

Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose

Jahresbericht 2011

Österreichische Agentur für
Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie und
Hygiene Wien
Währinger Straße 25a
A-1096 Wien,
Telefon: (0)50 555 37111
Fax: (0)50 555 37109
E-mail: alexander.indra@ages.at, daniela.schmid@ages.at

Ansprechpersonen:
PD Mag. Dr. Alexander Indra
Dr. Daniela Schmid MSc

Zusammenfassung

Im Jahr 2011 wurden 687 Tuberkulose (TB) Fälle (466 bestätigte, 72 wahrscheinliche und 149 mögliche Fälle) registriert. Die daraus resultierende Inzidenz beträgt 8,16/100.000 Einwohner. Männer erkrankten 1,7 Mal häufiger als Frauen (10,28/100.000 vs. 6,14/100.000). Die Altersgruppe 5-14 Jahre verzeichnete die geringste Inzidenz (1,08/100.000) und die Altersgruppen 25-34 Jahre (10,88/100.000) und ≥ 65 Jahre (10,48/100.000) die höchsten Inzidenzen.

Das Bundesland Wien war mit 13,71 Fällen pro 100.000 Einwohner am stärksten betroffen. Salzburg verzeichnete mit 4,62 Fällen pro 100.000 die geringste Inzidenz. Der seit 1997 beobachtete rückläufige Trend der TB-Inzidenz bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit setzte sich auch im Jahr 2011 fort (2011: 4,75/100.000 vs. 2010: 5,18/100.000; Inzidenz-Reduktion von 8,3%). Die TB-Inzidenz bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit verzeichnete von 2010 bis 2011 einen Anstieg um 5,4% (2010: 33,08/100,000 Einwohner vs. 2011: 34,86/100,000). Von den 330 Erkrankungsfällen mit bekannter nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit stammten 69% aus anderen EU Ländern, aus der Balkan Region und der Türkei. Insgesamt wurden im Jahr 2011 19 Fälle einer multiresistenten Tuberkulose (inkludiert 6 Fälle von extremer arzneimittel-resistenter (XDR)-Tuberkulose) an der nationalen Referenzzentrale bestätigt. Alle 19 Fälle traten bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit auf.

Summary

In 2011, a total of 687 cases of tuberculosis (466 confirmed, 72 probable and 149 possible cases) were notified in Austria, giving an incidence of 8.16/100,000 population. Men were 1.7 times more affected than women (10.28/100,000 versus 6.14/100,000 population). The lowest incidence of TB was observed in the age group 5-14 years (10.88/100,000 population) and the highest among the 25-34 and ≥ 65 years old (10.48/100,000 population). Vienna was again the most severely affected province (13.71/100,000 population) followed by the provinces Upper Austria (8.20/100,000) and Styria (7.35/100,000). The decreasing trend since 1997 in TB incidence among Austrians continued in 2011 (2011: 4.75/100,000 vs. 2010: 5.18/100,000; incidence reduction: 8.3%). From 2010 to 2011 the TB incidence in non-Austrians increased by 5.4% (2010: 33.08/100,000 vs. 2011: 34.86/100,000). Out of the 330 TB cases among persons with non-Austrian citizenship, 69% originated from other EU countries, Turkey and the Balkan region. A total of 19 cases of MDR-TB (including 6 cases of XDR-TB) – all cases among non-Austrians – were confirmed at the national reference centre of TB.

EINLEITUNG

Als Erreger der Tuberkulose (TB) gelten die im *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex (MTC) zusammengefassten, genetisch nahe miteinander verwandten Mykobakterien-Spezien *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti* und seit 2003 *M. caprae* [1, 2, 3]. Bei einer Erstinfektion (i.e. Primärinfektion) entwickeln ca. 3–4% der Infizierten innerhalb eines Jahres eine aktive Tuberkulose. Besonders Kleinkinder (<5 Jahren) und immungeschwächte Personen haben ein deutlich erhöhtes Risiko zeitnah zur Infektion an einer Tuberkulose zu erkranken (i.e. primäre Progression zur Tuberkulose). Bei 3-15% der Infizierten entwickelt sich die Tuberkulose später im Laufe des Lebens. Die postprimäre Tuberkulose (Synonym: Erwachsenen-Typ Tuberkulose) bezeichnet die pulmonale Tuberkulose, die aus der Reaktivierung einer latenten Infektion (i.e. latente Tuberkulose) oder einer exogenen (Re)-Infektion hervorgeht. Das Risiko für die postprimäre Tuberkulose nimmt mit dem Alter zu [1]. Als Risikofaktoren für die aktive Tuberkulose sind auch immunkompromittierende Krankheiten (z.B. HIV-Infektion) bzw. Therapien, Distress (z.B. durch Flucht oder

Emigration), Unterernährung, fortgeschrittene chronische Nieren- und Leberinsuffizienz und Diabetes mellitus beschrieben [4-6].

Die Tuberkulose durch *M. tuberculosis* ist in Österreich seit 1968 eine meldepflichtige Erkrankung, und die Tuberkulose durch *M. bovis* seit 2010. Seit Jänner 2009 ist ein elektronisches Meldesystem, das epidemiologische Meldesystem (EMS), in Österreich operativ. Die AGES hat im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit die Eingabemaske des EMS für Tuberkulose neu gestaltet, und zur Unterstützung der Dateneingabe, das Handbuch TBC im Epidemiologischen Meldesystem verfasst. Das Handbuch ist seit 12. August, 2010 online unter der Webadresse

(<http://www.ages.at/ages/gesundheits/mensch/tuberkulose/tuberkulosehandbuch/>)

verfügbar und „EMS für Tuberkulose neu“ seit 1. August, 2010 operativ.

Im Jahr 2010 war die in der WHO-Europaregion registrierte Prävalenz der mehrfachresistenten (MDR)-Tuberkulose bei Tuberkulose-Neuerkrankungsfällen 13.7% im Vergleich zu 12% im Jahr 2009 [18]. In den 29 EU/EEA Mitgliedsstaaten registrierte man im Jahr 2010 bei 13.2% der 819 MDR-TB-Fällen mit verfügbaren Angaben zur Mykobakterien-Resistenz gegenüber Zweitrang-Antituberkulotika eine extensiv-resistente TB. Im Vergleich zum Jahr 2009 kam das einem 35%-Anstieg gleich. Seit Mai 2008 kommt die XDR-TB auch in Österreich vor [15].

METHODIK

Dieser Jahresbericht beinhaltet die Ergebnisse der Auswertungen der Fallberichte von 2012. Zusätzlich wurden die Falldaten der Jahre 2009 und 2010 hinsichtlich des Behandlungsausgangs analysiert.

Falldefinitionen und andere relevante Definitionen

Die Auswertung der Fallklassifikation für 2011 erfolgte unter Verwendung der im Juni 2008 erlassenen EU-Falldefinitionen für Tuberkulose 2008/426/EG [7, 8] (Tabelle 1). Für sonstige TB-Surveillance relevante Definitionen wird auf den Jahresbericht des Vorjahrs bzw. auf Tabelle 1 und 2 verwiesen [7-10].

Tabelle 1: Definitionen der Resistenzformen von Mykobakterien

| Resistenzformen der tuberkulösen Mykobakterien gegen Antituberkulotika | |
|---|---|
| Monoresistenz | Resistenz gegen ausschließlich eines der fünf Standardmedikamente zur Behandlung der Tuberkulose (Isoniazid, Rifampizin, Pyrazinamid, Ethambutol, Streptomycin). |
| Multiresistenz im engeren Sinn (MDR) | Gleichzeitige Resistenz gegen Isoniazid und Rifampizin sowie ggf. gegen weitere Antituberkulotika der ersten Wahl. |
| Polyresistenz | Resistenz gegen mindestens zwei Antituberkulotika der ersten Wahl, außer der gleichzeitigen Resistenz gegen Isoniazid und Rifampizin. |
| Extensive Resistenz (XDR) | MDR mit zusätzlichen Resistenzen gegenüber mindestens einem der Fluorchinolone und einem der drei injizierbaren Zweitrang-Antituberkulotika Amikacin, Kanamycin oder Capreomycin. |
| Multiresistenz (MDR/XDR) | Inkludiert MDR im engeren Sinn und XDR. |

Tabelle 2: Einteilung der WHO Europaregion nach Höhe der Tuberkulose-Inzidenz

| Einteilung der WHO Europaregion nach Morbidität der Tuberkulose | |
|--|--|
| Hoch Inzidenz-Länder | > 20/100.000 Personen |
| Niedrig Inzidenz-Länder | < 20/100.000 Personen |
| Hoch MDR-Morbidität-Länder | Geschätzte Gesamtzahl von ≥ 4.000 MDR TB- Fälle/Jahr ODER 10% der Neuerkrankungen seit 2008 sind MDR TB- Fälle |

Quelle: http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733837507

Datenquelle und Datenanalyse

Für die Analyse der Epidemiologie der Tuberkulose in Österreich 2011 wurde der zum Stichtag 04.06.2012 im EMS verfügbare TB-Fall-Datensatz herangezogen. Die Fallberichte wurden auf Vollständigkeit und Daten-Validität geprüft. Der finale Datensatz beinhaltet für das Jahr 2011 687 Fallberichte von Neuerkrankungen an Tuberkulose. Die Fälle wurden nach folgenden Charakteristika (Variablen) ausgewertet: Demografie (Geschlecht, Alter, Bundesland des Wohnortes, Staatsangehörigkeit, Geburtsort), Organbeteiligung, Labordiagnostik (kulturellere, mikroskopische, histologische und molekularbiologische Untersuchung [Untersuchung mittels Nukleinsäure-Amplifikations-Technik, NAT] der klinischen Probe) und die Mykobakterium-Empfindlichkeit gegenüber Antituberkulotika.

Das Behandlungsergebnis (Behandlungsausgang) wurde für jene Fälle ausgewertet, bei denen eine Beobachtungszeit von mindestens 12 Monaten zum Stichtag (04.Juni, 2012) vorlag. Der Behandlungsausgang wurde auch für die TB-Fälle der Jahre 2009 und 2010 erneut ausgewertet.

Die statistische Analyse von Langzeit-Trends der Inzidenz der Tuberkulose (1997-2011, stratifiziert nach demographischen Charakteristika) wurde mittels Regressionsanalysen (i.e. „simple linear regression model“, „log-linear regression model“) durchgeführt.

Ergebnisse der Vollständigkeits-Prüfung der TB Surveillance-Daten 2011

Daten zu Alter, Geschlecht, Datum der Diagnose und der Meldung, hauptbetroffenes und zusätzlich betroffenes Organ wurden für alle 687 Falleinträge vollständig erhoben. In all den 463 kulturell bestätigten Fällen war der Erreger entweder als *M. tuberculosis*-Komplex oder als einer der spezifizierten tuberkulösen Mykobakterien angegeben. Daten über die Resistenzprüfung (nicht getestet, sensibel, resistent, getestet/ Befundinterpretation nicht möglich) waren bei all den kulturbestätigten Fällen komplett vorhanden. Die Daten zur TB-Vorerkrankung waren bei nur 63,3% (435/687) aller Fallberichte verfügbar und wurden aus diesem Grund nicht ausgewertet.

Tuberkulose in Österreich, 2011

Anzahl der Fälle, Inzidenz, Organbeteiligung und Tuberkulose-Erreger

Im Jahr 2011 wurden insgesamt 687 Fälle einer Neuerkrankung an Tuberkulose verglichen mit 696 Fällen in 2009 und 691 Fällen in 2010 gemeldet. Gemäß EU-Falldefinition erfüllten 466 Fälle (67,8% von 687 Fällen) die Kriterien eines bestätigten Falles, 72 Fälle jene Kriterien eines wahrscheinlichen Falles (10,5% von 687 Fällen) und 149 Fälle die Kriterien eines möglichen Falles (21,7% von 687 Fällen) (Tabelle 3). Bei 549 Erkrankungsfällen (80% von 687 Fällen) lag eine Tuberkulose der Atmungsorgane (Lunge, Kehlkopf oder Atemwege) vor. Bei den 463 kulturell bestätigten Fällen wurde in 457 (98,1%) Fällen *M. tuberculosis*, in 4 (0,86%) *M. africanum* und in 2 Fällen (0,4%) *M. caprae* identifiziert. Die Verteilung der Fälle des Jahres 2011 nach hauptbefallenem Organ, Ergebnis der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung sowie der MTC-Spezifikation sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 3: Fälle einer Tuberkulose-Neuerkrankung in Österreich, 2011

| Klassifikation der Fälle einer Neuerkrankung von Tuberkulose | N=687 |
|--|--------------------|
| Bestätigter Fall | 466 (67,8%) |
| Isolierung der tuberkulösen Mykobakterien (MTC-Komplex) | 463 |
| Nachweis der Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien (MTC-Komplex) (mittels Nukleinsäure-Amplifikations-Technik, NAT) UND Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien | 82 |
| Wahrscheinlicher Fall | 72 (10,5%) |
| Möglicher Fall | 149 (21,7%) |

Die resultierende Inzidenz der TB (schließt bestätigte, wahrscheinliche und mögliche Fälle an TB ein) ist 8,16/100.000 Einwohner. Im Vergleich zum Vorjahr hat es keinen signifikanten Inzidenzrückgang gegeben (2010: 8,24/100.000; Inzidenzreduktion: 0,97%). Innerhalb der vergangenen 15 Jahre - von 1997 bis 2011 - zeichnete sich ein rückläufiger Trend mit einem geschätzten Inzidenzrückgang von 0,71 Fällen/100.000 Einwohner pro Jahr ab (95% Konfidenzintervall [KI]: - 0,8; - 0,6; R²= 0,96; p< 0,001) (Abbildung 1).

Die Entwicklung der Tuberkulose in Österreich entspricht jener der meisten anderen westeuropäischen Ländern während des vergangenen Jahrzehntes [11].

Abbildung 1: 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in Österreich und 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in Österreich nach Staatsangehörigkeit, 1997–2011

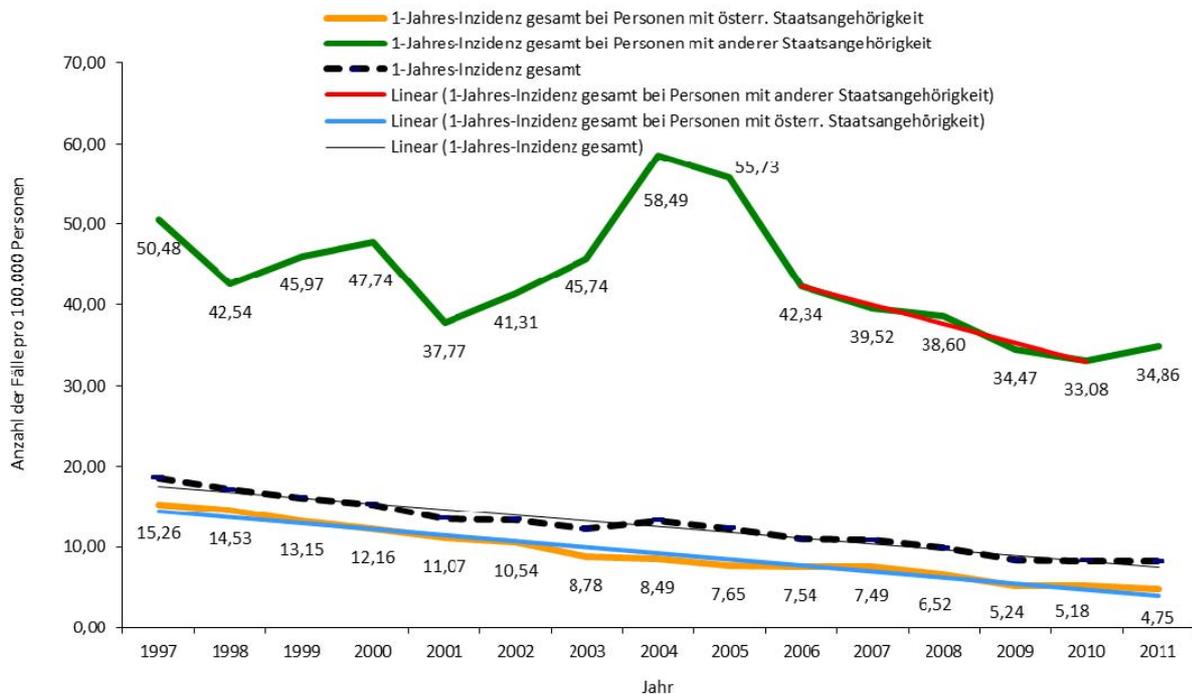


Tabelle 4: Anzahl und prozentuale Verteilung der Fälle von Tuberkulose, 2011 nach hauptbefallenem Organ, Ergebnis der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung mit Mykobakterium-Spezifizierung

| Charakteristika | Gesamt-Anzahl der Fälle N=687 n (%) |
|--------------------------------------|---|
| Hauptbefallenes Organ bekannt | N=676 |
| Pulmonale Tuberkulose | 540 (79,9) |
| Extrapulmonale Tuberkulose | 136 (20,1) |
| Mikroskopie-Resultat bekannt | N=270 |
| Positiv | 229 (49,6) |
| Kultur-Resultat bekannt | N=622 |
| Positiv | 463 (74,4) |
| Identifiziertes Mykobakterium | N=463 |
| <i>M. tuberculosis</i> | 457 (98,1) |
| <i>M. africanum</i> | 4 (0,86) |
| <i>M. caprae</i> | 2 (0,4) |

Alters- und Geschlechtsverteilung nach Staatsangehörigkeit, 2011

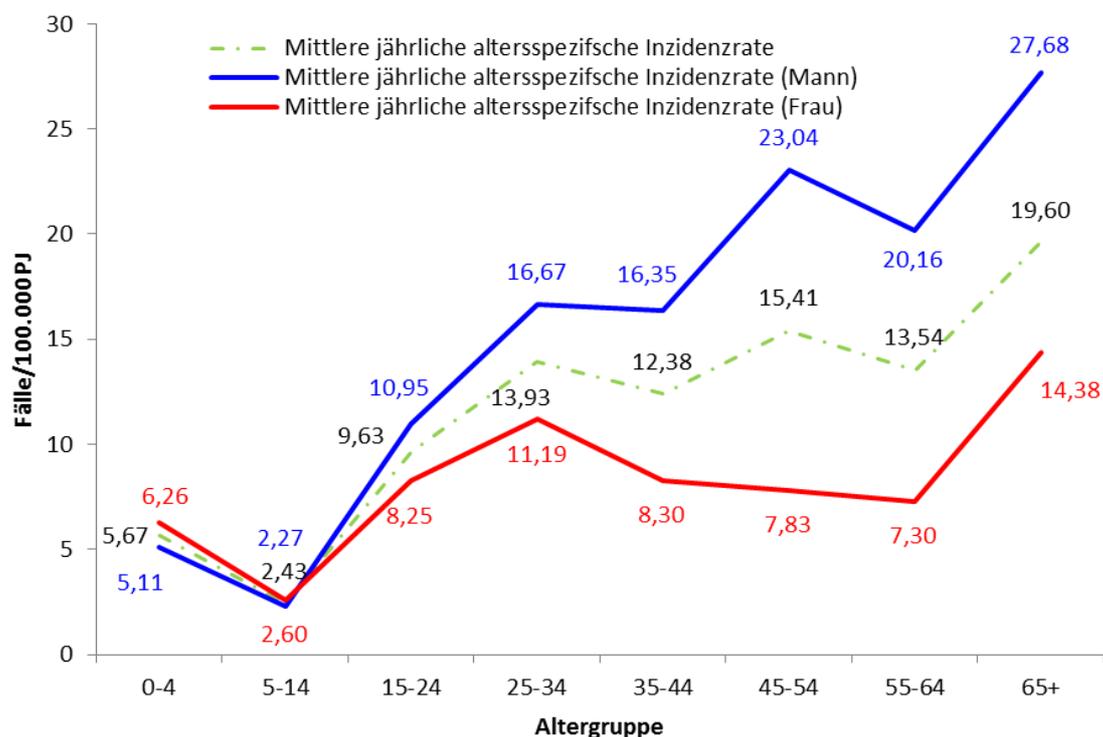
Im Jahr 2011 erkrankten Männer 1,7 Mal häufiger als Frauen. Wie in den Jahren zuvor beobachtete man die niedrigste TB-Inzidenz bei den 5-14 Jährigen (1,3/100.000 Personen). Die höchste Inzidenz wurde 2011 bei den 25-34 Jährigen mit 10,9 Fällen/100.000 registriert, knapp gefolgt von der üblicherweise am stärksten betroffenen Altersgruppe, den ≥ 65 Jährigen mit einer Inzidenz von 10,5/100.000 Personen. Dieser Altersshift bei den Fällen in der Gesamtbevölkerung lässt sich durch die hohe Inzidenz (46,7/100.000) der TB bei den 25-34 jährigen Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit erklären. Die höchste Inzidenz bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit (inkludiert Großteils in Österreich geborene Personen) findet sich in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre (9,23/100.000) und die höchste Inzidenz bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit in der Altersgruppe 15-24 Jahre (51,35/100.000) (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anzahl der Fälle und Inzidenz von Tuberkulose nach Geschlecht und Alter 2011

| Charakteristika | 2011 | | Österreich | | Nicht-Österreicher | |
|-------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------------|--------------------|----------------------|
| | N=687 n (%) | Inzidenz/ 100.000 | N=355 n (%) | Inzidenz/ 100.000 | N=330 n (%) | Inzidenz/ 100.000 |
| Geschlecht | | | | | | |
| Weiblich | 265 (38,6) | 6,14 | 131 (36,9) | 3,41 | 134 (40,6) | 28,58 |
| Männlich | 422 (61,4) | 10,28 | 224 (63,1) | 6,17 | 196 (59,4) | 41,03 |
| Alter | | | | | | |
| 0-4 Jahre | 15 (2,2) | 3,80 | 5 (1,4) | 1,48 | 10 (3,0) | 18,23 |
| 5-14 Jahre | 9 (1,3) | 1,08 | 2 (0,6) | 0,27 | 7 (2,1) | 7,52 |
| 15-24 Jahre | 82 (11,9) | 8,04 | 19 (5,4) | 2,12 | 63 (19,1) | 51,35 |
| 25-34 Jahre | 119 (17,3) | 10,88 | 19 (5,4) | 2,16 | 100 (30,3) | 46,68 |
| 35-44 Jahre | 108 (15,7) | 8,56 | 52 (14,6) | 4,82 | 56 (17,0) | 30,74 |
| 45-54 Jahre | 103 (15,0) | 7,71 | 60 (16,9) | 4,98 | 42 (12,7) | 32,05 |
| 55-64 Jahre | 95 (13,8) | 9,59 | 66 (18,6) | 7,32 | 28 (8,5) | 30,15 |
| ≥ 65 Jahre | 156 (22,7) | 10,48 | 132 (37,2) | 9,23 | 24 (7,3) | 43,13 |

Abbildung 2 zeigt die jahresdurchschnittliche alters- und geschlechtsspezifische Inzidenzrate (IR) der von 1997 bis 2011 in Österreich gemeldeten Tuberkulose-Neuerkrankungen. In der Altersgruppe 5-14 Jahre verzeichnet man die niedrigste Inzidenzrate (2,43/100.000 Personenjahre). Der altersabhängige Anstieg ist prominenter bei Männern als bei Frauen ausgeprägt; dieser geschlechtsspezifische Unterschied ist in der Altersgruppe 45-54 Jahren am stärksten zu beobachten (IR bei Männern 23,04/100.000 vs. IR bei Frauen vs. 7,83/100.000 Personenjahre). Die jahresdurchschnittliche Inzidenzrate der > 14 Jährigen ist 4,2 Fach höher als jene der < 15 Jährigen. Der Anstieg der Tuberkulose-Inzidenz mit dem Alter ist auf das mit dem Alter ansteigende Risiko für eine postprimäre Tuberkulose, die überwiegend eine Reaktivierung einer latenten Infektion ist, zurückzuführen.

Abbildung 2: Mittlere jährliche alters- und geschlechtsspezifische Inzidenzrate per 100.000 Personenjahre (PJ) für 1997–2011, N=15282



Langzeittrends der TB-Inzidenz nach Staatsangehörigkeit und Geburtsland

Abbildung 1 stellt die jährliche Inzidenz der Tuberkulose von 1997 bis 2011 in Österreich nach Staatsangehörigkeit (Bevölkerungsgruppe mit österreichischer und mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit) dar. Die jahresdurchschnittliche Inzidenzrate der Tuberkulose (bestätigte, wahrscheinliche und mögliche Fälle an TB) der vergangenen 14 Jahre ist bei Personen mit nicht österreichischer Staatsangehörigkeit im Vergleich zu Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit um 4,78 Fach höher (95%CI: 4,63-4,95, $p < 0,0001$).

Von 1997 bis 2011 nahm die Tuberkulose-Inzidenz bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit linear um 0,75 Fälle/100.000 Einwohner pro Jahr ab (95% KI: - 0,83 bis - 0,67, $R^2 = 0,97$; $p < 0,001$). Die Inzidenz bei Personen mit anderer Staatsangehörigkeit erfuhr erstmals nach 2005, nachdem ein Höchstwert von 58,49/100.000 Personen in 2004 erreicht war, einen deutlichen Rückgang, nämlich um 2,36 Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr zwischen 2006 und 2010 (95% KI: - 3,14 bis - 1,58, $R^2 = 0,97$; $p = 0,002$). Von 2010 bis 2011 stieg die Inzidenz bei dieser Bevölkerungsgruppe um 5,4% neuerlich an (2010: 33,08/100,000 Einwohner vs. 2011: 34,86/100,000).

Tabelle 6 gibt die Anzahl der Fälle und die Inzidenz der Tuberkulose pro 100.000 Personen nach Staatsangehörigkeit (österreichische; andere) und die Anzahl der Fälle nach Geburtsland (Österreich; anderes Geburtsland) für 2011 an. Bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit registrierte man eine TB-Inzidenz von 34,86 Fällen/100.000 ($n = 330$) gegenüber 4,75 Fällen/100.000 ($n = 355$) bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit. Von den 330 Fällen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit und genauen Angaben zur Staatsangehörigkeit hatten 53% (175/330) die Nationalität von einem der TB Hoch-Inzidenzländern der WHO-Europaregion (Portugal, Region Osteuropa, Region Balkan, und Türkei), 32,7% (108/330) die Nationalität von einer der TB Hoch-Inzidenzländern außerhalb Europas und 6,9% (47/330) die Nationalität von einem der Niedrig-Inzidenzländer (46 Fälle mit einer europäischen Nationalität, 1 Fall mit nicht-europäischer Nationalität) (Tabelle 7).

Tabelle 6: Anzahl der TB-Fälle und TB-Inzidenz/100.000 nach Staatsangehörigkeit (österreichische; andere) und Anzahl der TB-Fälle nach Geburtsland (Österreich; andere)

| Charakteristika | N=687 n (%) | Fälle/ 100.000 |
|------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Staatsangehörigkeit bekannt | N=685 | |
| österreichische | 355 | 4,75 |
| andere | 330 (48,2) | 34,86 |
| Geburtsland bekannt | N=649 | |
| Österreich | 306 | - |
| andere | 343 (52,9) | - |

Von den 649 Fällen bei Personen mit Angaben zum Geburtsland waren 52,9% (n=343) nicht in Österreich geboren (inkludiert 28 TB-Erkrankte mit bereits österreichischer Staatsangehörigkeit). Von diesen 343 Fällen waren 53,1% (182/343) in Hoch-Inzidenzländern in Europa geboren und davon 39 Fälle in Hoch-MDR Morbiditätsländern, 32,4% der Fälle mit Geburtsland außerhalb Österreich waren in einem nicht europäischen Hoch-Inzidenzland geboren und 14,6% (50/343) in einem Niedrig-Inzidenzland (49 Fälle in Europa, 1 Fall außerhalb Europa) (Tabelle 6 und 7).

Insgesamt waren 67,3% (231/343) der Fälle mit Geburtsland außerhalb Österreich in der WHO-Europaregion geboren: 38,1% (88/231) stammten aus der Region EU27+West, 32,9% (76/231) aus der Region Balkan, 19,0% (44/231) aus der Region Osteuropa und 10,0% aus der Türkei (23/231).

Der Region EU27+West gehören die 27 EU-Länder sowie Andorra, Island, Israel, Monaco, Norwegen, San Marino, Schweiz (inkludiert 34 Länder) an; zur Region Balkan werden Albanien, Bosnien und Herzegowina, Kroatien, Mazedonien, Montenegro und Serbien gezählt und der Region Osteuropa gehören Armenien, Aserbaidschan, Weißrussland, Georgien, Kasachstan, Kirgisien, Moldawien, Russische Föderation, Tadschikistan, Turkmenistan, Ukraine, Usbekistan an (<http://www.eurotb.org/>).

Tabelle 7: Tuberkulose bei Personen mit nicht österreichischer Staatsangehörigkeit bzw. geboren in einem anderen Land als Österreich: Anzahl und prozentualer Anteil der Fälle nach Nationalität und Geburtsland

| Region/Land | Staatsangehörigkeit | | Geburtsland | |
|---|---------------------|--------------|-------------|--------------|
| | N=685 | | N=649 | |
| | n | % Anteil | n | % Anteil |
| Nicht-Österreicher | 330 | 43,8% | 343 | 52,9% |
| Hoch-Inzidenzländer Europa | 175 | 25,5% | 182 | 28,0% |
| <i>Region EU27+West</i> | | | | |
| Portugal | 4 | 0,6% | 4 | 0,6% |
| Polen | 7 | 1,0% | 5 | 0,8% |
| Bulgarien ¹ | 1 | 0,1% | 1 | 0,2% |
| Rumänien | 59 | 8,6% | 61 | 9,4% |
| Lettland ¹ | 2 | 0,3% | 2 | 0,3% |
| <i>Region Balkan</i> | | | | |
| Bosnien & Herzegowina | 22 | 3,2% | 27 | 4,2% |
| Kroatien | 11 | 1,6% | 12 | 1,8% |
| Mazedonien | 10 | 1,5% | 8 | 1,2% |
| Georgia ¹ | 2 | 0,3% | 2 | 0,3% |
| Moldawien ³ | 2 | 0,3% | 2 | 0,3% |
| <i>Region Osteuropa</i> | | | | |
| Aserbaidzhan ¹ | 3 | 0,4% | 3 | 0,5% |
| Russische Föderation ¹ | 31 | 4,5% | 29 | 4,5% |
| Ukraine ³ | 3 | 0,4% | 3 | 0,5% |
| <i>Türkei</i> | 18 | 2,6% | 23 | 3,5% |
| Hoch-Inzidenzländer Nicht-Europa ² | 108 | 13,0% | 111 | 17,1% |
| Niedrig-Inzidenzländer Europa ³ | 46 | 6,7% | 49 | 7,6% |
| Niedrig-Inzidenzländer Nicht Europa ⁴ | 1 | 0,1% | 1 | 0,2% |

¹ Hoch MDR Morbidität-Länder gemäß WHO

² Nationalität bzw. Geburtsland der TB-Fälle bei Personen von Hoch-Inzidenzländern außerhalb Europas: Afghanistan, Algerien, Äthiopien, Bangladesch, Bolivien, Brasilien, China, Dominikanische Republik, die Gambia, Ghana, Indonesien, Irak, Iran, Kamerun, Kenia, Marokko, Mali, die Mongolei, Myanmar, Nigeria, Pakistan, die Philippinen, Rwanda, Senegal, Somalia, Sudan, Thailand, Vietnam, Zimbabwe

³ Nationalität bzw. Geburtsland der TB-Fälle bei Personen von Niedrig –Inzidenzländern in Europa: Frankreich, Albanien, Deutschland, Griechenland, Ungarn, Italien, Serbien, Slowenien, Slowakei, Finnland, Luxemburg

⁴ Nationalität bzw. Geburtsland der TB-Fälle bei Personen von Niedrig –Inzidenzländern außerhalb Europas: Libanon

Ergebnisse der Resistenzprüfung

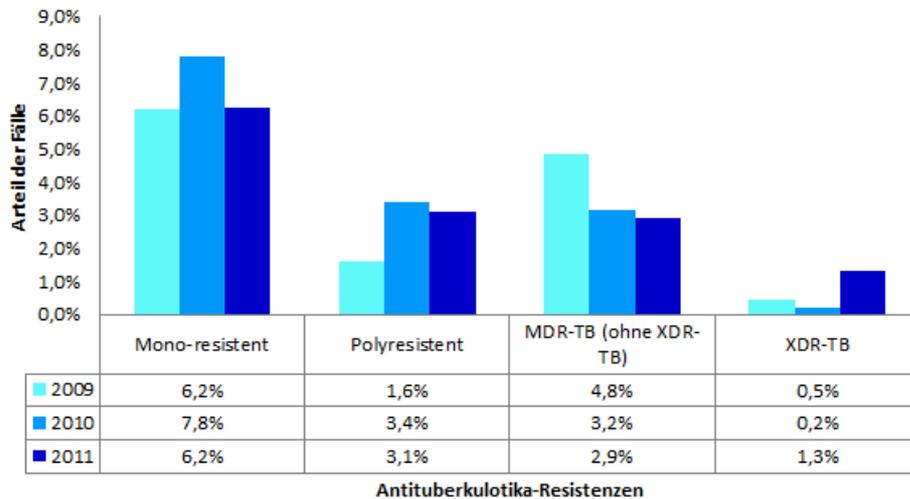
Angaben zur Mykobakterien-Resistenz gegenüber der fünf Erstrang-Antituberkulotika (Isoniazid [INH], Rifampizin [RMP], Pyrazinamid [PZA], Ethambutol [EMB], Streptomycin [SM]) waren für 97,2% (450/463) der kulturell bestätigten TB-Fälle des Jahres 2011 vorhanden. Bei 6,2% (28/450) dieser kulturbestätigten Fälle lag eine Resistenz gegen eines der fünf Erstrang-Antituberkulotika und bei 3,1% (14/450) gegen mindestens zwei Erstrang-Antituberkulotika ohne gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin (i.e. Polyresistenz) vor.

Es wurden 19 Fälle einer multiresistenten Tuberkulose (MDR/XDR-TB) (4,2% der 450 Fälle) an der nationalen Referenzzentrale bestätigt. Von diesen 19 Fällen entsprachen 6 der Definition einer XDR-TB (1,3% der 450 Fälle).

Abbildung 6 zeigt die jährliche anteilmäßige Verteilung der Fälle von monoresistenter, polyresistenter, multiresistenter (im engeren Sinn) und extensiv-resistenter Tuberkulose bei kulturell bestätigten Fällen mit verfügbaren Angaben zur Resistenz für die Jahre 2009 (n=435), 2010 (n=474) und 2011 (n=450). Innerhalb der vergangenen 3 Jahre lassen sich für das Auftreten von monoresistenter und polyresistenter Tuberkulose keine klaren Tendenzen erkennen. Von 2010 bis 2011 fiel der Anteil monoresistenter Tuberkulose von 7,8% (37/474) auf 6,2% (28/450) nachdem dieser zwischen 2009 und 2010 angestiegen war; der jährliche Anteil polyresistenter Tuberkulose in 2011 mit 3,4% (16/450) bzw. 3,1% (14/474) in 2010 war deutlich höher als jener im Jahr 2009 (1,6%; 7/435).

Während von 2009 bis 2011 für die mehrfach-resistente Tuberkulose (MDR im engeren Sinn) eine sinkende Tendenz beobachtet wurde (4,8%; 3,2%; 2,9%), zeigte sich eine steigende Tendenz für das Auftreten der extensiv-resistenten Tuberkulose bei einem jährlichen Anteil von 0,5% (2/435) bzw. 0,2% (1/474) in den Jahren 2009 und 2010 und 1,3% (6/450) im Jahr 2011 [15, 16]. Diese Entwicklung entspricht den Europa-weiten Beobachtungen [18].

Abbildung 6: Jährliche anteilmäßige Verteilung der Fälle von monoresistenter, polyresistenter, multiresistenter (im engeren Sinn) und extensiv-resistenter Tuberkulose bei kulturell bestätigten Fällen mit verfügbaren Resistenzdaten, 2009 (n=435), 2010 (n=474) und 2011 (n=450)



Die Stratifizierung der Inzidenz von resistenter Tuberkulose nach Staatsangehörigkeit zeigt, dass bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit die resistente Tuberkulose signifikant häufiger auftritt (Tabelle 8). So waren 2011 bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit die Inzidenz der monoresistenten Tuberkulose um 5,92 Fach höher (95% KI: 2,80-12,52) und die Inzidenz der polyresistenten Tuberkulose um 94,75 Fach höher (95% KI: 12,32-728,6) als jene bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit. Im Jahr 2011 registrierte man multiresistente (im engeren Sinn) Tuberkulose (n=13) und extensiv-resistente Tuberkulose (n=6) ausschließlich bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit.

Tabelle 8: Anzahl der Fälle von resistenter Tuberkulose nach österreichischer und nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit, und Inzidenz von resistenter Tuberkulose und Verhältnis der Inzidenz (Inzidenzratio) bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit zu jener bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit, 2011

| Resistenzmuster | österreichische Staatsangehörigkeit N=243 | | Nicht-österreichische Staatsangehörigkeit N=218 | | Inzidenzratio (95%KI) |
|--|--|----------------------|--|-----------------------|--------------------------|
| | n | Inzidenz/ 100.000 | n | Inzidenz / 100.000 | |
| Monoresistente TB | 16 | 0,21 | 12 | 1,27 | 5,92 (2,80-12,52) |
| Polyresistente TB | 1 | 0,01 | 12 | 1,27 | 94,75 (12,32-728,6) |
| Multi-resistente TB (im engeren Sinn) | 0 | 0 | 13 | 1,37 | ∞ |
| Extensiv-resistente TB | 0 | 0 | 6 | 0,63 | ∞ |

Von den 19 Fällen von multiresistenter Tuberkulose (MDR/XDR-TB) traten 12 Fälle bei Personen aus der Russischen Föderation (inkludiert 4 XDR-TB-Fälle) auf, 4 Fälle bei Personen aus Rumänien (inkludiert 1 XDR-TB-Fall), und jeweils 1 Fall bei Personen aus Georgien und der Ukraine; der sechste Fall von XDR-Tuberkulose trat bei einer Person aus Somalia auf.

Abbildung 7: Jährliche Anzahl der Fälle von MDR/XDR-Tuberkulose, 1997-2011 (N=165) bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit (gelber Balken) und bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit (grüner Balken: MDR-Tuberkulose im engeren Sinn; roter Balken: XDR-Tuberkulose)

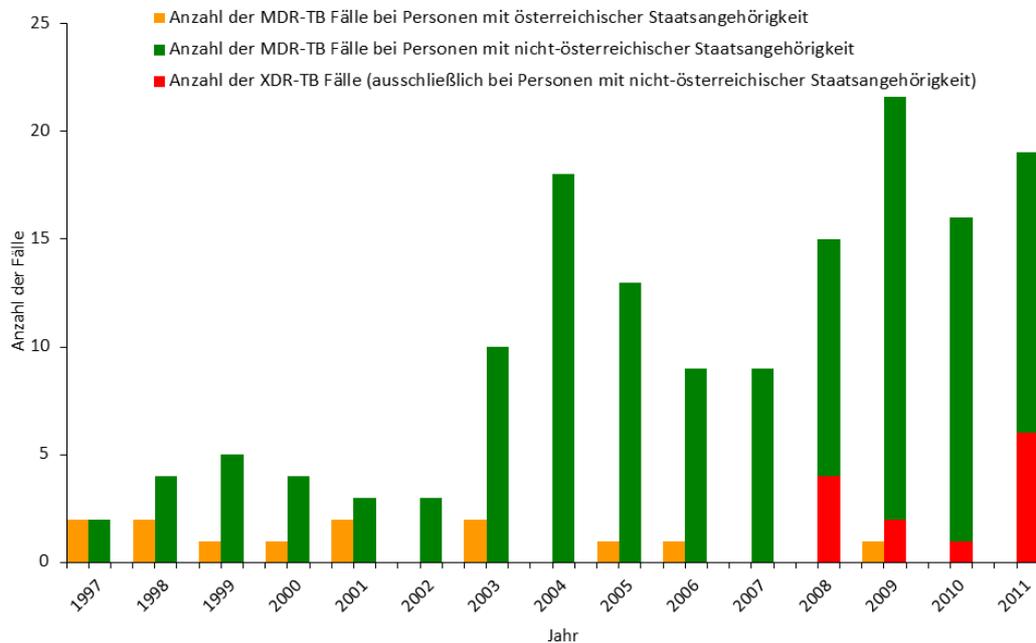


Abbildung 7 stellt das jährliche Auftreten von MDR/XDR Tuberkulose-Fällen bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit und Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit innerhalb der vergangenen 15 Jahre (1997-2011) dar. Nach einem signifikanten Anstieg der Anzahl der Fälle von MDR Tuberkulose (keine XDR-TB) bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit zwischen 2002 (n=3) und 2004 (n=19) beobachtete man bis 2007 einen Rückgang der MDR TB-Fälle (n=9); von 2007 bis 2011 ist insgesamt ein Aufwärtstrend zu beobachten (9, 15, 22, 16, und 19 Fälle).

Die Anzahl der XDR-TB-Fälle sank nach erstmaligem Auftreten im Jahr 2008 von 4 Fällen auf 2 Fälle 2009, 1 Fall im Jahr 2010 und stieg 2011 auf 6 Fälle an.

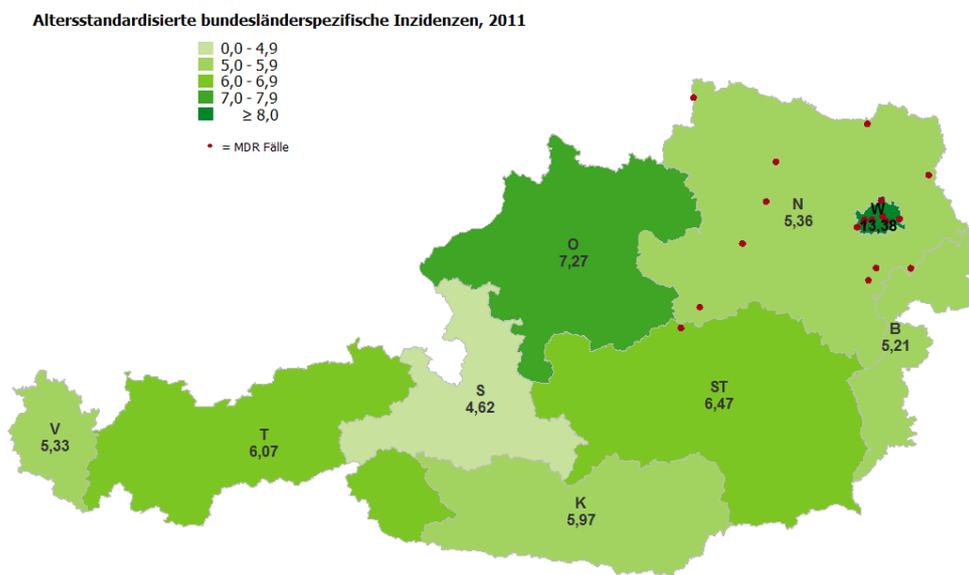
Bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit schwankte die Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (keine XDR-TB) in den Jahren 1997-2010 zwischen 0 und 2 Fällen.

In den vergangenen 5 Jahre (2007-2011) stieg die Inzidenz von MDR/XDR-Tuberkulose jahresdurchschnittlich um 13,7% an.

Inzidenz nach Bundesländern , 2011

Abbildung 8 zeigt die altersstandardisierten, bundesländerspezifischen Inzidenzwerte für 2011 sowie die regionale Verteilung der Fälle von MDR/XDR-Tuberkulose nach Bundesland des Wohnortes. Das Bundesland Wien verzeichnete wie im Jahr 2010 die höchste Inzidenz (13,38/100.000 Einwohner). Oberösterreich war das Bundesland mit zweithöchster Inzidenz (7,27/100.000 Einwohner) gefolgt von der Steiermark (6,47/100.000), von Tirol (6,07/100.000), Kärnten (5,97/100.000), Niederösterreich (5,36/100.000), Vorarlberg (5,33/100.000) und dem Burgenland (5,21/100.000). Salzburg verzeichnete 2011 die niedrigste Inzidenz von Tuberkulose (4,62/100.000) (Abbildung 8). Die Fälle von MDR/XDR-Tuberkulose traten vorwiegend in den Bundesländern Wien und Niederösterreich auf (n=17); je ein Fall von MDR/XDR-Tuberkulose wurde von der Steiermark und vom Burgenland gemeldet (Zuordnung des Bundeslandes erfolgt nach Wohnort zum Zeitpunkt der Erkrankung)

Abbildung 8: Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenzen und MDR-TB Fälle nach Bundesland des Wohnortes, 2011



Behandlungsausgang der Fälle von 2009, 2010 und 2011

Da über das Behandlungsergebnis einer Tuberkulose frühestens nach 12 Monaten und spätestens nach 36 Monaten Therapiebeginn abschließend entschieden wird, erfolgte die Auswertung der Behandlungsergebnisse für 299 der 687 Fälle von 2011; d.h. für jene, die mit Stand 04.06.2011 zumindest einen Beobachtungs-zeitraum von 12 Monaten aufwiesen. Bei diesen 299 TB-Fällen waren für 233 (77,9%) verwertbare Angaben über den Behandlungsausgang verfügbar. Von diesen wurde in 5,2% (12/233) eine Heilung und in 54,5% (127/233) ein vollständiger Behandlungsabschluss erzielt. Das ergibt eine erfolgreiche Tuberkulosebehandlung in 59,7% (139/233) dieser Fälle. Insgesamt hatten 59 Fälle (8,6% von 687 Fällen) innerhalb von 12 Monaten nach Therapiebeginn die Behandlung erfolgreich abgeschlossen. Von den 687 Fällen des Jahres 2011 waren zum Zeitpunkt der Analyse 37 Fälle (5,41%) während Behandlung verstorben und 40 Fälle (5,8%) hatten die Behandlung abgebrochen.

Von den 691 Fällen des Jahres 2010 lag bei 304 Fällen der Therapiebeginn mindestens 24 Monaten zurück; davon waren bei 289 Fällen verwertbare Angaben zum Behandlungsausgang gegeben. In 73% dieser Fälle (211/289) war eine erfolgreiche Behandlung (geheilt oder vollständiger Behandlungsabschluss) erzielt worden. Insgesamt hatten 238 Fälle (34,4% von 691 Fällen) innerhalb von 24 Monaten nach Therapiebeginn die Behandlung erfolgreich abgeschlossen. Bei 44 Fällen (6,4% von 691 Fällen) war ein Therapieabbruch und bei 63 Fällen (9,1% von 691 Fällen) ein Ableben während der Behandlung gemeldet worden.

Von den 696 Fällen des Jahres 2009 lag bei 276 Fällen der Therapiebeginn bereits 36 Monate zurück; davon waren in 276 Fällen verwertbare Angaben verfügbar. Von diesen Fällen erzielte man in 73,2% (202/276) einen erfolgreichen Behandlungsabschluss. Bei 317 Fällen war bereits vor dem 36. Monat nach Therapiebeginn die Behandlung erfolgreich abgeschlossen worden (45,5% von 696 Fällen). Insgesamt verstarben von den 696 Fällen des Jahres 2009 während der Behandlung 11,5% der Fälle (80/696) und 13% (91/696) brachen die Behandlung vor Abschluss ab (Tabelle 12).

Tabelle 12: Behandlungsausgang der Tuberkulose-Fälle von 2009, 2010 und 2011

| Meldejahr | 2009 N _{total} =696 | 2010 N _{total} =691 | 2011 N _{total} =687 |
|--|--|--|--|
| Therapiebeginn vor ≥ 36 Monaten | N=276 n (%) | N=0 | N=0 |
| Daten verfügbar | N=276 | | |
| Behandlung abgeschlossen | 194 (70,3) | | |
| Geheilt | 8 (2,9) | | |
| Therapie noch im Laufen | 1 (0,3) | | |
| Therapiebeginn vor ≥ 24 < 36 Monaten | N=420 n (%) | N=304 n (%) | N=0 |
| Daten verfügbar | N=419 | N=289 | |
| Behandlung abgeschlossen | 287 (68,5) | 195 (67,5) | |
| Geheilt | 30 (7,2) | 16 (5,5) | |
| Therapie noch im Laufen | - | 22 (7,6) | |
| Therapiebeginn vor ≥ 12 < 24 Monaten | Nicht anwendbar | N=387 n (%) | N=299 n (%) |
| Daten verfügbar | | N=332 | N=233 |
| Behandlung abgeschlossen | | 222 (66,9) | 127 (42,5) |
| Geheilt | | 16 (4,8) | 12 (5,2) |
| Therapie noch im Laufen | | - | 52 (22,3) |
| Therapiebeginn vor < 12 Monaten | Nicht anwendbar | Nicht anwendbar | N=388 n (%) |
| Daten verfügbar | | | N=232 |
| Behandlung abgeschlossen | | | 57 (24,6) |
| Geheilt | | | 2 (0,9) |
| Anderer Behandlungsausgang | N=696 | N=691 | N=687 |
| Therapieabbruch | 91 (13,1) | 44 (6,4) | 50 (7,3) |
| An TB verstorben | 17 (2,4) | 20 (2,9) | 12 (1,7) |
| Verstorben, aber nicht an TB | 58 (8,4) | 39 (5,6) | 25 (3,6) |
| Unbekannte Todesursache | 5 (0,7) | 4 (0,6) | 0 (-) |

Abbildung 9: %-Verteilung der TB-Fälle von 2009-2011 nach Behandlungsausgang und Staatsangehörigkeit (N= 1744, inkludiert Fälle mit mindestens 12 Monaten nach Therapiebeginn und mit verfügbaren Angabe zum Behandlungsausgang zum Analyse-Stichtag)

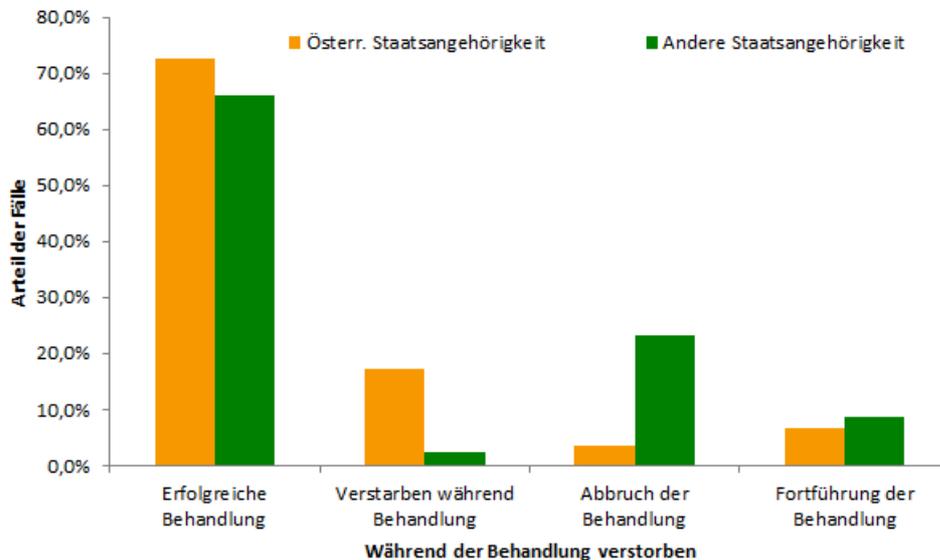


Abbildung 9 illustriert bei den Fällen der Jahre 2009, 2010 und 2011 (mit mindestens 12 Monaten Beobachtung nach Therapiebeginn) die Häufigkeitsverteilung der vier Formen des Behandlungsausgangs in der Bevölkerungsgruppe mit österreichischer Staatsangehörigkeit im Vergleich zur Bevölkerungsgruppe mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit. Der Anteil der Fälle mit erfolgreichem Behandlungsabschluss ist in diesen beiden Bevölkerungsgruppen ähnlich hoch (Österreicher: 68,1 % [645/947] vs. Nicht-Österreicher: 65,1% [519/797]). Signifikant häufiger wird die Tuberkulose-Behandlung bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit abgebrochen (Österreicher: 8,9 vs. Nicht-Österreicher: 24,5%), welches zum Teil auf die Rückreise dieser Personen in die Herkunftsländer zurückzuführen ist. Die Information über den tatsächlichen Erkrankungsausgang dieser TB-Fälle geht verloren („lost for follow-up“). Diese Tatsache ist mit ein Grund für die Beobachtung, dass der Anteil der TB-Erkrankungsfälle, die während der Behandlung versterben, bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit höher ist als jener bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit (16,9% vs. 2,5%). Diese Beobachtungen entsprechen jenen in anderen Ländern der EU/EEA Region.

SCHLUSSFOLGERUNG

Trotz des rückläufigen Trends der Tuberkulose in Österreich ist diese, insbesondere durch das vermehrte Auftreten von multiresistenter Tuberkulose, nach wie vor eine erstzunehmende Herausforderung für die öffentliche Gesundheit.

Der WHO Aktionsplan zur Prävention und Bekämpfung der MDR/XDR-TB in der WHO-Europaregion 2011-2015 [16, 17, 18] definierte vier epidemiologische Indikatoren mit folgenden Zielen: 1. ein rückläufiger Trend in der Inzidenz der Tuberkulose in den nächsten 5 Jahren (2011-2015), 2. ein rückläufiger Trend in der Inzidenz der MDR/XDR Tuberkulose in den nächsten 5 Jahren, 3. ein rückläufiger Trend im Verhältnis der Kind:Erwachsenen Tuberkulose-Inzidenz und 4. ein Anstieg des Durchschnittsalters der Fälle in den nächsten 10 Jahren. In Österreich wurde in den vergangenen 5 Jahren (2007-2011) in der Inzidenz der Tuberkulose ein jahresdurchschnittlicher Rückgang von 6,7% beobachtet (1. Ziel), hingegen nahm die Inzidenz der MDR/XDR Tuberkulose in dieser Zeit jahresdurchschnittlich um 13,7% zu (2. Ziel). Kein Trend ließ sich im Inzidenzverhältnis von Kindertuberkulose zur Erwachsenentuberkulose erkennen (3. Ziel). Seit 1997 nahm das Durchschnittsalter der TB-Fälle in der Gesamtbevölkerung um 1 Jahr Lebensalter pro Surveillance-Jahr zu; hingegen nahm das Durchschnittsalter bei Fällen mit österreichischer Staatsangehörigkeit seit 1997 ab (um 3 Jahre Lebensalter/Surveillance-Jahr) (4. Ziel).

Die Ziele der operativen Indikatoren sind 1. eine kulturelle Bestätigung in 80% der Neuerkrankungsfälle, 2. eine Resistenztestung in 100% der kulturell-bestätigten Fälle, 3. ein erfolgreicher Behandlungsabschluss in 85% der kulturell-bestätigten pulmonalen TB-Fälle und 4. ein erfolgreicher Behandlungsabschluss in 70% der MDR/XDR TB-Fälle innerhalb von 36 Monaten nach Therapiebeginn. In Österreich waren 67% (n=463) der 687 Fälle des Jahres 2011 kulturell-bestätigt (1. Ziel). Angaben zur Mykobakterien-Resistenz dieser Fälle waren in 97,2% (450/463) verfügbar (2. Ziel). In 2007 erreichte man in 70,2% (252/359) der kulturell-bestätigten pulmonalen TB-Fälle innerhalb von 36 Monaten nach Therapiebeginn einen erfolgreichen Behandlungsabschluss, in 77,9% (313/402) der kulturell-bestätigten pulmonalen TB-Fälle des Jahres 2008 und in 68,4 % (93/136) der kulturell-bestätigten pulmonalen TB-Fälle von 2009, bei denen der Therapiebeginn im

Juni 2012 mindestens 36 Monate zurück lag (3. Ziel). Ein erfolgreicher Behandlungsabschluss war in 14,3% (1/7) der MDR/XDR TB-Fälle in 2007, in 53,8% (7/13) in 2008, und 50% (3/5) der MDR/XDR TB-Fälle im Jahr 2009 erzielt worden (4. Ziel).

Die Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose, AGES möchte sich hiermit ganz herzlich bei all den Sanitätsbehörden und involvierten Lungenfachärzten Österreichs bedanken, ohne deren verlässliche und unermüdliche Arbeit ein erfolgreiches Erreichen dieser WHO-Ziele in den nächsten 5 Jahren in Österreich nicht möglich wäre.

Referenzen:

- [1] Kirschner P.: Mykobakterien. In: Spektrum der Infektionskrankheiten. H. Mittermayer und F. Allerberger (Hrsg.) Spitta Verlag, Balingen, 2006, S. 508-517
- [2] Aranaz A., Cousins D., Mateos A., Dominguez L. (2003) Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. nov., sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 53: 1785-1789.
- [3] Prodinger W.M., Brandstätter A., Naumann L., Pacciarini M., Kubica T., Boschirolì M.L., Aranaz A., Nagy G., Cvetnic Z., Ocepek M., Skrypnik A., Erler W., Niemann S., Pavlik I., Moser I. (2005) Characterization of *Mycobacterium caprae* Isolates from Europe by Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit Genotyping. *J Clin Microb.* 43: 4984-4992.
- [4] Small P.M., Hopewell P.C., Singh S.P., Paz A., Parsonnet J., Ruston D.C., Schechter G.F., C. L. Daley, and G. K. Schoolnik. (1994) The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N. Engl. J. Med.* 330 (24):1703-1709.
- [5] Sonnenberg P., Murray J., Glynn JR., Shearer S., Kambashi B., Godfrey-Faussett P. (2001) HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet.* 358:1687–1693.
- [6] Lawn SD., Wood R., Wilkinson JR. (2011). Changing concepts of "latent tuberculosis infection" in patients living with HIV infection. *Clin Dev Immunol.* 2011: 1-9.
- [7] Entscheidung der Kommission von 2002 zur Festlegung von Falldefinitionen für die Meldung übertragbarer Krankheiten an das Gemeinschaftsnetz gemäß der Entscheidung Nr. 2119/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2002) 1043) (2002/253/EG) (2002/253/EG). Available online: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32002D0253:DE:HTML>
- [8] Entscheidung 2008/426/EG der Kommission zur Änderung der Entscheidung 2002/253/EG der Kommission zur Festlegung von Falldefinitionen für die Meldung übertragbarer Krankheiten an das Gemeinschaftsnetz gemäß der Entscheidung 2119/98 des Europäischen Parlaments und des Rates. Available online: <http://eurel.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008D0426:DE:HTML>
- [9] Falzon D., Scholten J., Infuso A. Tuberculosis outcome monitoring – is it time to update European recommendations?. *Euro Surveill.* 2006;11(3):pii=608. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=608>.
- [10] Anonymous. World Health Organization. Interim Recommendations for the Surveillance of Drug Resistance in Tuberculosis. World Health Organization Document, 2007. WHO/HTM/TB/2007.385. Available online: www.who.int/hq/2007/WHO_HTM_TB_2007.385_eng.pdf
- [11] Hollo V., Zucs P., Ködmön C., Sandgren A., Manissero D. (2011) Marking 15 years of efforts towards a comprehensive European TB surveillance system: the epidemiological situation of TB in the EU/EEA in 2009. *Euro Surveill.* 16(12):pii=19822. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19822>
- [12] Anonymous. Surveillance Report. Tuberculosis surveillance in Europe 2009. ECDC, 2011. Available online: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Tuberculosis/Pages/index.aspx>

[13] Anonymous. RKI-Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2009. Available online <http://www.rki.de/>

[14] Kuo HW, Schmid D, Pfeiffer S, Indra A, Allerberger F. 2009. Report: Tuberkulosis in Austria, 1997-2006. Available online: <http://www.ages.at/ages/gesundheit/mensch/tuberkulose/tuberkulosereport/>

[15] Indra A., Rowhani M., Rumetshofer R., Robl B., Konrad M., Meidlinger L., Allerberger F. (2008) Extensively drug-resistant tuberculosis – first report of a case in Austria, May 2008. Euro Surveill. 13(31):pii=18940. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18940>

[16] Anonymous. Special Report. Progressing towards TB elimination. A follow-up to the Framework Action Plan to Fight Tuberculosis in the European Union. ECDC, 2010. Available online: <http://ecdc.europa.eu/en/>

[17] http://www.who.int/tb/publications/2010/factsheet_tb_2010.pdf

[18] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2012