

Ansprechpersonen: Mag. Dr. A. Indra
Univ.-Prof. Dr. G. Wewalka

Jahresbericht 2006 der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose

Zusammenfassung

Entsprechend dem allgemeinen Rückgang der Tuberkulose-Fallzahlen in Mitteleuropa (www.eurotb.org) ist auch in Österreich im Jahr 2006 mit 894 Fällen und einer Inzidenz von 10,82 (1010 Fälle 2005) ein neuer Tiefststand an Erkrankungen gemeldet worden. Ebenfalls konnte mit nur mehr 10 Fällen (13 Fälle 2005) ein leichter Rückgang an multiresistenten Tuberkulosefällen beobachtet werden.

Summary

The year 2006 (894 cases) showed a further decline of TB-cases in comparison to 2005 (1010 cases). There was also a decrease of MDR-cases in 2006 with all but one imported by patients with non-Austrian citizenship. Like the years before Vienna showed the highest incidence of all 9 provinces.

Ergebnisse

Inzidenz

Mit 894 im Jahr 2006 gemeldeten Fällen liegt die Inzidenz der Tuberkulose in Österreich 2006 bei 10,82 pro 100.000 Einwohner. Im Jahr 2005 betrug sie noch 12,31/100.000 Einwohner (siehe Abbildung 1). Die Inzidenz der Fälle von Patienten mit österreichischer Staatsbürgerschaft liegt bei 7,35/100.000. Im Gegensatz dazu ist die Inzidenz bei den in der Statistik erfassten Personen anderer Nationalitäten mit 40,91/100.000 erheblich höher.

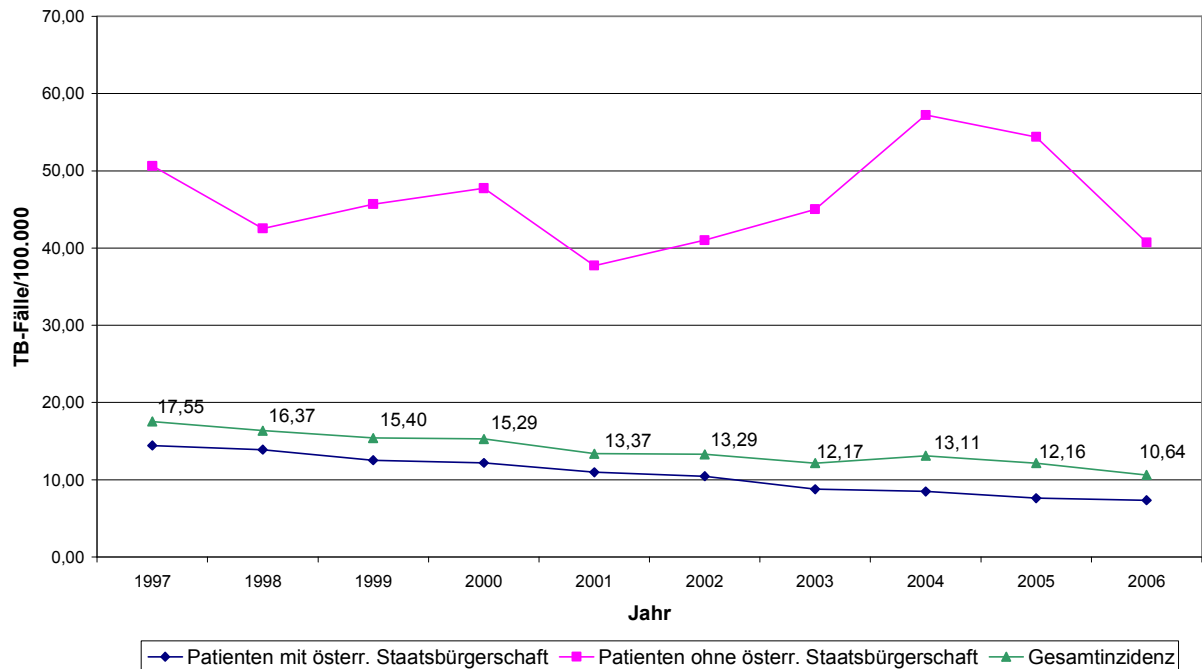


Abbildung 1: Tuberkulose-Inzidenz bei Patienten mit und ohne österreichische Staatsbürgerschaft von 1997-2006

Die Verteilung der Tuberkulosefälle zwischen Männern und Frauen im Jahr 2006 ist in Abbildung 2 dargestellt. Auffallend bleibt der unterschiedliche Häufigkeitsgipfel bei Patienten mit und ohne österreichische Staatsbürgerschaft. Die Häufung der Erkrankungen bei Patienten mit österreichischer Staatsbürgerschaft ab dem 55. Lebensjahr ist zumeist auf eine Reaktivierung einer jahrzehntelang zurückliegenden Infektion zurückzuführen.

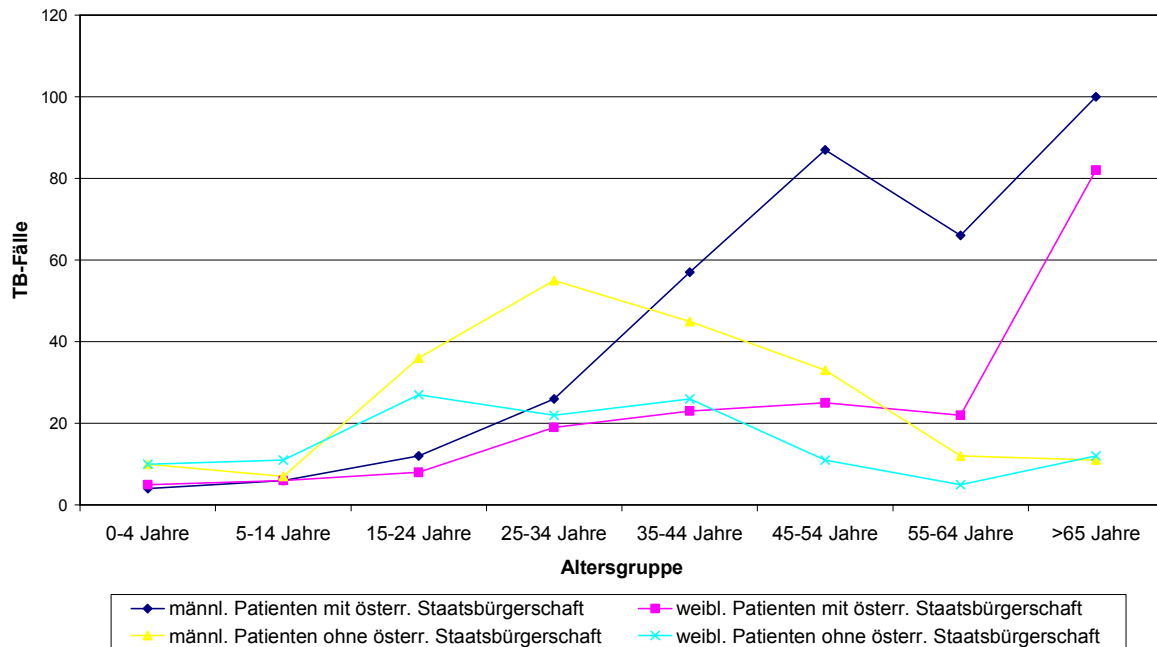


Abbildung 2: Verteilung der Tuberkulosefälle nach Altersgruppen in Österreich im Jahr 2006, aufgliedert nach Patienten mit und ohne österreichische Staatsbürgerschaft.

Multiresistente Tuberkulose in Österreich

2006 konnten 10 MDR-Tb-Fälle (Erreger die zumindest gegen IHN und Rifampicin resistent sind) im Referenzlabor bestätigt werden; das sind drei Fälle weniger als im Jahr 2005.

XDR-Tuberkulose (Extended Drug-Resistant-Tuberculosis), d.h. Tuberkulose durch Erreger die gegen alle Fluoroquinolone, Isoniazid, Rifampicin und auch gegen mindestens eines der injizierbaren Zweitrang-Antituberkulotika (Capreomycin, Kanamycin und Amikacin) resistent sind, konnte ebenso wie in den Vorjahren nicht nachgewiesen werden.

Hauptsächlich befallene Organe

In 882 der Fälle (83,90 %) wurde die Lunge als primär durch *Mycobacterium tuberculosis* Komplex befallenes Organ der Referenzzentrale gemeldet (siehe Tabelle 1). Andere Organmanifestationen der Tuberkulose sind selten und erschweren die Diagnose, da primär nicht an eine Mykobakterien-Infektion gedacht wird.

Tabelle 1: Hauptsächlich durch *Mycobacterium tuberculosis* Komplex befallene Organe im Jahr 2006 bei 882 Fällen in Österreich

Lokalisation	Fälle 2006	Prozent
Lunge	740	83,90
lymphatisch (extrathorakal)	50	5,67
Pleura	30	3,40
lymphatisch (intrathorakal)	20	2,27
Urogenitalsystem	13	1,47
andere Organe	7	0,79
ZNS nicht Meningen	7	0,79
Verdauungstrakt	6	0,68
Knochen/Gelenke	5	0,57
Wirbelsäule	4	0,45

Therapie

Die für eine effektive Therapie der Tuberkulose notwendige 3- oder 4fach Kombinationsbehandlung mit Tuberkulostatika erhielten 793 Patienten mit Tuberkulose, das entspricht 89,9 % aller Fälle. Dies ist ein Zeichen der österreichweiten kompetenten Versorgung der Patienten.

Bundeslandverteilung

Wie auch schon in den Jahren zuvor ist die Tuberkulose-Inzidenz in der Bundeshauptstadt, vor allem durch den hohen Anteil an Tuberkulosefällen bei Patienten ohne österreichische Staatsbürgerschaft, am höchsten (Tabelle 2).

Tabelle 2: Entwicklung der Tuberkulose-Inzidenzen in den österreichischen Bundesländern in den Jahren 2004-2006

Bundesland	2004	2005	2006
Burgenland	12,97	8,97	5,72
Kärnten	7,33	8,03	9,99
Niederösterreich	10,29	9,71	8,96
Oberösterreich	10,77	12,08	9,61
Salzburg	10,11	10,82	8,32
Steiermark	14,14	10,50	10,47
Tirol	9,59	8,51	8,16
Vorarlberg	11,41	7,73	8,79
Wien	22,38	21,19	17,25

Kindertuberkulose

Tuberkulose bei Kindern zwischen 0 bis 4 Jahren ist aufgrund des fast ausschließlichen Familienkontakts zumeist durch Übertragung im engsten Familienkreis bedingt. Mit 30 gemeldeten Fällen von Tuberkulose in der Altersgruppe von 0-4 Jahren waren es um 6 erkrankte Kinder mehr als im Jahr 2005. Die Verteilung zwischen Patienten mit und ohne österreichische Staatsbürgerschaft in den einzelnen Bundesländern kann in der Abbildung 3 entnommen werden. Wie bei den Gesamtfallzahlen wurden auch bei der Altersgruppe zwischen 0-4 Jahren die meisten Fälle in der Bundeshauptstadt gemeldet. Multiresistente Tuberkulose wurde bei 3 Kindern ohne österreichische Staatsbürgerschaft festgestellt.

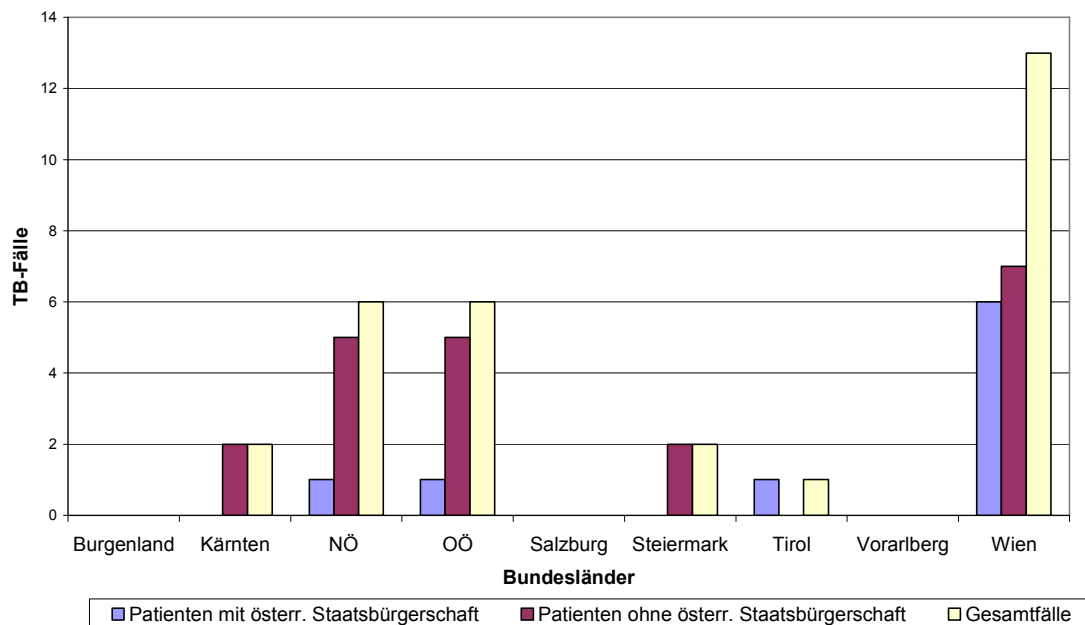


Abbildung 3: Anzahl der Fälle von Tuberkulose in den einzelnen Bundesländern bei Kindern im Alter von 0-4 Jahre im Jahr 2006

Typisierung

Seit dem Jahre 2005 werden alle im Referenzlabor isolierten Tuberkuloseerreger mittels Spoligotyping typisiert. Retrospektiv wurden auch alle Isolate der Jahre 2003 und 2004 untersucht. Ein erster Erfolg dieser Anstrengungen war der Nachweis einer nosokomialen MDR-Tuberkulose Übertragungen in einem österreichischen Krankenhaus. Anfang des Jahres 2006 wurde der Referenzzentrale eine für einen Patienten mit österreichischer Staatsbürgerschaft auffällige Multiresistenz gemeldet. Weitere Nachforschungen ergaben, dass Patient **A** schon einmal im Jahr 2002 an einer Tuberkulose erkrankt war, der isolierte Stamm war gegen alle Firstline-Drugs sensibel. Da bei der ersten Erkrankung eine erfolgreich durchgeführte Therapie gemeldet wurde, konnte ein Therapieversagen ausgeschlossen werden. Die in der Referenzzentrale durchgeführte molekularbiologische Typisierung zeigte bei den Isolaten des Patienten **A** aus dem Jahr 2002 und 2005 unterschiedliche Muster (siehe Abbildung 4).



Abbildung 4: Spoligotypingmuster des Patienten A im Jahr 2002 und 2005 und im Vergleich das Spoligotypingmuster des Patienten B aus dem Jahr 2002.

Bei dem Vergleich mit den Typisierungen in unserer Datenbank zeigte sich ein einziger gleicher Spoligotyp, der bei einem MDR-Tb-Patienten nicht österreichischer Herkunft isoliert wurde = Patient **B**. Nachforschungen der zuständigen Landessanitätsbehörde und der Referenzzentrale ergaben, dass beide Patienten, **A** und **B**, im Jahr 2002 im gleichen Spital behandelt wurden und sich einige Zeit sogar ein Zimmer geteilt hatten. Diese Untersuchung zeigt sehr deutlich die Gefahr der Kohortierung von Tuberkulosepatienten im Spital, da Reinfektionen auch während der Durchführung einer scheinbar adäquaten Therapie möglich sein können und dass die Typisierung der isolierten Tuberkulosestämmen im Referenzlabor unerlässlich ist.

Erweiterte Typisierung mittels Mycobacterial-interspersed-repetitive-Units-Typing (MIRU-Typing) wurde bei ausgewählten Isolaten im Verdachtsfall durchgeführt.

Diskussion

Den zentraleuropäischen Trend folgend sind auch in Österreich die Tuberkulose-Fallzahlen auf 894 Fälle gesunken. Bei einer Gesamt-Inzidenz von 10,82 pro 100.000 Einwohner werden in den nächsten Jahren wohl auch noch niedrigere Werte zu erwarten sein. Trotz allem ist die weltweite Situation immer noch alarmierend.

Mehr als ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit Tuberkulose infiziert, mit mehreren Millionen Toten jährlich darf diese Krankheit nicht als besiegt angesehen werden.

Die durch Kriege, Hungersnöte und politischen Krisen ausgelösten Migrationsbewegungen in den letzten Jahren haben auch zu einem Anstieg der MDR-Tuberkulose in Österreich geführt, die nur mittels langwieriger Therapie behandelt werden kann. Mit dem Auftreten der ersten kaum mehr behandelbaren XDR-Tuberkulose-Fälle in Asien, Afrika aber auch in Europa ist eine neue Bedrohung aufgetreten, die wir nicht ignorieren dürfen.

Seit 2005 werden alle im Tuberkulose-Referenzlabor eingesandten *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex-Isolate auch molekularbiologisch untersucht. In der ersten Stufe werden alle Proben sofort nach der Isolierung mittels Spoligotyping, einer weltweit bewährten Methode, untersucht. Spoligotyping ermöglicht die Spezies-Bestimmung zwischen den einzelnen Arten des *Mycobacterium tuberculosis* Komplex. Weiters ist es durch die 100% negative Diskriminationsfähigkeit der Methode möglich bei unterschiedlichen Ergebnissen eine Übertragung auszuschließen. Bisher wurden nur verdächtige Isolate mittels MIRU-Typing subtypisiert. Ab Mitte 2007 werden alle Isolate zeitgleich mit dem Spoligotyping auch noch mit MIRU-Typing subtypisiert. Erste Erfolge dieser Arbeit zeigten sich in der Abklärung und anschließenden Publikation [1,2] von zwei Ausbrüchen in den letzten beiden Jahren. Dies wäre ohne molekularbiologische Typisierung und enge Zusammenarbeit der Referenzzentrale, dem AGES Kompetenzzentrum für Infektionsepidemiologie und den zuständigen Behörden nicht möglich gewesen.

Im heurigen Jahresbericht wurden erstmals alle wichtigen Daten zur Tuberkulosesituation im Jahr 2006 in Tabelle 3 zusammengefasst, die eine bessere Übersichtlichkeit bieten soll, die Daten sind auch auf elektronischem Weg unter www.ages.at erhältlich.

Tabelle 3: Eckdaten zur Tuberkulose in Österreich für das Jahr 2006

Allgemeine Daten	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz (Fälle pro 100.000 Einwohner)
Anzahl der Tuberkuloseerkrankungen im Jahr 2006	894		10,82
<i>Demographische Verteilung nach Geschlecht (N=894)</i>			
- männlich	580	64,88	14,40
- weiblich	314	35,12	7,38
<i>Demographische Verteilung nach Alter (N=894)</i>			
- Erwachsene	834	93,29	11,95
- Kinder bis < 14 Jahre	60	6,71	4,60
<i>Staatsangehörigkeit (N=881)</i>			
- mit österreichischer Staatsbürgerschaft	548	62,20	7,34
- ohne österreichische Staatsbürgerschaft	333	37,80	40,73
<i>Todesfälle nach Geschlecht</i>	86		
- männlich	55	63,95	
- weiblich	31	36,05	
Weitere ausgewählte Daten			
<i>Betroffene Organsysteme (N=882)</i>	882		
- pulmonale Tuberkulose	740	83,90	8,94
- extrapulmonale Tuberkulose	142	16,10	1,71
<i>Vorgeschichte/Vorerkrankung (N=882)</i>			
- mit Vorerkrankung	50	5,67	
davon mit Angaben zur Vorbehandlung	20		
- ohne Vorerkrankung (Ersterkrankung)	832	94,33	
<i>Labordiagnostik (N=894)</i>			
- Nachweise gemäß Falldefinition	530	59,28	
<i>Resistenzlage (N=530)</i>			
- Multiresistenz	10	1,89	
- jegliche Resistenz (INH, RMP, PZA, EMB, SM)	49	9,25	
Behandlungsergebnis im Jahr 2005 (N=1010)			
- erfolgreiche Behandlung	713	70,59	
- keine erfolgreiche Behandlung/Abbruch/Verzogen	97	9,60	
- Behandlung noch nicht abgeschlossen	117	11,58	

Danksagung

Für ihre Mitarbeit im letzten Jahr möchte ich Fr. P. Hasenberger, Fr. M. Konrad, Fr. L. Meidlinger, Fr. S. Pfeiffer, Fr. B. Robl, Fr. C. Üblauer und Fr. G. Würger danken.

Herrn Dr. JP. Klein danke ich für die Unterstützung bei der Auswertung der Daten.

Literatur:

[1] Schmid D, Indra A, Hoger G, Hasenberger P, Robl B, Schoffmann M, Maieron B, Olexinski G, Stonitsch B, Prodingner WM, Allerberger F. A community outbreak of tuberculosis in Southern Austria: lessons learned for a targeted use of molecular epidemiological methods and tuberculin skin testing. *Epidemiol Infect.* 2006 Apr;134(2):323-7.

[2] Indra A, Robl B, Aumüller I, Magnet E, Meusburger S, Allerberger F. A case of healthcare-associated, multidrug-resistant tuberculosis in Austria: reconsidering the value of cohorting of patients with culture-positive tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Apr;28(4):483-5. Epub 2007 Feb 26.