zu präzisieren. Soweit es sich um typische Erkrankungsfälle handelt, muß ein möglichst charakteristisches Symptom als Kriterium gewählt werden. Da die Beurteilung nach dem Prodromalstadium der Hepatitis epidemica sich unter Umständen kompliziert gestaltet, benützten wir zur Bestimmung der Inkubationszeit das Datum des Auftretens des Ikterus. Zu diesem Zwecke wurden auch nur solche Personen berücksichtigt, deren Infektionsquelle aller Wahrscheinlichkeit nach sicherstand und deren «Streuung» eindeutig abgegrenzt werden konnte.

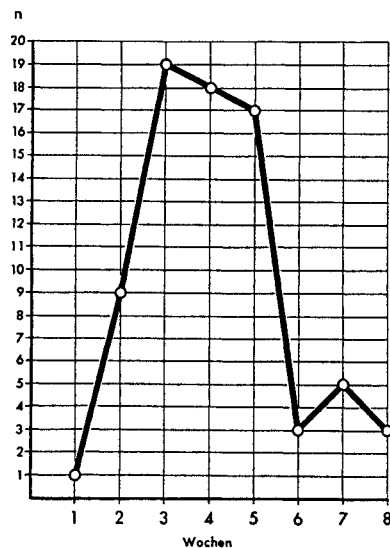


Abb. 7 Inkubationszeit der Hepatitis epidemica.

Dabei ergab sich nach sorgfältiger Auswahl von 75 Fällen für die meisten eine mittlere Inkubationszeit von 3 bis 5 Wochen. Für 9 Fälle betrug sie 2, in 1 Fall 1, in 3 6, in 5 7 und in wiederum 3 sogar 8 Wochen. Die Inkubationszeit schwankte also innerhalb gewisser Grenzen, war aber nur in wenigen Fällen kürzer als 2 und länger als 6 Wochen. Nach der sechsten Woche trat in gewissen Fällen eine «Nachschwankung» (sog. doppelte Inkubationszeit) auf, deren Ursache bei eventuell nicht manifest erkrankten Familienmitgliedern und deshalb nicht erkannten Krankheitsfällen zu suchen ist, denen die Rolle von Zwischenträgern zugekommen ist. Währenddem die Inkubationszeit bei manch anderen Infektionskrankheiten (zum Beispiel bei Masern) eine gesetzmäßige Konstanz aufweist, schwankt sie bei der Hepatitis epidemica offenbar innerhalb mehr oder weniger weiten Grenzen. Es ist dabei zu bedenken, daß bei Menschen, die in Familie und Schule sich in so engem Kontakt befinden, oft auch kaum entschieden werden kann, ob es sich bei zeitlich und örtlich nahe beisammenliegenden Fällen um simultane oder sukzessive Infektionen handelt.

Symptomatologie

Die Angaben der erkrankten Personen bestätigen die in der Literatur beschriebenen typischen Symptome weitgehend. In etwa 10% der Fälle kündigte sich die Krankheit durch ein katarrhalisches Vorstadium von kurzer Dauer an. Fast immer bestanden Magen-Darmbeschwerden mit «hellem Stuhl» und eine ausgeprägte Fettempfindlichkeit. Mehr als 60% aller beteiligten Personen hatten im Verlaufe der Krankheit Fieber. Sozusagen bei allen entwickelte sich ein starker Ikterus, und nur etwa 5% wiesen einen Subikterus auf. Wenig oder nicht aufgefallen waren «rheumatische Schmerzen», Hautjucken und dunkler Urin.

Wichtigste Symptome der Hepatitis-epidemica-Epidemie

vorausgegangener Katarrh	39
Ikterus	289
Subikterus	15
Magen-Darmbeschwerden bzw. acholischer Stuhl	302
Fieber	208
Fettempfindlichkeit	301

Todesfälle, Rezidive oder Komplikationen wie zum Beispiel Leberzirrhose traten während der Beobachtungsdauer von mehr als drei Jahren nicht auf.

Übertragung und Infektketten

Außer der an sich schon gewissen Schwankungen unterworfenen Virulenz des Erregers und der verschiedenen Empfänglichkeit oder Disposition der in

Frage kommenden Individuen sind es vor allem zahlreiche endogene und exogene Faktoren, welche bei der Übertragung der Krankheit eine ausschlaggebende Rolle spielen. Da der Verlauf der Epidemie für eine Ausbreitung durch Kontakt spricht, einerseits die Ortschaften im Tal voneinander relativ weit entfernt sind und andererseits vor allem Kinder in schulpflichtigem Alter befallen wurden, lag es nahe, neben der Familie die Schule als möglichen Ort der Übertragung in Betracht zu ziehen. Um diese Frage abzuklären, wurde den Schulkindern 2 Monate nach der ersten Befragung ein zweiter Fragebogen ausgeteilt, der als Hausaufgabe genau ausgefüllt werden mußte. In diesem Fragebogen war schemahaft das Klassenzimmer mit den Sitzreihen eingezeichnet. Jeder erkrankte Schüler mußte darin seinen Sitzplatz und auch den seines besten Spielkameraden einzeichnen, wobei Name und Adresse dieser beiden vermerkt werden mußten. Zusammen mit dem Fragebogen Nr. 1 konnten auf diese Weise leicht Anhaltspunkte für die Verbreitung der Krankheit in der Schule gewonnen werden. Erschwert wurden die Nachforschungen in gewissem Sinne dadurch, daß das Schulhaus von Ramiswil vom 15. 2. 54 bis zum 1. 9. 54 wegen Renovationsarbeiten geschlossen war und sämtliche Schüler der Taltschaft im Schulhaus von Mümliswil unterrichtet wurden. Die Schulzimmer waren aus diesem Grunde voll besetzt, und es befanden sich zum Teil mehrere Klassen in einem Raum. Die Voraussetzungen zur Entstehung von Infektionskrankheiten waren deshalb in besonderem Maße gegeben.

Zum erstenmal trat der Ikterus¹ bei den schulpflichtigen Kindern 2.3 und 2.4 Mitte November und anfangs Dezember 1953 auf. Währenddem diese beiden ein ausgeprägtes Prodromalstadium aufwiesen und frühzeitig isoliert werden konnten, besuchten 3.7 und seine Schwester 3.8 noch bis zum Auftreten des Ikterus die Schule (10. Schule 7./8. Klasse bzw. 8. Schule 5. Klasse). Die weitere Entwicklung der Epidemie in der Schule legt nahe, daß diese beiden die Krankheit eingeschleppt hatten. In der 10. Schule 7./8. Klasse erkrankten nämlich 4.10 (der Banknachbar von 3.7) und dessen Bruder 4.11 am 24. 2. 54. Am selben Tage folgten in der gleichen Klasse 5.12 und seine Schwester 5.13, welche die 1. Schule 1. Klasse ging. Darauf erkrankte am 19. 3. 54 10.19, der Schul- und Spielkamerad von 4.11. 51.94 und sein Bruder 51.108 folgten am 17. 4. 54 bzw. am 24. 5. 54.

Wie bereits erwähnt, erkrankten am 17. 2. 54, 19 Tage nach 3.7, seine Schwester 3.8. Sie war die erste Schülerin der 8. Schule 5. Klasse, welche manifest erkrankte. Dort erkrankte dreißig Tage später, am 15. 3. 54 7.16, deren Infektionsquelle aber nicht sicher eruiert werden konnte, obschon sie auch mit 5.13 verkehrte, welche die 1. Schule 1. Klasse besuchte. 12.21 und 13.23, befallen am 22. 3. 54, könnten außer von 7.16 am ehesten von 3.8 angesteckt worden sein. Nach 7.16 erkrankten nach Intervallen von 15 bis 30 Tagen 21.32, 22.34, 23.35, 24.37, 46.88, 74.168 und andere.

In der 4. Schule 3. Klasse entstand nach der Erkrankung von 8.17 (15. 3. 54) eine Kette weiterer Hepatitiden. 36.167, welche mit größter Wahrscheinlichkeit von ihrem Bruder Peter angesteckt worden war, wurde offenbar zu einer weiteren Streuerin in ihrer Klasse. Eine dritte Welle von Erkrankungen löste dann vermutlich 84.220 aus, welche ziemlich sicher von 36.198, ihrer Spielkameradin, infiziert wurde. Auf unbekanntem Wege

¹ Der bessern Übersicht halber sind die Fälle chronologisch numeriert, wobei die Zahl vor dem Punkt die zeitliche Reihenfolge der befallenen Familien darstellt, diejenige nach dem Punkt hingegen die Folge der erkrankten Personen bzw. Schüler. 2. 3 bedeutet demnach: Zweite befallene Familie, dritter Fall der Epidemie.

griff die Epidemie in der Folge über in ein Klassenzimmer, wo 3 Klassen (3b, 4, 5) von Kindern aus Ramiswil und Umgebung unterrichtet wurden. Als erste erkrankte am 15. 3. 54 9.18.

Wie die Gelbsucht in die 3. Schule 2. Klasse eindrang, konnte ebenfalls nicht eruiert werden. Nach 11.20 trat aber eine große Anzahl weiterer Erkrankungen auf. Im Gegensatz dazu brachte 12.22 die Krankheit in die 5. Schule 3./4. Klasse, welcher mit großer Wahrscheinlichkeit von seinem Bruder 12.21 infiziert wurde, der die 8. Schule 5. Klasse besuchte. Mit der Erkrankung von 16.26 (23. 3. 54) befiel die Seuche die 6. Schule 4. Klasse. Obschon mehr als die Hälfte dieser Schüler respektive Schülerinnen erfaßt wurde, konnte keine längere Infektkette rekonstruiert werden. Das gleiche gilt für die Klassen 6, 7 und 8 von Ramiswil. 9.18, welche die 5. Klasse (Ramiswil) besuchte, infizierte ihre Verwandte 20.30, nach der in diesem Klassenzimmer mehrere Erkrankungen auftraten. In die 9. Schule 7. Klasse hingegen eingeschleppt wurde die Hepatitis epidemica durch 18.33, welche vermutlich von ihrer Schwester angesteckt wurde. In der 2. Schule 1./2. Klasse konnten nur wenig zusammenhängende Krankheitsfälle aufgefunden werden. Einerseits mochte das zusammenhängen mit der Schwierigkeit der Befragung von Erstkläßlern, andererseits auch verursacht sein durch den stärkeren Kontakt von Kind und Familie. Ähnlich verlief die Untersuchung in den Klassen 1, 2 und 3a von Ramiswil, worin als erste am 15. 4. 54 50.92 erkrankte und sich sehr wahrscheinlich in der Schule anstecken ließ. Mit einiger Sicherheit infizierte sie zuerst ihre beiden Brüder 50.123 und 50.124, welche im selben Klassenzimmer in der 1. bzw. 2. Klasse saßen und am 30. 4. 54 erkrankten. In diesem Zimmer ergriff die Krankheit darauf rund 84 Tage später aus unbekannter Ursache (eventuell nicht manifest erkranktes Kind?) am 25. 7. 54 101.240, am 15. 8. 54 108.267, am 30. 8. 54 111.272 und am 30. 8. 54 noch 113.274. Die Inkubationszeiten dieser Kinder weisen immerhin auf die Möglichkeit einer gegenseitigen Ansteckung hin. Gleichfalls mit größeren Schwierigkeiten verbunden war die Verfolgung der Epidemie in der 7. Schule 6. Klasse, wo als erste aus unbekannter Quelle am 24. 4. 54 57.109 befallen wurde. Zehn Tage später trat der nächste Fall 65.144 auf, der mit 73.158 regen Kontakt hatte und nach seiner Erkrankung am 15. 4. 54 die Gelbsucht zu Hause an seine Geschwister weitergab. Eine zweite zusammenhängende Reihe von Hepatitiden in dieser Klasse folgte nach der Erkrankung von 82.212 (30. 6. 54).

Neben diesen Fällen, welche die ersten und manchmal sogar die einzigen in ihrer Familie waren und die Einschleppung der Infektion in die verschiedenen Klassen wahrscheinlich machen, wurde gewöhnlich noch eine Reihe weiterer Klassenkameraden befallen, deren Infektionsquelle nicht ohne weiteres abgeklärt werden konnte oder offenbar in der Familie lag. Um Doppelspurigkeiten zu vermeiden, beschränken wir uns auf die oben erwähnte genaue Beschreibung der ersten Phasen des Einbruchs der Hepatitis epidemica in die Schule von Mümliswil bzw. Ramiswil und verfolgen im weiteren die Beziehungen der Krankheitsfälle in den einzelnen Klassen untereinander zusammenfassend anhand des Sitzplanes der Schüler.

Diskussion

Obwohl sich im Verlaufe unserer Untersuchung herausgestellt hat, daß die Epidemie offenbar «wie durch Kontakt übertragene Krankheiten» um sich griff, hätten auch andere in der Literatur beschriebene Faktoren Weg und Art der Seuche bestimmen können. Vor allem in Betracht zu ziehen sind dabei die Tröpfcheninfektion, die Übertragung durch verunreinigtes Wasser, Milch, Obst,

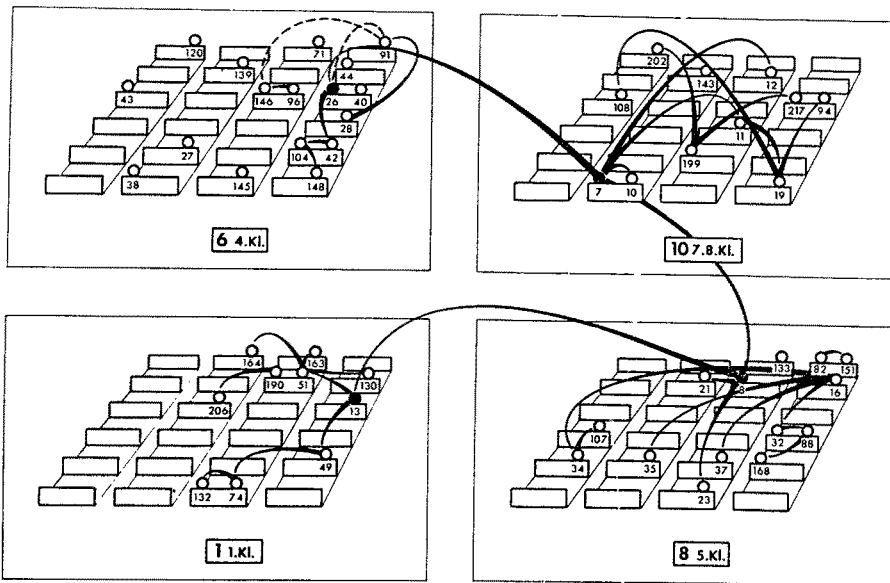


Abb. 8 Ausbreitung der Hepatitis epidemica in der 10. Schule 7.-8. Klasse, Übergreifen in die 8. Schule 5. Klasse, bzw. 1. Schule 1. Klasse und 6. Schule 4. Klasse.

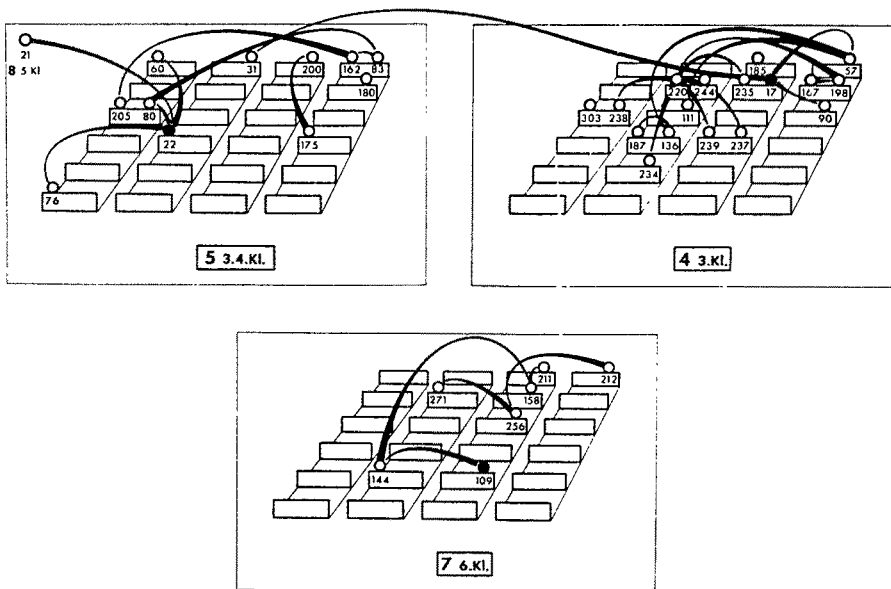


Abb. 9 Ausbreitung der Hepatitis epidemica in der 4. Schule 3. Klasse, bzw. 5. Schule 3. bis 4. Klasse und der 7. Schule 6. Klasse.

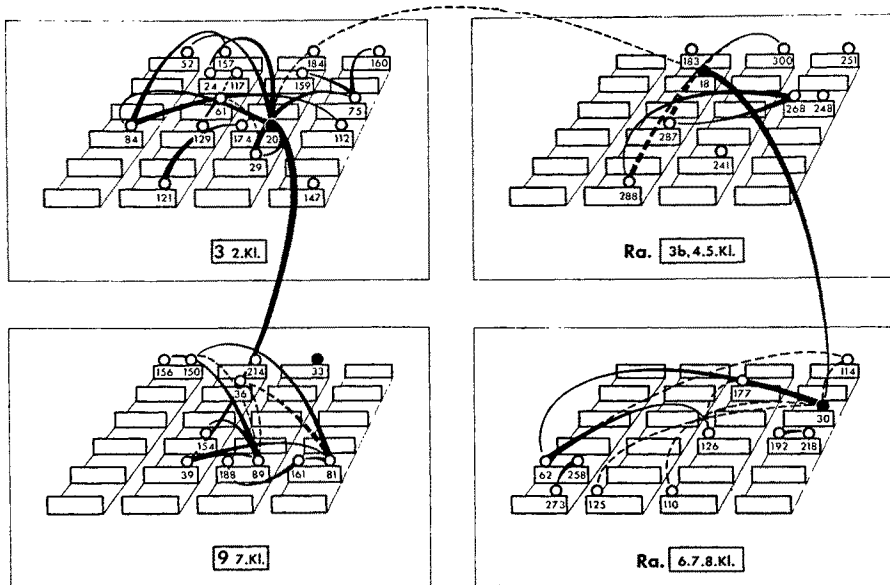


Abb. 10 Ausbreitung der Hepatitis epidemica in den Klassen 3 b, 4, 5, 6, 7, 8 von Ramiswil und ihre Beziehung zur 3. Schule 2. Klasse bzw. 9. Schule 7. Klasse von Mümliswil. Schwarze Punkte: Jeweils erster Fall in der betreffenden Klasse. Kennziffern nach chronologischer Reihenfolge s. o.

Gemüse und aus differentialdiagnostischen Erwägungen das Vorliegen von Fällen der Serumhepatitis.

Zugunsten der Übertragung durch Kontakt bzw. des Vorliegens eines Schmierinfektes sprechen:

1. Einschleppung der Gelbsucht von außen;
2. das Auftreten der ersten Fälle in verwandten Familien, deren Mitglieder sich häufig besuchten;
3. der ausgesprochen tardive Charakter der Epidemie, wobei nach zunächst sporadischen, inkubationszeitgerechten Fällen im Frühjahr ein langsames Anwachsen der Erkrankungsziffer auftrat, gefolgt von einem Maximum mit wellenförmig verlaufendem Plateau im Sommer und flachem Abfall im Spätsommer bzw. Herbst.

Da viele Erstfälle in Familien Schulkinder darstellten, war ein Hinweis gegeben, den Ort der Übertragung außer in der Familie auch noch in der Schule zu suchen. Begünstigt wurde das Fortschreiten der Epidemie offensichtlich durch den Umstand der zufallsbedingten zwangsmäßig zusammengelegten Schulen im Hauptort des Tales (Renovation des Schulhauses von Ramiswil) und der damit verbundenen großen Dichte und daraus resultierenden intensiven Kontaktmöglichkeiten der Schulkinder, dem engen Zusammenleben in der gewöhnlich zahlreichen Familie mit wenig Wohnraum und dem milden

Verlauf der Epidemie. Dabei muß hervorgehoben werden, daß die Epidemie langsam von Klassenzimmer zu Klassenzimmer kroch und in vielen Fällen längere Infektketten rekonstruiert werden konnten, ohne daß dabei viele anikterisch verlaufene Fälle zu Hilfe hätten genommen werden müssen.

Ein wichtiges Indiz für die Ausbreitung durch Kontakt besteht auch in dem Umstand, daß in einem Kinderheim, das etwas oberhalb des Schulhauses von Mümliswil liegt, kein einziger Fall von Hepatitis epidemica aufgetreten ist, obschon die 45 Insassen gesundheitlich geschwächt waren und noch nie eine Gelbsucht durchgemacht hatten. Nach Untersuchungen von Cantacuzene, Gutzeit [17, 26] u. a. sind ja gerade solche Personen besonders gefährdet. Nur weil in diesem Heim, dessen Wasserversorgung übrigens dem Brunnensystem von Mümliswil bzw. seinem Einzugsgebiet entstammt, nach Beginn der Epidemie rechtzeitig Maßnahmen in Form von strenger Isolierung (Besucher- und Ausgangssperre) getroffen wurden, konnte offenbar das Übergreifen der Seuche vermieden werden.

Wäre die Krankheit durch Tröpfchen, verunreinigtes Wasser, Milch, Obst oder Gemüse übertragen worden, so hätte die Ausbreitung der Epidemie in Schule und Familie viel geraffter, ja sogar explosiv erfolgen müssen. Gegen das Vorliegen einer Tröpfcheninfektion spricht übrigens auch das jahreszeitliche Auftreten der Epidemie im Frühjahr, Sommer bzw. Nachsommer, wo Erkältungskrankheiten erfahrungsgemäß selten sind. Da die topographische Verteilung der Krankheitsfälle auch nicht parallel mit dem Verlauf des Wasser- bzw. Abwassersystems einherging, kann die Übertragung der Keime wohl nicht auf verunreinigtes Wasser zurückgeführt werden. In einem solchen Falle hätte das Kinderheim ebenfalls ergriffen werden müssen, da seine Wasserversorgung ja dem Einzugsgebiet von Mümliswil entstammt.

Obwohl, wie aus den Berichten der Käsereibesitzer hervorging, viele der an Gelbsucht Erkrankten die Milch noch lange zu den Sammelstellen brachten, konnte doch kein einziger Fall auf Infektion durch Milch zurückgeführt werden, da sie laut ärztlicher Vorschrift für den Hausgebrauch immer abgekocht werden mußte. Weil die rohe Milch zur Hauptsache nach Balsthal und sogar bis nach Basel geliefert wird, hätten bei Übertragung des Erregers durch Milch in diesen Gebieten auch vermehrt Hepatitiden auftreten müssen.

Ähnliche Überlegungen lassen die Verschleppung der Hepatitis epidemica durch Obst, Gemüse und andere Nahrungsmittel ausschließen.

Fälle von Serumhepatitis konnten ebenfalls nicht vorliegen, da alle Injektionsbehandlungen auf ein Mindestmaß reduziert wurden, das Virus nicht im Stuhl ausgeschieden wird und die Inkubationszeit länger hätte sein müssen.

Eigenartig ist zunächst die Tatsache, daß die Epidemie auf das Tal beschränkt blieb, obschon viele jüngere und ältere Leute in der lebhaften Industrie der Umgebung arbeiten. Die Erklärung dieses Umstandes ist wohl zurückzuführen auf die relativ geringe Kontagiosität der Hepatitis epidemica,

welche zur Übertragung der Krankheit offenbar einen engen relativ langdauernden Kontakt notwendig macht, ferner auf die Altersverteilung der Mümliswiler Epidemie, denn im Gegensatz zu den Erfahrungen im Zweiten Weltkrieg, wonach 20- bis 30jährige für epidemische Gelbsucht im gleichen Maßstab wie Schulkinder empfänglich sind, erkrankten in unserem Falle über 16-jährige und Erwachsene nur selten. Man muß daraus schließen, daß die älteren Jahrgänge offenbar immun waren und die Krankheit auch nicht übertragen konnten. Ähnliche Beobachtungen liegen aus anderen Ländern vor. Nach Meythaler und Gutzeit [26, 27] ist die Gelbsucht speziell im Balkan und Rußland sehr häufig und führt dort zu einer weitverbreiteten, schon im Kindesalter erworbenen Immunität. Vor etwa 16 bis 20 Jahren hätten also Hepatitisfälle im Untersuchungsgebiet vorkommen müssen. Nachforschungen in dieser Hinsicht bestätigen in der Tat dieses Postulat, so daß anzunehmen ist, daß die damalige, allerdings kleinere Epidemie zur Feiung dieser Jahrgänge geführt haben mußte.

Prophylaktische Maßnahmen

Zur Verhütung einer Gelbsuchtepidemie kommen wohl grundsätzlich gleiche Maßnahmen zur Anwendung wie bei anderen Epidemien. Dazu gehören Vorkehrungen, die sowohl den Massen- als auch den Einzelschutz betreffen, vor allem Pflege und Reinhaltung des Körpers, Sauberkeit der Straßen, Plätze, Wohnungen und der Arbeitsplätze bzw. Schulräume. Einwandfreie Beschaffenheit des Trinkwassers und der Lebensmittel sollten ebenfalls angestrebt werden. Ferner müssen im allgemeinen schon frühzeitig Isolierungsmaßnahmen durchgeführt werden, welche die Ausbreitung der Seuche in Schulen usw. verhindern. In unserem Falle wurden diese Anordnungen offenbar nicht genügend befolgt, und es erhebt sich natürlich sofort die Frage, welcher Umstand dafür verantwortlich gemacht werden kann. Im Verlaufe unserer Untersuchung stellte sich nun deutlich heraus, daß offenbar wegen der leicht und komplikationslos verlaufenden Epidemie nur die wenigsten Fälle zur ärztlichen Untersuchung sich einfanden, weil einerseits die Frühsymptome der Hepatitis epidemica nicht alarmierend genug verliefen und andererseits auch eine gewisse passive Einstellung des Volkes gegenüber der Krankheit bestand. Isolierung der Patienten und Schließung der Schulen bzw. Massenveranstaltungen während langer Zeit (mindestens der doppelten Inkubationszeit) wären in diesem Zusammenhang zur Verhütung der Epidemie sehr wahrscheinlich nur von geringem Nutzen gewesen, weil die Kinder voraussichtlich doch miteinander gespielt und intensiven Kontakt gehabt hätten. Auch konnte man das Ausmaß der Epidemie nicht ohne weiteres voraussehen. Verhängnisvoll wäre der Zustand natürlich dann geworden, wenn sich der Seuchencharakter geändert und infolge Virulenzsteigerung des Erregers plötzlich einen malignen Verlauf genommen hätte. Grundsätzlich muß man aber auch in Erwägung ziehen, ob in einem

Endemie- bzw. Epidemiegebiet es überhaupt zum Nutzen der Bevölkerung ge-
reicht, den Weg der Durchseuchung (bei gutartiger Epidemie) mit allen Mitteln
zu unterbrechen und damit eine aktive Immunisierung der jüngeren Leute zu
verhindern.

Die individuelle Prophylaxe durch intramuskuläre Injektion von Gamma-
globulin (sterile Instrumente!) hätte ohne weiteres angewendet werden können.
Bei Behandlung aller 2680 Einwohner mit Gammaglobulin (0,2 ml/kg Körper-
gewicht) wäre die Prophylaxe aber auf über Fr. 170 000.–, die der Schulkinder
bzw. der jüngeren Jahrgänge auf etwa Fr. 40 000.– zustehen gekommen. Wegen
der an sich kurzen Wirkungsdauer und der Kostspieligkeit eignet sich dieses
Verfahren offensichtlich nur für Einzelfälle in besonders schwer verlaufenden
Epidemien. Die zur Massenbehandlung notwendigen Mengen von Gammaglo-
bulin wären ohnehin nur unter großen Schwierigkeiten aufzutreiben gewesen,
denn zur Behandlung aller Einwohner hätten etwa 1340 Liter Spenderblut
verarbeitet werden müssen.

Zusammenfassung

Nach einer Übersicht über die Epidemiologie der Hepatitis epidemica wird von einer
Epidemie in einer ziemlich abgeschlossenen Talschaft berichtet.

1. Von 2680 Einwohnern wurden 304 Personen befallen, vor allem schulpflichtige Kinder
beiderlei Geschlechts im Alter von 6 bis 16 Jahren.
2. Es handelte sich um eine Übertragung durch intensiven Kontakt.
3. Orte der Übertragung waren einerseits die Familie, andererseits vor allem die Schule.
4. Die Inkubationszeit betrug im Mittel 3 bis 5 Wochen.
5. Eine Nachschwankung in der siebten Woche wurde beobachtet und ist eventuell zu-
rückzuführen auf nicht manifeste Zwischenerkrankung von Familienmitgliedern oder
Schulkameraden.
6. Präventive Maßnahmen müssen, wenn sie Erfolg haben sollen, schon in den ersten
Stadien der Epidemie ergriffen werden. Über ihre Notwendigkeit muß an Hand der
Schwere der Epidemie von Fall zu Fall entschieden werden.

Résumé

Après un aperçu de l'épidémiologie de l'hépatite épidémique l'auteur fait un rapport
sur une épidémie dans une vallée assez isolée.

1. Pour une population de 2680 habitants 304 personnes furent atteintes; parmi
celles-ci on nota surtout des enfants d'âge scolaire des deux sexes et âgés de 6 à 16 ans.
2. Il s'agissait d'une transmission par contact étroit.
3. La transmission de la maladie s'est faite d'une part au sein de la famille, d'autre
part surtout à l'école.
4. Le temps d'incubation s'éleva en moyenne de 3 à 5 semaines.
5. On a observé au cours de la septième semaine des signes de ce qu'on appelle la
«double durée de l'incubation» et il faut attribuer cela éventuellement à une maladie
survenue dans l'intervalle, maladie non manifeste de membres de la famille ou de cama-
rades d'école.
6. Des mesures préventives n'ont de succès que si elles sont prises au cours des pre-
mières phases de l'épidémie. On décidera de prendre de telles mesures suivant la gravité
de l'épidémie et suivant les cas.