

Die aktuelle Tuberkulosesituation in Deutschland und die Auswirkungen der globalen Situation

The Current Status of Tuberculosis in Germany and Impact of the Global Situation

Autoren

F. Kunitz¹, B. Brodhun², B. Hauer¹, W. Haas², R. Loddenkemper¹

Institute

¹ Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK), Lungenklinik Heckeshorn, HELIOS Klinikum Emil von Behring, Berlin
² Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin

eingereicht 10.4.2007

akzeptiert 12.4.2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-959245
 Online-Publikation: 21.6.2007
 Pneumologie 2007; 61; 467–477
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med.

Robert Loddenkemper

Deutsches Zentralkomitee zur
 Bekämpfung der Tuberkulose
 (DZK)
 Lungenklinik Heckeshorn
 (Haus Q)
 HELIOS Klinikum
 Emil von Behring
 Waltherhöferstr. 11
 14165 Berlin
 rloddenkemper@
 dzk-tuberkulose.de
 www.dzk-tuberkulose.de

Zusammenfassung

Die Tuberkulose (TB) gehört wie HIV/AIDS und Malaria zu den weltweit häufigsten Infektionskrankheiten. Etwa ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit *Mycobacterium (M.) tuberculosis* infiziert, wobei 5–10% der Betroffenen im Laufe ihres Lebens eine Tuberkulose entwickeln. Schätzungen gehen von weltweit ca. 8,9 Millionen Neuinfektionen im Jahre 2004 aus, was einer Inzidenz von ca. 140/100 000 Einwohner entspricht. 3,9 Millionen Erkrankungsfälle (62/100 000) wurden als mikroskopisch sputumpositiv eingestuft. Es wird angenommen, dass ein sputumpositiver Patient im Laufe eines Jahres ungefähr 10–15 weitere Menschen infiziert, wobei insbesondere für HIV-positive Personen das Infektionsrisiko sehr hoch ist. Für Deutschland als Niedrig-Inzidenzland ist die Beeinflussung durch die wachsenden globalen Migrationsbewegungen entscheidend für eine künftige effektive Infektionsverhütung. Zwar sinkt nach den Erhebungen des Robert Koch-Instituts die Tuberkuloseinzidenz in Deutschland, jedoch stellt der Import dieser Infektionserkrankung bei Vernachlässigung durch die zuständigen Kontrollorgane, maßgeblich auch unter Berücksichtigung der steigenden Resistenzen der Erreger, ein ernstzunehmendes Problem dar.

Abstract

Tuberculosis (TB), like HIV/AIDS and malaria, belongs to the most frequent infectious diseases worldwide. About one-third of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis)*, and 5–10% of those infected develop tuberculosis in the course of their lives. It is estimated that there were approx. 8.9 million new infections worldwide in 2004, representing an incidence of approx. 140/100 000. 3.9 million cases (62/100 000) were classified as smear positive. It is assumed that one smear-positive patient infects about 10–15 other people in the course of one year, and the infection risk is particularly high in HIV-positive persons. For Germany as a low-incidence country, the impact of growing global migration is a key point for future effective prevention of infection. Although the incidence of tuberculosis in Germany is decreasing according to the Robert Koch Institute, public health authorities should nevertheless consider the possible re-import of this infectious disease as a serious problem, in particular in view of the rising resistance rates.

Einleitung

Der in den letzten Jahren in Deutschland zu verzeichnende kontinuierliche Rückgang der Meldedaten wird durch die Statistiken des Robert Koch-Instituts bestätigt [1–3]. Dies ist neben dem natürlichen Verlauf in einem Niedrig-Inzidenzland („Wegsterben“ der Kriegs- und Nachkriegsgenerationen mit hohen TB-Infektionsprävalenzen und geringe Durchseuchung der nachfolgenden Generationen) auch einer funktionie-

renden Tuberkulosekontrolle zuzuschreiben. Jedoch kann das Problem der Tuberkulose für Deutschland nicht als gelöst betrachtet werden, da die globale Tuberkulosesituation einen gegenläufigen Trend zeigt und dies auch Auswirkungen auf Deutschland hat [4,5]. Infektionskrankheiten kennen keine Landesgrenzen, und ein Nachlassen der Aufmerksamkeit und des Problembewusstseins hierzulande wäre nicht gerechtfertigt.

Ein besonders schwerwiegendes Problem stellt die Zunahme medikamentenresistenter Tuberkulosestämmen dar. Resistenzen werden durch fehlerhafte Therapie, unzureichende Therapieadhärenz, qualitativ minderwertige Medikamente, unterbrochene Medikamentenversorgung und nicht vorhandene bzw. schlecht durchgeführte Tuberkuloseprogramme gefördert [6,7].

Signol u. Mitarb. gehen für das Jahr 2000 von einer weltweiten MDR-Rate von 2,7% (KI 95% 2,4–3,8) unter den neuen Fällen aus. Bei vorbehandelten Patienten wird mit Raten von 18,5% (KI 95% 14,2–31,7) gerechnet. Zusammengenommen ergeben sich für die neuen und vorbehandelten Fälle Schätzungen mit der Rate von 4,3% (KI 95% 3,8–6,1; n = 9880382) [8].

Mittlerweile bedurfte es sogar der Definition einer neuen Resistenzkategorie: die XDR (extensively drug resistant)-Tuberkulose, eine Form, bei der *Mycobacterium tuberculosis*-Stämme nicht nur gegen die Mittel der ersten Wahl resistent sind (im Sinne einer Multiresistenz gegenüber mindestens Isoniazid und Rifampicin), sondern auch gegen Mittel der zweiten Wahl (gemäß der ersten Definition wenigstens gegenüber drei der folgenden 6 Medikamentenklassen: Aminoglykoside, Polypeptide, Fluorchinolone, Thioamide, Cycloserin und Para-Aminosalicylsäure) [9]. Dieser Anteil wurde für den Zeitraum von 2000–2004 von den amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) auf weltweit 2% geschätzt [9].

Aufgrund der Schwierigkeiten bei der praktischen Umsetzung der zugehörigen Sensibilitätstestungen wurde die Definition der XDR-Tuberkulose im Oktober 2006 in Genf überarbeitet und bezieht sich nunmehr auf multiresistente Fälle (d. h. Resistenz gegenüber mindestens Isoniazid und Rifampicin) mit zusätzlicher Resistenz gegenüber irgendeinem Fluorchinolon und einem der Aminoglykoside Capreomycin, Kanamycin oder Amikacin [10,11].

Nach den ersten Berichten der CDC und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im März 2006 wurde das Auftreten der XDR-Tuberkulose bisher in mindestens 22 Ländern dokumentiert. Auch wenn diese Daten nicht repräsentativ sind, so zeigen sie, dass etwa 10% der MDR-Isolate XDR-Tuberkulosen waren. Etwas verlässlichere Daten aus den Vereinigten Staaten, der Republik Korea und Lettland zeigen, dass dort etwa 4%, 15%, und 19% der MDR-Isolate der Definition einer XDR-Tuberkulose entsprachen [12].

Die Kenntnis der epidemiologischen Zusammenhänge ist für die effektive Bekämpfung der Tuberkulose unabdingbar. Dem behandelnden Arzt sollte schon bei der Anamnese die Bedeutung des Herkunftslandes des Patienten bewusst sein, um so im weiteren Verlauf dieses Wissen in die Diagnosefindung und Therapie einfließen zu lassen. Informationen über mögliche Risikofaktoren oder die Resistenzsituation tragen wesentlich zum Erfolg der Behandlung bei [13]. Die Therapie sogenannter Problemfälle sollte einem erfahrenen Facharzt überlassen werden.

Im Nachfolgenden soll ein allgemeiner Überblick zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für die Jahre 2003 und 2004 gegeben werden. Darüber hinaus wird die Tuberkulosesituation in den häufigsten Herkunftsländern, aus denen unsere Patienten kommen, geschildert, da dies unmittelbare Auswirkungen in diagnostischer, therapeutischer und präventiver Hinsicht hat.

Situation in Deutschland



Seit 2001 werden nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG), welches das Bundesseuchengesetz abgelöst hat, die Meldedaten zur Tuberkulose von den zuständigen Gesundheitsämtern über die jeweiligen Landesstellen an das Robert Koch-Institut weitergeleitet. Die gemäß IfSG zu erhebenden Daten wurden präzisiert und an internationale Vorgaben angepasst [14–16].

Inzidenzen



Für das Jahr 2004 wurden bis zum Stichtag am 01.08.2005 in Deutschland insgesamt 6583 Neuerkrankungen registriert, was einer Inzidenz von 8,0 Erkrankten pro 100 000 Einwohner entspricht. Gegenüber dem Vorjahr (2003) (7.166 Fälle; 8,7/100 000) nahm die Inzidenz um 8,0% ab [2,3,16].

Für die folgenden vergleichenden Angaben, das Jahr 2003 betreffend, wurde auf den im Bericht des Robert Koch-Instituts [2] für 2003 angegebenen Stichtag (01.10.2004) Bezug genommen.

Geschlechterverteilung



Betrachtet man die Verteilung unter den Geschlechtern, erkrankten unverändert mehr Männer als Frauen (2004: 59,6% vs. 40,4%), im Vorjahresvergleich hat sich diese Verteilung nur geringfügig geändert (2003: 61,6% vs. 38,4%) [2,3].

Altersverteilung



Der Altersmedian von Erkrankten mit deutscher Staatsangehörigkeit lag 2004 mit 57 Jahren (2003 56 J.) deutlich höher als bei erkrankten ausländischen Staatsbürgern mit 34 Jahren (2003: 33 J.). Wird der Altersmedian unabhängig von der Herkunft ermittelt, liegt er wie auch 2003 bei 48 Jahren. Die bekannte Dynamik der Tuberkuloseinzidenzen in der deutschen Bevölkerung zeigt ab dem 10. Lebensjahr einen kontinuierlichen Anstieg, wobei das Niveau insgesamt deutlich unter dem von nicht deutschen Erkrankten liegt (► **Abb. 1**). Bei den ausländischen Staatsbürgern findet sich in der Altersgruppe der 20- bis 39-Jährigen ein deutlicher Gipfel und erneut ein Anstieg ab dem 50. Lebensjahr. Eine hohe Erkrankungsprävalenz in jüngeren und damit sozial aktiveren Altersgruppen ist epidemiologisch gesehen Ausdruck frischer Infektionen und fortlaufender Transmission, wohingegen Erkrankungen im fortgeschrittenen Lebensalter häufig durch eine Reaktivierung lange zurückliegender Infektionen bedingt sind. Der Häufigkeitsgipfel der jüngeren Altersgruppen bei Personen nicht-deutscher Herkunft spiegelt damit die Situation im Herkunftsland wider.

Organbeteiligung



Einen vergleichenden Überblick zu den Organmanifestationen, zu welchen Angaben vorlagen, gibt ► **Tab. 1**.

Die Auswertungen des Robert Koch-Instituts für 2004 weisen die Lungentuberkulose mit einem Gesamtanteil von 79,6% aller Fälle als die häufigste Manifestation der Erkrankung aus (5092 von 6397 Erkrankungsfällen, zu denen Angaben zum betroffenen Organ vorlagen; 2003: 80,0%, 5609 von 7004 Fällen). Die

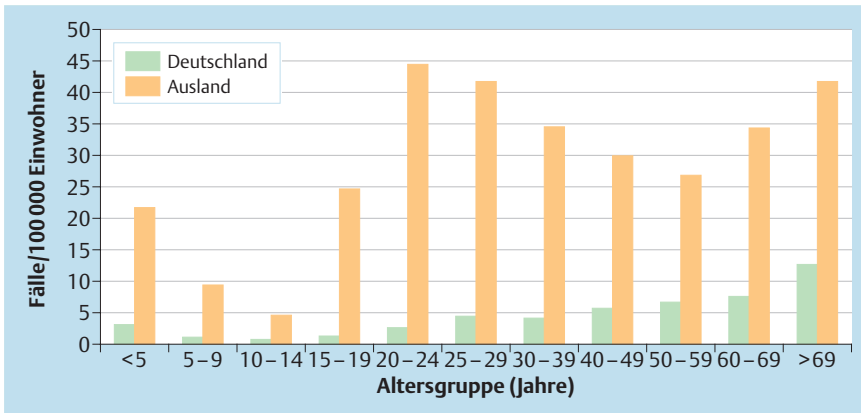


Abb. 1 Inzidenz nach Altersgruppe und Staatsangehörigkeit 2004 [3]

Lungentuberkulose ist 2004 signifikant häufiger beim männlichen Geschlecht vertreten (2004: 84,1 vs. 73,0%; 2003: 84,1 vs. 73,6%). Dementsprechend erkrankten 2004 (und auch 2003) Frauen häufiger an extrapulmonalen Formen (27,0 (26,4) vs. jeweils 15,9% bei Männern) [2, 3].

Als ein Maß für die Qualität der Tuberkulose-Kontrollmaßnahmen kann die Inzidenz der neuen potenziell infektiösen Lungentuberkulosen angesehen werden, d. h. Fälle mit kulturellem und/oder mikroskopisch positivem Befund (sogenannte „offene“ Tuberkulosen). Dahinter steht die Überlegung, dass bei einer frühzeitigen Erkennung der TB und entsprechender Behandlung der Anteil fortgeschrittener Erkrankungen mit bakteriologischem Erregernachweis geringer ist, oder die Früherkennungsrate mit steigender Zahl offener, und damit erst spät erkannter, Tuberkulosen abfällt. Der Anteil der offenen Lungentuberkulose betrug im Jahr 2004 72,8% (3707 von 5092 Fällen). Dabei handelte es sich in 33,8% (1720 von 5092 Fällen) um die mikroskopisch-positive Form, im Vergleich mit 2003 wurde keine nennenswerte Änderung verzeichnet. Männer erkrankten mit einer Inzidenz von 5,8/100 000 fast doppelt so häufig an einer offenen Lungentuberkulose wie Frauen mit 3,2/100 000 (2003: 6,4 vs. 3,4/100 000) [2, 3].

In den letzten drei Jahren hat sich die Inzidenz der Tuberkulose in Deutschland jährlich um ca. 7,5% verringert. Auch die Inzidenz der offenen Tuberkulose ist leicht rückläufig, von

4,9/100 000 (n = 4037) für 2003 auf 4,5/100 000 (n = 3707) für 2004 [2, 3].

Eine extrapulmonale Tuberkulose lag im Jahr 2004 in 20,4% aller Fälle vor (1305 von 6397 registrierten Erkrankungen mit Angaben zum betroffenen Organ); 2003: 19,9% (1395 von 7004 Erkrankungen). Nach Häufigkeiten in absteigender Reihenfolge machte die extrathorakale Lymphknotentuberkulose 7,0% (2003: 7,0%) der Fälle aus, gefolgt von der Pleuritis tuberculosa (3,6%; 2003: 3,2%), einer Tuberkulose des Urogenitaltrakts (3,3%; 2003: 3,0%), der intrathorakalen Lymphknoten (2,4%; 2003: 2,1%) sowie der Knochen und Gelenke (1,1%; 2003: 1,5%), 0,8% (2003/2004) erkrankten an einer Tuberkulose des Verdauungstraktes, und die Wirbelsäule war in 0,9% (2003/2004) der Fälle betroffen. Eine disseminierte Tuberkulose trat in 30 Fällen (0,5%) (2003: 51 Fälle 0,7%) auf, 0,8% (2003: 0,7%) erkrankten an einer Tuberkulose der Hirnhaut bzw. 0,1% (2003/2004) mit sonstigen Manifestationen des zentralen Nervensystems (ZNS) [2, 3].

Es lässt sich bei den extrapulmonalen Formen eine gewisse Altersabhängigkeit bezüglich des Organbefalls feststellen. So sollte in höherem Alter die Urogenitaltuberkulose verstärkt in Betracht gezogen werden. Die Inzidenz der extrapulmonalen Tuberkulose stellt sich im Altersprofil dreigipfelig dar mit einer Häufung im Kleinkindalter, in der Gruppe der 25–39-Jährigen und in der Gruppe der über 69-Jährigen (▶ Abb. 2) [3]. 2004 entfielen von

Tab. 1 Fallzahl, prozentualer Anteil und Inzidenz für die Fälle mit Angaben zur Organmanifestation nach pulmonaler bzw. extrapulmonaler Tuberkulose und nach Geschlecht für 2003 und 2004, nach [2, 3]

	Anzahl		Prozent von Organ		Prozent von Geschlecht		Inzidenz (pro 100 000)	
	2003	2004	2003	2004	2003	2004	2003	2004
Pulmonale TB								
männlich	3637	3215	64,8	63,1	84,1	84,2	9,0	8,0
weiblich	1972	1876	35,2	36,8	73,6	73,0	4,7	4,5
gesamt	5609	5092	100,0	100,0	80,1	79,6	6,8	6,2
Extrapulmonale TB								
männlich	686	609	49,2	46,7	15,9	15,9	1,7	1,5
weiblich	709	695	50,8	53,3	26,4	27,0	1,7	1,6
gesamt	1395	1305	100,0	100,0	19,9	20,4	1,7	1,6
gesamt								
männlich	4323	3824	61,7	59,8	100,0	100,0	10,7	9,5
weiblich	2681	2571	38,3	40,2	100,0	100,0	6,4	6,1
gesamt	7004	6397	100,0	100,0	100,0	100,0	8,5	7,8

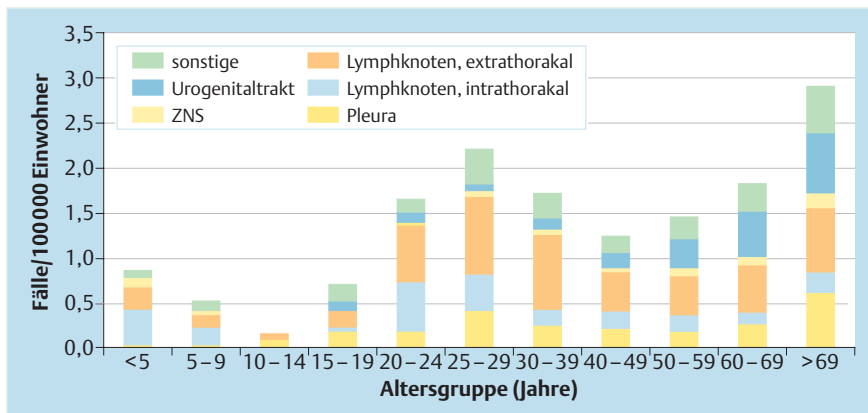


Abb. 2 Extrapulmonale Tuberkulosen nach betroffenem Organsystem und Altersgruppen für 2004. nach [3]

1305 extrapulmonalen Fällen (2003: 1395) 53,6% auf deutsche (2003: 55,7%) und 43,9% auf ausländische Staatsbürger (2003: 41,3%). Das entsprechende Verhältnis der Inzidenz an extrapulmonaler Tuberkulose zwischen ausländischer und deutscher Bevölkerung lag 2003 bei 7,8 (Inzidenzen 7,8 vs. 1,0/100 000) und stieg 2004 auf 8,8 (Inzidenzen 7,9 vs. 0,9/100 000) (● **Abb. 3**).

Labordiagnostische Sicherung

Gemäß IfSG liegen Angaben zur labordiagnostischen Sicherung entsprechend der Falldefinition [14] bei Nachweis eines positiven kulturellen Befundes und/oder mikroskopischem Nachweis säurefester Stäbchen mit positivem Nukleinsäure-Nachweis (z. B. PCR) aus dem gleichen Material vor. Dies war im Jahr 2004 bei 4421 Erkrankungen der Fall (67,2%). Bei 4342 (98,2%; 2003: 4665 Fälle; 97,9%) dieser laborbestätigten Erkrankungen lagen zusätzlich Angaben zum betroffenen Organ vor: In 3554 Fällen (81,8%; 2003: n = 3884, 83,3%) handelte es sich dabei um Erkrankungen an Lungentuberkulose, während 788 Fälle (18,2%; 2003: n = 781, 16,3%) auf extrapulmonale Erkrankungen zurückzuführen waren [2, 3].

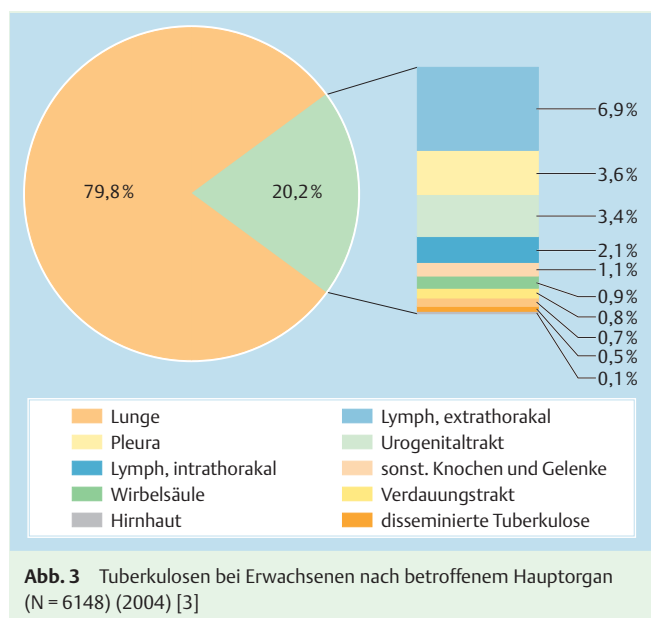


Abb. 3 Tuberkulosen bei Erwachsenen nach betroffenem Hauptorgan (N = 6148) (2004) [3]

Tuberkulose im Kindesalter (0 bis 14 Jahre)

▼ 2004 wurden 269 Kindertuberkulosen gemeldet, was einer Inzidenz von 2,3/100 000 Kinder entspricht. Gegenüber dem Vorjahr (n = 285; 2,3/100 000) ergibt sich eine annähernd stabile Situation. Die höchste Inzidenz war in der Altersgruppe unter 5 Jahren zu verzeichnen (4,1/100 000; 2003: 3,8/100 000). Im Jahr 2004 war diese Inzidenz doppelt so hoch wie in der Gruppe der 5–9-jährigen (1,8/100 000; 2003: 1,6/100 000) und etwa dreifach höher als in der Gruppe der 10–14-jährigen (1,2/100 000; 2003: 1,8/100 000). Die Geschlechtsverteilung war weitgehend ausgeglichen, entgegen den Verhältnissen bei Erwachsenen finden sich keine signifikanten Unterschiede.

Von den 257 Kindern, für die Angaben zur Staatsangehörigkeit vorlagen (95,5%; 2003: 96,1%), besaßen 105 Kinder (40,9%; 2003: 122 Fälle, 44,5%) eine ausländische und 152 Kinder (59,1%; 2003: 152 Fälle, 55,5%) die deutsche Staatsangehörigkeit. Interessanterweise ergibt die Aufteilung nach Geburtsland, dass lediglich 28,8% (n = 75) im Ausland und 71,2% (n = 185) der Kinder in Deutschland geboren waren (2004) [2, 3].

Hinsichtlich der Organbeteiligung lagen 2004 für 247 der insgesamt 269 Kindertuberkulosen (91,8%) Angaben vor (vergleichbar mit 2003) (● **Abb. 4**).

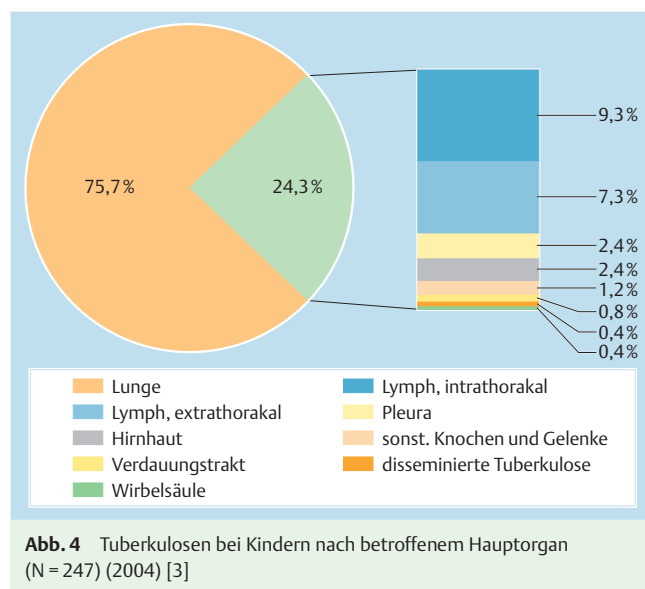


Abb. 4 Tuberkulosen bei Kindern nach betroffenem Hauptorgan (N = 247) (2004) [3]

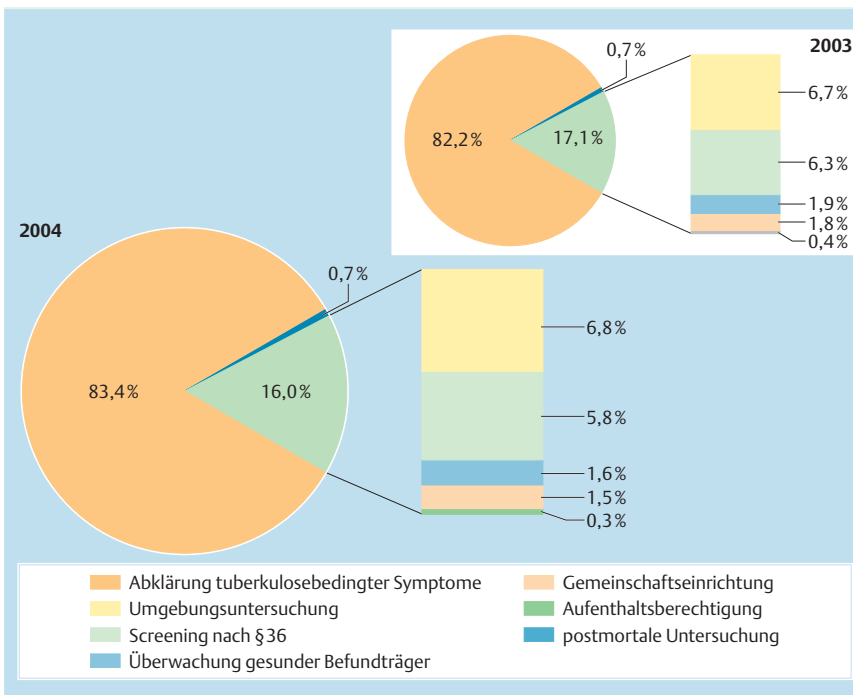


Abb. 5 Prozentualer Anteil aktiver und passiver Fallfindung 2003 und 2004 [2, 3].

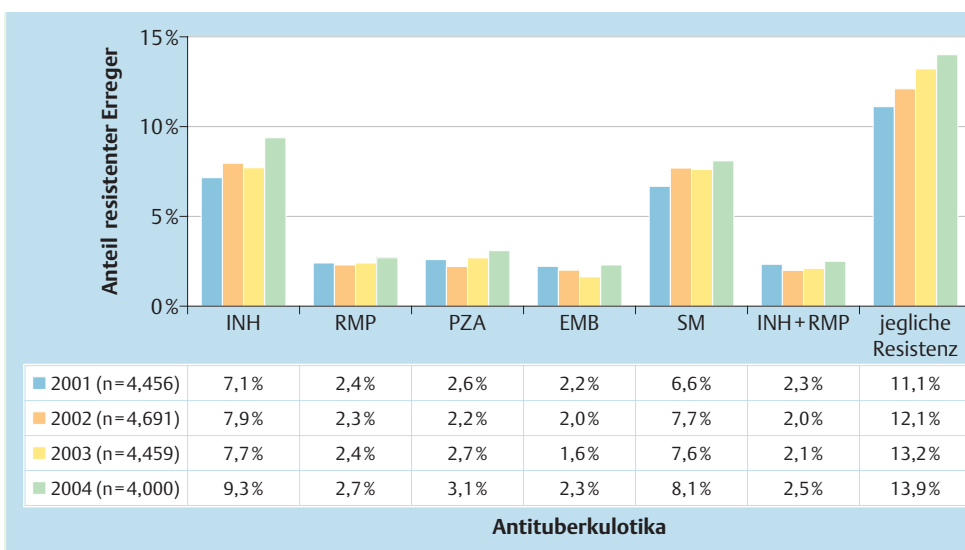


Abb. 6 Resistenz gegen Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA) Ethambutol (EMB), Streptomycin (SM), INH und RMP (Multiresistenz) sowie jegliche Resistenz (HRESZ) (2001–2004) [3].

Im Vergleich zur Verteilung im Erwachsenenalter (Abb. 3) spielt naturgemäß als Ausdruck der Primärtuberkulose der Befall der intrathorakalen Lymphknoten bei Kindern mit 9,3% (22 Fälle) vs. 2,1% (129 Fälle) bei den Erwachsenen eine bedeutende Rolle. Sechs Kinder wurden 2004 mit einer tuberkulösen Meningitis und ein Fall mit einer disseminierten Tuberkulose registriert, alle waren in Deutschland geboren und jünger als 5 Jahre [3]. Für drei dieser Kinder war die Tuberkulose die Todesursache (zwei deutsche Kinder mit pulmonaler Tuberkulose sowie ein Kind mit ausländischer Staatsbürgerschaft mit Hirnhautbefall) [1–3,17].

Anlass der Diagnosestellung

Dem RKI lagen zur Fragestellung „Anlass der Diagnose“ in 5660 Fällen Informationen vor (86,0%; 2003: 6224 Fälle, 86,6%) (Abb. 5)

4755 Fälle (84,1%; 2003: 5161 Fälle; 82,9%) wurden demnach mittels passiver Fallfindung diagnostiziert, darunter 83,4% (2003: 82,2%) durch die Abklärung tuberkulosebedingter Symptome und 0,7% mit Diagnosestellung durch Obduktion bzw. andere postmortale Untersuchungen.

905 Fälle (16,0%; 2003: 1063, 17,1%) wurden mittels aktiver Fallfindung diagnostiziert.

Wesentlicher Bestandteil der aktiven Fallfindung ist das Tuberkulose-Screening nach §36 des IfSG [15,18], beispielsweise bei Asylbewerbern oder Obdachlosen (Abb. 6). Die Umgebungsuntersuchung war besonders im Kindesalter erfolgreich. 2004 führte diese bei Kindern in 49,6% (118 von 238 Fällen; 2003: n = 259; 44,4%) zur Diagnosestellung, was die besondere Vulnerabilität von Kindern bei Exposition gegenüber einem infektiösen Tuberkulosefall verdeutlicht. Im Erwachsenenalter wurden 2004 im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung immerhin 4,9% (246 von 5421) der Fälle diagnostiziert (2003: 4,6%; 276 von 5965) [2, 3]

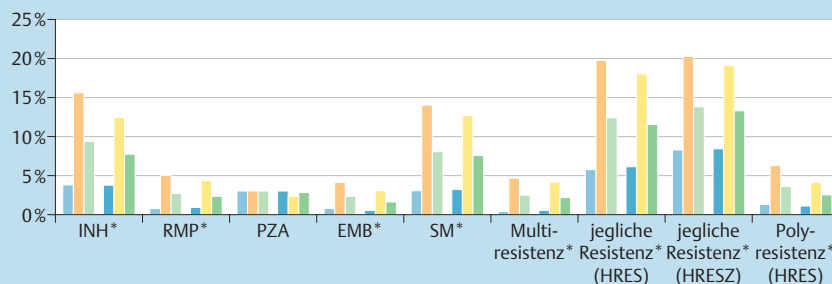


Abb. 7 Resistenzlage nach Geburtsland 2003 und 2004 (*Unterschied statistisch signifikant ($p < 0,001$)), nach [2, 3].

■ Deutschland 2004 (n=2,039)	3,8%	0,7%	3,1%	0,7%	3,0%	0,4%	5,8%	8,2%	1,2%
■ Ausland 2004 (n=1,855)	15,6%	5,0%	3,0%	4,2%	14,0%	4,7%	19,8%	20,4%	6,3%
■ Gesamt 2004 (n=4,000)	9,3%	2,7%	3,1%	2,3%	8,1%	2,5%	12,4%	13,9%	3,6%
■ Deutschland 2003 (n=2,303)	3,7%	0,9%	3,1%	0,6%	3,3%	0,5%	6,1%	8,5%	1,0%
■ Ausland 2003 (n=1,895)	12,5%	4,3%	2,4%	3,1%	12,8%	4,1%	18,0%	19,1%	4,1%
■ Gesamt 2003 (n=4,366)	7,8%	2,4%	2,8%	1,7%	7,6%	2,1%	11,5%	13,3%	2,5%

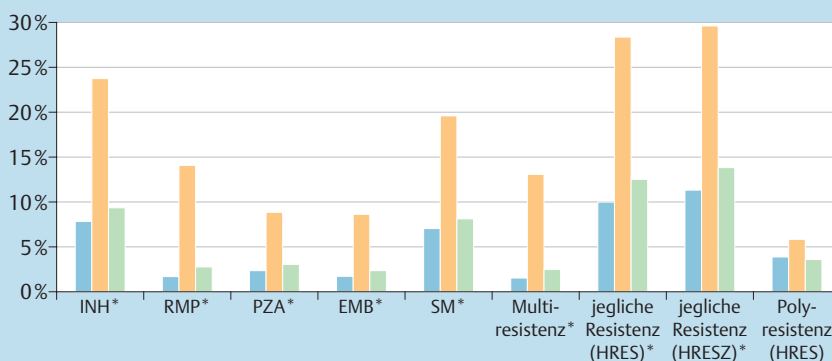


Abb. 8 Resistenzlage nach Vorbehandlung 2004 (*Unterschied statistisch signifikant ($p < 0,001$)) nach [2, 3].

■ keine Vorbehandlung (n=1814)	7,8%	1,7%	2,3%	1,7%	7,0%	1,5%	10,0%	11,3%	3,8%
■ Vorbehandlung (n=291)	23,7%	14,1%	8,9%	8,6%	19,6%	13,1%	28,5%	29,6%	5,8%
■ gesamt (n=4000)	9,3%	2,7%	3,1%	2,3%	8,1%	2,5%	12,4%	13,9%	3,6%

Klinikaufenthalt

2004 kam es bei 67,2% von 6476 Fällen zu irgendeinem Zeitpunkt der Erkrankung zu einem stationären Aufenthalt (2003: 67,5% von 7148 Fällen). Wie im Vorjahr zeigte sich, bei geringen Fallzahlen, in den jüngeren Altersgruppen kein geschlechterspezifischer Unterschied. Die stationäre Aufenthaltsdauer unterschied sich nicht wesentlich bei Patienten deutscher oder ausländischer Herkunft (2004: 69,2% vs. 68,1%; 2003: 69,2% vs. 68,1%) [3]. Angaben über die Dauer des Krankenhausaufenthaltes werden nach dem IfSG nicht erhoben.

Resistenzsituation

Für insgesamt 4000 (60,8%) der 6583 übermittelten Tuberkulosen lagen 2004 Angaben zur Resistenz vor, **Abb. 6** vergleicht die Daten mit den Vorjahren (2001 – 2003).

Die Zunahme resistenter Keime insbesondere bei Isonazid und Streptomycin ließ den Anteil für die jegliche Resistenz (HRESZ) in vier Jahren um 2,8 Prozentpunkte steigen. Diese Entwicklung erklärt sich durch die Zunahme resistenter Tuberkulosen bei Patienten ausländischer Herkunft (**Abb. 7**), wobei hier insbesondere bei Personen aus den Staaten der ehemaligen Sowjetunion und aus den asiatischen Regionen in den letzten Jahren eine besorgniserregende Zunahme der Resistenzen, vor allem auch der Multi-resistenz, zu beobachten ist.

Grundsätzlich sollte bei jedem Tuberkulosepatient, bei welchem ein kultureller Erregernachweis gelingt, eine Resistenztestung bzw. Empfindlichkeitsprüfung angefordert werden (ggf. auch ein molekularbiologischer Schnelltest [19]), und bei unbefriedigendem Ansprechen unter Therapie sollte die Testung auch wiederholt werden.

Haupttrisikofaktor für das Vorliegen einer Resistenz ist eine anti-tuberkulotische Vorbehandlung, insbesondere dann, wenn diese nicht optimal durchgeführt wurde (**Abb. 8**).

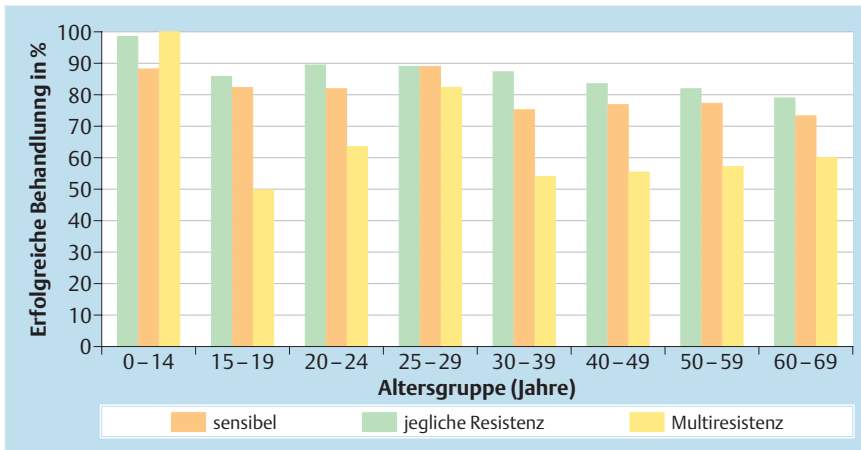


Abb. 9 Behandlungsergebnis in Abhängigkeit von der Medikamentenempfindlichkeit nach Altersgruppe (2003) (jegliche Resistenz (HRESZ)), nach [3].

Therapieerfolg und Mortalität

Gemäß IfSG werden nun auch in Deutschland Daten zum Behandlungsergebnis erhoben. Da das Therapieergebnis aber erst frühestens 6–12 Monate nach Therapiebeginn erhoben werden kann, verfügte das RKI zum Zeitpunkt des epidemiologischen Berichtes über das Jahr 2004 noch über kein ausreichendes Datenmaterial. Die folgende Auswertung bezieht sich daher auf die Daten des Jahres 2002 und 2003, die bis zum Stichtag am 01.08.2005 bzw. 01.10.2004 vorlagen [2, 3].

Erfolgreich wurden 2003 77,4% der Behandlungen abgeschlossen (4844 von 6314 Fällen mit entsprechenden Angaben zum Behandlungsergebnis; 2002: 77,4%, n=6516). 2003 wurde in 16,0% der Fälle die Behandlung nicht erfolgreich beendet, dahinter verbargen sich 2003 3,2% mit einem Behandlungsabbruch, in 4,3% der Fälle musste die Tuberkulose als ursächlich für den Tod angesehen werden, bei 8,3% lag eine andere Todesursache vor [3].

Nach der Statistik des RKI, anhand derer Daten, die gemäß IfSG übermittelt wurden, starben 2004 insgesamt 236 Personen an einem „krankheitsbedingten Tod an Tuberkulose“ (Mortalitätsrate 0,3/100 000), 2003 waren es noch 374 Todesfälle (Mortalitätsrate 0,5/100 000). Die Letalität der Tuberkulose wird für 2004 mit 3,7% und für 2003 mit 5,2% angegeben [2, 3].

Die Rate an erfolgreichen Behandlungen sinkt mit steigendem Alter [20–22]. Liegt der Behandlungserfolg im Kindesalter bei über 90%, so fällt danach die Erfolgsrate nahezu kontinuierlich ab und liegt in der Altersgruppe der 60–69-Jährigen nur noch bei 59,0% (Abb. 9) [3]. Mögliche Gründe hierfür sind die zunehmende Komorbidität älterer Menschen mit allen damit verbundenen Risiken wie beispielsweise Wechselwirkungen mit der Dauermedikation älterer Patienten [22,23]. Der Behandlungserfolg bei Frauen ist in fast allen Altersgruppen signifikant höher als bei Männern [3].

Nicht wenige aktive Tuberkulosen werden erst post mortem diagnostiziert, wobei es sich angesichts der abnehmenden Anzahl an Obduktionen um Mindestzahlen handelt [24,25].

Neben den bereits erwähnten Faktoren ist der Therapieerfolg im Wesentlichen abhängig von der Resistenzlage (Abb. 9). Der Behandlungserfolg sinkt mit zunehmender Resistenz, und die Sterblichkeit nimmt zu. Bei MDR-Tuberkulose konnte 2003 eine Therapie lediglich in 61,0% der Fälle (2002: 62,5%) erfolgreich abgeschlossen werden (Abb. 9), wohingegen 80,1% (2002 und 2003) der Patienten mit sensiblen Erregern erfolgreich behandelt werden konnten [2, 3].

Tuberkulose in den einzelnen Bundesländern

Oberhalb des Bundesdurchschnitts der Tuberkuloseinzidenz von 8,0/100 000 lagen 2004 vor allem die Ballungsgebiete wie Hamburg (11,9) und Berlin (11,8). Thüringen und Niedersachsen hatten mit 5,7/100 000 die niedrigsten Inzidenzen. Abb. 10 stellt

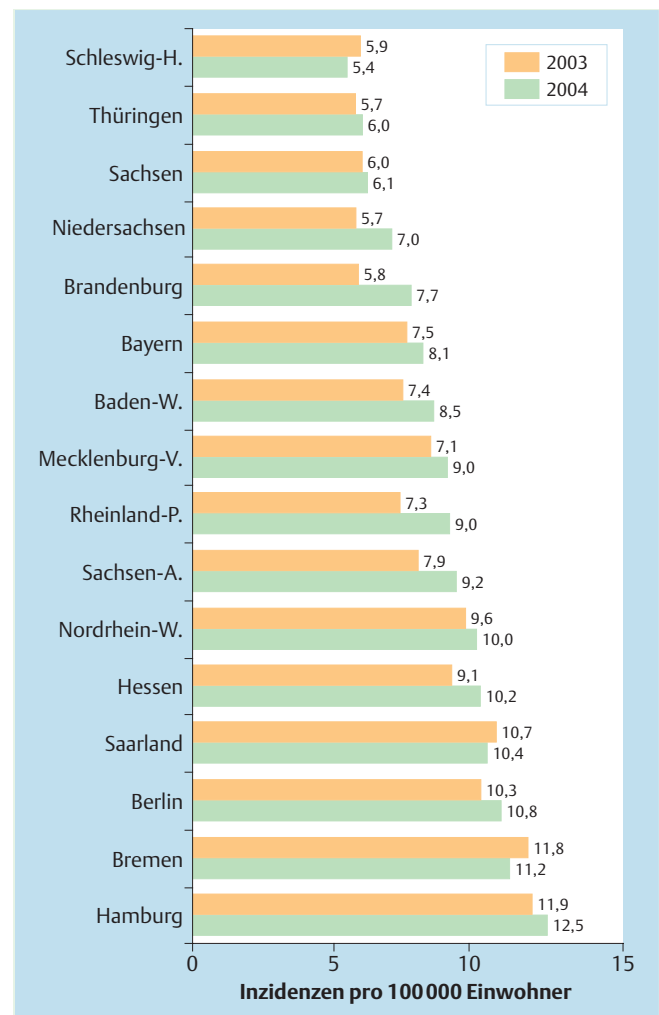


Abb. 10 Tuberkuloseinzidenz pro 100 000 Einwohner nach Bundesland 2003 und 2004 nach [2, 3].

die Inzidenzen der Länder für die Jahre 2003 und 2004 gegenüber [2, 3].

Geburtsland und Staatsangehörigkeit

Von besonderem epidemiologischem Interesse ist die Frage nach dem Patientenanteil mit nicht-deutscher Staatsangehörigkeit bzw. ausländischem Geburtsland. Absolut gesehen stellt die deutsche Bevölkerung immer noch den überwiegenden Teil der Erkrankten, wobei aber der relative Anteil nicht-deutscher Patienten über die Jahre stetig zunimmt.

In der **Tab. 2** sind die Anteile beider Gruppen im Vorjahresvergleich dargestellt.

Schlüsselt man die Fälle nach dem jeweiligen Geburtsland auf, stellen die Gebiete der ehemaligen Sowjetunion (allein Russische Föderation und Kasachstan zusammen 9,4%) und die Türkei die häufigsten Geburtsregionen dar (**Tab. 3**). Im Vergleich zu den Vorjahren 2002 und 2003 hat sich diese Konstellation nicht wesentlich verändert [1–3]. Nicht in Deutschland Geborene hatten 2004 ein 5,5faches höheres Risiko, an Tuberkulose zu erkranken (2003 noch Faktor 5,0) [3].

Tab. 2 Anzahl und prozentualer Anteil der Tuberkulosen nach Geburtsland bzw. Staatsangehörigkeit, nach [2, 3]

Geburtsland	Anzahl		Prozent	
	2003	2004	2003	2004
Deutschland	3818	3429	56,0%	54,4%
Ausland	3001	2879	44,0%	45,6%
unbekannt	365	275		
gesamt	7184	6583	100,0%	100,0%
Staatsangehörigkeit	Anzahl		gültige Prozent	
	2003	2004	2003	2004
Deutschland	4679	4150	67,1%	65,0%
Ausland	2294	2231	32,9%	35,0%
unbekannt	211	202		
gesamt	7184	6583	100,0%	100,0%

Tab. 3 Anteile der Tuberkulosefälle mit fremdem Geburtsland in Deutschland (2003, 2004), nach [2, 3]

Geburtsland	Anzahl	2004		2003	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Türkei	436	6,9	438	6,4	
Russische Föderation	357	5,7	360	5,3	
Kasachstan	250	4,0	265	3,9	
Jugoslawien	137	2,2	190	2,8	
Indien	130	2,1	133	2,0	
Polen	102	1,6	116	1,7	
Rumänien	79	1,3	70	1,0	
Vietnam	72	1,1	79	1,2	
Pakistan	68	1,1	79	1,2	
Afghanistan	65	1,0	53	0,8	
andere	1183	18,8	1208	17,7	
Ausland	2879	45,6	3001	44,0	
Deutschland	3429	54,4	3818	56,0	

Tuberkulosesituation in den wichtigsten Migrationsländern

Im Folgenden werden die für Deutschland besonders bedeutsamen Herkunftsländer der Patienten hinsichtlich ihrer Tuberkulose-Epidemiologie kurz skizziert.

In einigen dieser Länder wird versucht die DOTS- Strategie anzuwenden [4]. DOTS (Directly Observed Therapy Short Course) ist das Kernstück der sogenannten „Stop TB Strategy“ der Weltgesundheitsorganisation zur weltweiten Bekämpfung der Tuberkulose [26–28]. Das Programm beinhaltet vor allem folgende Punkte: den politischen Willen, die passive Fallfindung mit bakteriologisch gestützter Diagnose, eine standardisierte überwachte medikamentöse Therapie, die Gewährleistung einer kontinuierlichen Medikamentenverfügbarkeit und ein standardisiertes Meldungs- und Erfassungssystem. Für die multiresistenten Tuberkulosen wurde das Programm unter dem Namen DOTS-Plus erweitert bzw. präzisiert, beispielsweise wurde in das Programm die Notwendigkeit einer ununterbrochenen Versorgung mit Zweitrangmedikamenten und der erforderliche Zugang zu adäquaten Laboreinrichtungen für bakteriologische Untersuchungen (Mikroskopie, Kulturen und Resistenztestungen) aufgenommen [26–28].

Die Regionen der ehemaligen **Sowjetunion, Kasachstan und Osteuropa** (nach Definition von EuroTB 2004: Armenien, Aserbaidtschan, Weißrussland, Georgien, Kasachstan, Kirgisistan, Moldawien, Russische Föderation, Tadschikistan, Turkmenistan, die Ukraine und Usbekistan) können in Anlehnung an die Erhebungen durch EuroTB [29] wie folgt charakterisiert werden: Im Jahr 2004 wurden 291 288 Fälle (Inzidenz 104,7/100 000) in Osteuropa registriert, hiervon entfielen 52% auf die Russische Föderation (Inzidenz 115/100 000). In 6% aller Tuberkulosefälle waren in diesem Land Kinder betroffen, die Hauptlast trugen hierbei Kinder im Alter zwischen 5 und 14 Jahren. In der Altersgruppe der 15–44-Jährigen findet sich, im Gegensatz zu den anderen Teilen Europas, mit 63% die höchste Inzidenz, nur 7% liegen über 64 Jahren. Die Inzidenz ist in der Gruppe der 25–34-Jährigen mit 240/100 000 geschlechtsunabhängig besonders hoch und kann als Ausdruck eines hohen Anteils frischer Infektionen und damit hoher Transmissionsrate gedeutet werden. Zwischen 2001 und 2004 ist die Melderate in den Regionen Osteuropas um 3,6% jährlich angestiegen.

Folgende Inzidenzen wurden für 2004 in absteigender Folge für die einzelnen Staaten dieser Region ermittelt: Kasachstan (216,5), Moldawien (142,4), Georgien (132,1), Kirgisistan (127,6), Usbekistan (98,1), Turkmenistan (87,5), Ukraine (81,7), Tadschikistan (79,7), Aserbaidtschan (77,8), Weißrussland (66,2) und Armenien (56,2).

In der Ukraine waren gemäß Euro-TB 3,6% der Tuberkulosefälle mit HIV koinfiziert und ca. 0,8% in den anderen Ländern dieser Region (keine Daten aus der Russischen Föderation, Usbekistan oder Kirgisistan) [4].

Die Türkei meldete 2004 der WHO 19944 Tuberkulosefälle, was einer Inzidenz von 27,4 pro 100 000 Einwohner entspricht, darunter 8974 sputumpositive Fälle (Inzidenz 12/100 000). 1990 lagen die Tuberkuloseinzidenzen mit 64 pro 100 000 (n = 28 301) noch ungleich höher [4]. Die HIV-Koinfektionsrate wird mit unter 1% angegeben. Surucuoglu u. Mitarb. beobachteten über sieben Jahre (1997–2003) die Resistenzsituation der pulmonalen Tuberkulose in der westlichen Türkei und untersuchten exemplarisch 355 Stämme an der Celal Bayar Universität und zwei lokalen Häusern in der Manisa Region. Die Rate für jegliche Resis-

tenz (hier Resistenz gegen eines oder mehrere der Basismedikamente) wurde mit 21,1% und die MDR-Rate mit 7,3% angegeben [30]. Eine andere Studie aus 2004 ermittelte im europäischen Teil der Türkei für 214 Isolate (sowohl neue als auch wiedererkrankte Fälle) 29,0% Streptomycin-Resistenz, 27,1% Isoniazid-Resistenz, 21,5% Rifampicin-Resistenz, 10,3% Ethambutol-Resistenz sowie in 11,6% der Fälle eine Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampicin [31].

Jugoslawien und Rumänien werden bei Euro-TB als Teil der **Zentraleuropäischen Region** geführt. In Zentraleuropa wurden im Jahr 2004 62 609 Fälle (durchschnittliche Inzidenz 50,7/100 000) gemeldet. Die Inzidenz für Rumänien, das damals noch nicht zur EU gehörte, war mit 146/100 000 die höchste. Es folgten in alphabetischer Reihenfolge Albanien (18,7), Bosnien & Herzegowina (60,9), Bulgarien (41,5), Kroatien (28,6), Mazedonien (33,5), Serbien-Montenegro (34,7) und die Türkei (27,4, so.). In Bulgarien und Rumänien fanden sich die meisten Erkrankungen in der Altersgruppe der 45–64-Jährigen mit Inzidenzen von 50 bzw. 201 pro 100 000 Einwohner. Dieser Gipfel fand sich in den restlichen Ländern erst in der Altersgruppe über 64 Jahren. Genauere Angaben zur Koinfektionen mit HIV liegen nicht für alle Staaten dieser Region vor, unter den Tuberkulose-Fällen wurden folgende Raten angegeben: Albanien 0,2%, Bulgarien 0,3% und Rumänien 0,5%, welche sich nach EuroTB mit der geringen allgemeinen HIV-Prävalenz (0,1 bis 1,1/100 000) deckt [29].

In **Afghanistan** hat sich seit 1997 die Tuberkuloseinzidenz von unter 10 auf 333 Fälle pro 100 000 (2004) erhöht. Eine MDR-Rate von ca. 25% wurde dokumentiert, obgleich 68% der Fälle unter DOTS abgedeckt sein sollen. Unter diesen DOTS-Fällen wird ein Behandlungserfolg von ca. 86% angenommen. Diese dramatische epidemiologische Entwicklung dürfte im Wesentlichen Kriegsfolge mit einer dadurch bedingten schlechteren gesundheitlichen Lage und Versorgung der Bevölkerung sein. Die HIV-Koinfektionsrate wird mit 0% angegeben [4].

Indien verzeichnet mehr neue Tuberkulosefälle jährlich als jedes andere Land der Welt. Die WHO schätzt in ihrem aktuellen Bericht zur globalen Tuberkulose [4], dass 2004 nur 57% der Fälle im Rahmen des DOTS-Programmes erfasst werden. Die Inzidenz wurde 2004 mit 168 pro 100 000 und die MDR-Rate mit 25% angegeben. Die Implementierung von DOTS und der schnelle Ausbau der Tuberkulosekontrolle können zwar als Erfolg gewertet

werden, aber insgesamt wird das Dokumentations- und Kontrollsystem in seiner Effizienz angezweifelt, daher sind diese Zahlen sowie auch die Angaben zur HIV-Koinfektionsrate mit 5,2% mit entsprechender Vorsicht zu werten [4].

Pakistan verzeichnete im Laufe von fünf Jahren bis 2004 einen 27%igen Anstieg seiner Meldezahlen. 2004 lag die Inzidenz bei 181 pro 100 000 und die MDR-Rate wurde mit 26% angegeben. Die Fallfindungsrate unter DOTS liegt bei lediglich 36%, die HIV-Koinfektionsrate bei ca. 0,6% [4].

Vietnam dagegen ist auf dem besten Weg, die von der WHO angestrebten Ziele in der nächsten Dekade zu erreichen. Mit Unterstützung ausländischer Hilfsorganisationen hat sich die Situation in den 90er Jahren stabilisiert [32]. Mit einer Inzidenz von 176 pro 100 000 und einer für diese Region verhältnismäßig geringen MDR-Rate von 13% ist die Situation recht hoffnungsvoll einzuschätzen, zumal die Inzidenzrate jährlich um 1% fällt. Die HIV-Koinfektionsrate liegt bei etwa 3,0% [4].

Die Tuberkulosesituation im **europäischen Gebiet** ist sehr inhomogen, es ist nicht ungewöhnlich, dass Länder mit einer relativ niedrigen Inzidenz an Länder mit deutlich höheren Inzidenzen grenzen.

Im gesamten Europa wurden ca. 5% aller der WHO im Jahr 2004 gemeldeten Tuberkulose-Neuerkrankungen verzeichnet [4], das waren 414 163 Tuberkulose-Fälle in 51 Ländern. Im Durchschnitt lagen die Inzidenzen bei 47 pro 100 000 Einwohner, jedoch sind regional große Unterschiede mit einer Schwankungsbreite von unter 5 (z. B. Zypern (3,6), Island (3), Malta (4,8)) bis über 65 (z. B. Lettland (69,4), Litauen (73,0)) zu verzeichnen. 70% dieser Fälle waren auf die östlichen Länder Europas verteilt, die durchschnittliche Inzidenz in diesen Regionen betrug ca. 105/100 000 [4].

In den übrigen Teilen Europas waren die Inzidenzen in Bezug zu Gesamteuropa deutlich geringer. 15% entfielen auf Zentraleuropa (nach Definition von EuroTB 2004: Albanien, Bosnien- Herzegowina, Bulgarien, Kroatien, Mazedonien, Rumänien, Serbien-Montenegro und die Türkei) mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 50,7/100 000, und weitere 15% wurden aus den damaligen Ländern der Europäischen Union (EU) (nach Definition von EuroTB 2004 ohne die Baltischen Staaten) und den anderen westlich gelegenen Ländern mit einer Inzidenz von 12,6 pro 100 000 Einwohner gemeldet [29] (► **Abb. 11**).

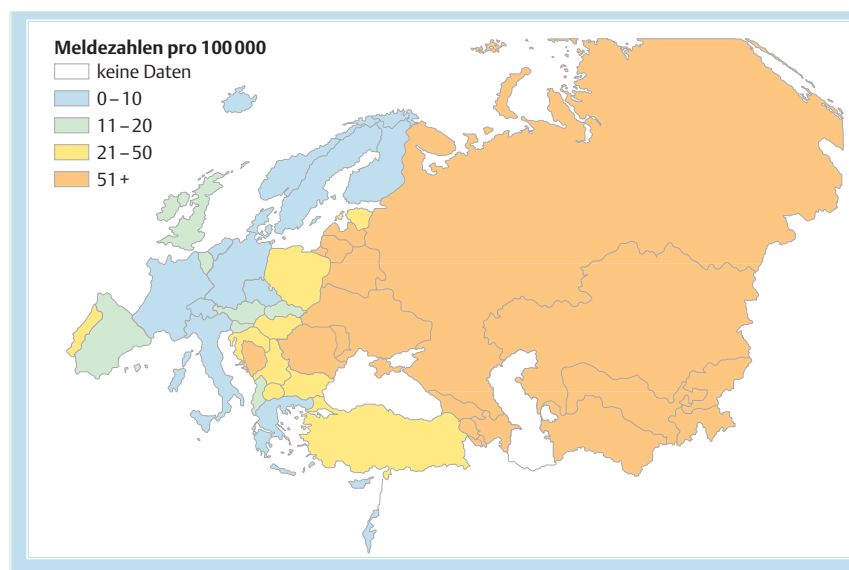


Abb. 11 Meldezahlen der Tuberkulose (bezogen auf 100 000 Einw.) WHO Europäische Region (2004), nach [29]

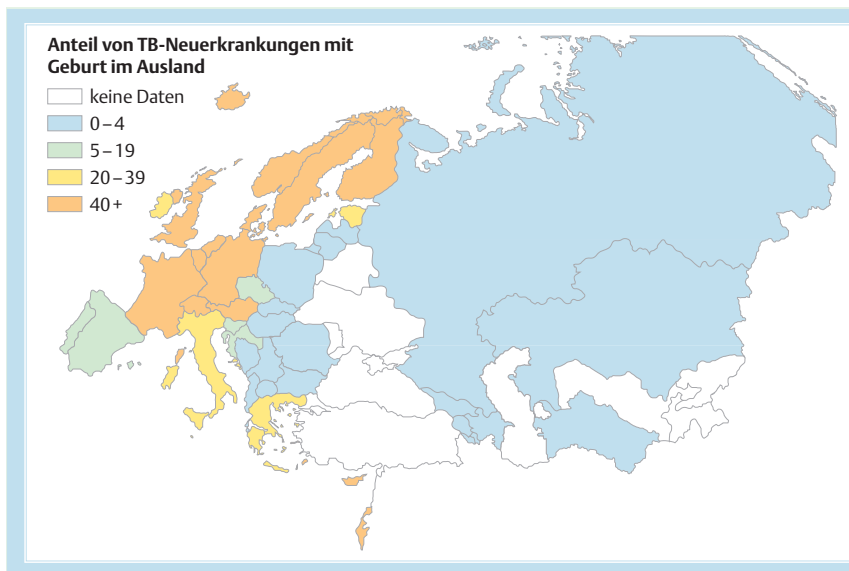


Abb. 12 Prozentualer Anteil von Tuberkulosefällen ausländischer Herkunft WHO Europäische Region (2004), nach [29].

Weltweit und auch in Europa haben sich bekanntermaßen die Migrationsbewegungen verstärkt. Der prozentuale Anteil der Fälle ausländischer Herkunft fällt auch in den Ländern Europas sehr variabel aus (► **Abb. 12**).

In der **Europäischen Union (EU)** und den **westlichen nicht zur EU gehörenden Ländern** ist die Tuberkulosesituation weitgehend unproblematisch. Neben den Ländern der EU sind Daten aus Andorra, Island, Israel, Monaco, Norwegen, San Marino und der Schweiz dokumentiert [29]. 2004 wurden insgesamt 60 266 Tuberkulose-Fälle gemeldet (Inzidenz 12,6/100 000). In den Baltischen Staaten lagen mit 44–73 die höchsten Inzidenzen vor. Hauptsächlich Männer waren betroffen (63%), 23% der Patienten hatten das 64. Lebensjahr überschritten.

Die HIV-Prävalenz unter den an Tuberkulose Erkrankten wurde mit Werten unter 0,4% angegeben. Estland und Lettland verzeichnen jedoch einen stetigen Anstieg des Anteils HIV-koinfizierter Patienten (3–4%). In Portugal zeigten sich die höchsten Koinfektionsraten: ca. 16% der Tuberkulosepatienten waren hier mit dem HI-Virus infiziert [29].

Zusammenfassend wird deutlich, dass momentan die Probleme in Europa schwerpunktmäßig in den Staaten der ehemaligen Sowjetunion liegen. Infolge des politischen Zusammenbruchs und des damit einhergehenden Kollapses der sozialen und ökonomischen Strukturen sind dort die Tuberkulose-Fallzahlen stark angestiegen. Zunehmende Verarmung und Obdachlosigkeit in der Bevölkerung, gekürzte Gesundheitsbudgets mit daraus resultierenden Versorgungsproblemen bei Medikamenten- und Laborbedarf sowie der Niedergang von Großteilen der früher hocheffektiven Tuberkulose-Programme führten häufig zu inadäquater Therapie und somit zur Entstehung von resistenter und sogar extensiv resistenter (XDR-)Tuberkulose [33,34].

Eine besonders bedrohliche Situation besteht in den Haftanstalten Osteuropas, wo die Fallzahlen und Todesraten für Tuberkulose bei einem MDR-TB Anteil von bis zu 24% um ein Vielfaches höher liegen als in der Zivilbevölkerung. MDR-Raten von bis zu 48% werden von der WHO für russische Gefängnisse genannt [4,34,35].

Fazit



Die Zahl der Tuberkulose-Neuerkrankungen ist in Deutschland zwar seit Jahren rückläufig, angesichts der globalen Entwicklung und deren Auswirkungen auf die Niedrig-Prävalenzländer ist jedoch eine verstärkte, statt nachlassende Aufmerksamkeit erforderlich. Offene Grenzen, zunehmende Migration und Globalisierung bringen auch den Import von (resistenter) Tuberkulose mit sich. Daher besteht mehr denn je die Notwendigkeit einer effektiven Tuberkulose-Kontrolle, um nicht Fehler, wie sie z. B. in den 90er-Jahren des vorigen Jahrhunderts im New Yorker Gesundheitswesen gemacht wurden, zu wiederholen. Damals hatten die US-amerikanischen Behörden die Ressourcen für die Tuberkulosebekämpfung radikal gekürzt und mussten nach einem, insbesondere durch die HIV-Epidemie begünstigten, drastischen Anstieg der Tuberkulose-Fallzahlen verlorene Strukturen mit immensen finanziellen und logistischen Anstrengungen neu aufbauen [36]. Fehlentwicklungen dieser Art sollten in Deutschland im Zentrum Europas angesichts der realen Bedrohung durch MDR- und XDR-Tuberkulose unbedingt vermieden werden. Die Aufrechterhaltung der Qualität der lokalen Tuberkulosefürsorge ist daher essenziell und die Bedeutung der Umgebungsuntersuchung sowie aktiver Fallfindungsmaßnahmen bei Risikopopulationen offensichtlich.

Um Fehleinschätzungen und Diagnoseverzögerungen zu vermeiden, muss bei entsprechender Symptomatik die Tuberkulose als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden. Eine korrekte und vollständige Anamnese sowie fundierte Kenntnisse der epidemiologischen Situation, insbesondere auch bei Patienten mit Migrationshintergrund, sind wesentliche Voraussetzungen für eine rasche Diagnose und erfolgreiche Behandlung. Die Betreuung komplizierter Tuberkulosen, insbesondere bei Vorliegen von Mehrfachresistenzen, gehört dabei unbedingt in die Hände des erfahrenen Facharztes bzw. spezialisierten Experten.

Wichtig ist aber auch die Unterstützung der Länder mit einer höheren Tuberkuloseinzidenz durch Deutschland, sei es durch Finanzierung internationaler Programme der WHO bzw. der StopTB Partnership oder durch unmittelbare Hilfe vor Ort, z. B. durch Programme von Seiten der Regierung (Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung oder Bundesministerium für Gesundheit), oder durch die Förderung

von Nicht-Regierungsorganisationen wie des DAHW (Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe e. V.), des Kuratoriums Tuberkulose in der Welt, des DZKs (Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose), des Koch-Metchikow-Forums und anderer.

Die Tuberkulose muss bei Aus- und Fortbildung in allen medizinischen Fachbereichen sowie im Öffentlichen Gesundheitsdienst mehr Gewicht erhalten, insgesamt sollte hier auch der Public Health-Relevanz von Infektionskrankheiten wie der Tuberkulose mehr Bedeutung zugemessen werden.

Anmerkung



Unterstützt durch das Bundesministerium für Gesundheit.

Literatur

- 1 Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2002. Robert Koch-Institut Berlin, 2004
- 2 Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2003. Robert Koch-Institut Berlin, 2005
- 3 Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2004. Robert Koch-Institut Berlin, 2006
- 4 *World Health Organization*. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report. Geneva: World Health Organization (WHO/HTM/TB/2006 362), 2006
- 5 *Gandhi NR, Moll A, Sturm AW et al*. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006; 368: 1554 – 1556
- 6 *Cox H, Kebede Y, Allamuratova S et al*. Tuberculosis recurrence and mortality after successful treatment: Impact of drug resistance. *PLoS Med* 2006; 3: e384
- 7 *Cox H, Hargreaves S, Ismailov G*. Effect of multidrug resistance on global tuberculosis control. *Lancet* 2003; 362: 1858 – 1859
- 8 *Zignol M, Hosseini MS, Wright A et al*. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis* 2006; 194: 479 – 485
- 9 CDC. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs – worldwide, 2000 – 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2006; 55: 301 – 305
- 10 *Leading Edge*. The tuberculosis X factor. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 679
- 11 *World Health Organisation*. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR.TB): Recommendations for prevention and control. *Wkly Epidemiol Rec* 2006; 81: 430 – 432
- 12 *Raviglione MC, Smith IM*. XDR Tuberculosis – Implications for global public health [Perspective]. *N Engl J Med* 2007; 356: 656 – 659
- 13 *Khan K, Campbell A, Wallington T et al*. The impact of physician training and experience on the survival of patients with active tuberculosis. *CMAJ* 2006; 175: 749 – 753
- 14 *Robert Koch-Institut*. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Druckpunkt Berlin: Robert Koch-Institut, 2004
- 15 *Bales S, Baumann HG, Schnitzler N*. Infektionsschutzgesetz – Kommentar und Vorschriftensammlung. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer, 2003
- 16 *Brodhun B, Kunitz F, Altmann D et al*. Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland und weltweit. *Pneumologie* 2006; 3: 257 – 265
- 17 *Robert Koch-Institut*. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2001. Berlin: Robert Koch-Institut, 2003
- 18 Anbieter im Sinne des TDG: Bundesrepublik Deutschland (vertreten durch das Bundesministerium der Justiz): <http://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/index.htm>. 2006
- 19 *Hillemann D, Kubica T, Rüsch-Gerdes S et al*. Disequilibrium in distribution of resistance mutations among *Mycobacterium tuberculosis* Beijing and Non-Beijing strains isolated from Patients in Germany. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 1229 – 1231
- 20 *Konietzko N, Loddenkemper R*. Tuberkulose. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1999
- 21 *Brandt HJ, Nörenberg HJ*. Besonderheiten der Tuberkulose im Alter. *Gerontologie* 1997; 10: 433 – 440
- 22 *Walpolo HC, Siskind V, Patel M et al*. Tuberculosis-related deaths in Queensland, Australia, 1989 – 1998: characteristics and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 7: 742 – 750
- 23 *Jae Ho Lee, Dae Hee Han, Jae Woo Song, Hee Soon Chung*. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 784 – 791
- 24 *Menon A, Rastogi P, Khadilkar U*. Sudden death due to tuberculosis (Case report). *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 2006; (in press)
- 25 *MacGee W*. The frequency of unsuspected tuberculosis found post-mortem in a geriatric population. *Z Gerontol* 1989; 22: 311 – 314
- 26 *World Health Organization*. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO/HTM, 2006
- 27 *World Health Organisation*. Guidelines for establishing DOTS-Plus pilot projects 2000. WHO/CDS/TB/2000 279, 2000
- 28 *World Health Organisation*. The Stop TB Strategy. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. WHO/HTM/STB/2006 37, 2006
- 29 *EuroTB*. EuroTB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2004. Report on tuberculosis cases notified in 2004. Saint-Maurice, France: Institut de Veille Sanitaire, 2006
- 30 *Surucuoglu S, Ozkutuk N, Celik P et al*. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in western Turkey: prevalence, clinical characteristics and treatment outcome. *Ann Saudi Med* 2005; 25: 313 – 318
- 31 *Karabay O, Otkun M, Akata F et al*. Antituberculosis drug resistance and associated risk factors in the European section of Turkey. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2004; 46: 171 – 172
- 32 *Huong NT, Duong BD, Linh NN et al*. Evaluation of sputum smear microscopy in the National Tuberculosis Control Programme in the north of Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 3: 277 – 282
- 33 *Perelman MI*. Tuberculosis in Russia. 4 (12): 1097 – 1103. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 1097 – 1103
- 34 *Sagebiel D, Brendel A, Forßbohm M et al*. Gefährliche Zunahme multiresistenter Tuberkulosen in der ehemaligen Sowjetunion. *Pneumologie* 2002; 56: 1 – 10
- 35 *World Health Organisation*. The Global Plan to Stop TB. WHO/CDS/STB/2001 16, 2002
- 36 *Paolo WF Jr, Nosanchuk JD*. Tuberculosis in New York city: recent lessons and a look ahead. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 287 – 293