

Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose

Jahresbericht 2014

Österreichische Agentur für
Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie und
Hygiene Wien
Währinger Straße 25a
A-1090 Wien,
Telefon: 050 555 37111
Fax: 050 555 37109
E-mail: alexander.indra@ages.at, daniela.schmid@ages.at

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

Zusammenfassung

Im Jahr 2014 wurden 582 Fälle von Tuberkulose (440 bestätigte, 67 wahrscheinliche und 74 mögliche Fälle) registriert. Die daraus resultierende Inzidenz beträgt 6,8/100.000 Einwohnerinnen und Einwohner. Männer erkrankten 1,8 Mal häufiger als Frauen (9,1/100.000 vs. 4,7/100.000). Die Altersgruppe 0-4 Jahre verzeichnete die geringste Inzidenz (1,0/100.000) und die Altersgruppe 25-34 Jahre (10,1/100.000) die höchste Inzidenz, bestimmt durch die Altersverteilung der Tuberkulose bei Personen mit nicht österreichischer Staatsangehörigkeit. Das Bundesland Wien war mit 11,7 Fällen pro 100.000 Einwohner am stärksten betroffen, das Burgenland mit 2,2/100.000 Einwohner am geringsten. Der seit 1997 beobachtete rückläufige Trend der TB-Inzidenz bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit setzte sich auch im Jahr 2014 fort (1997-2014, linearer Trend: -0,65/100.000 Einwohner/Jahr). Bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit ist die jährliche TB-Inzidenz seit 2011 kontinuierlich rückläufig (2011: 36,5; 2012: 33,7; 2013: 33,1; 2014: 31,2 per 100.000). Im Jahr 2014 wurden an der nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose 20 Fälle (alle mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit) von multiresistenter (MDR)-Tuberkulose (inkludiert 2 Fälle von extrem-antibiotikaresistenter (XDR)-Tuberkulose) bestätigt.

Summary

In 2014, a total of 582 cases of tuberculosis (440 confirmed, 67 probable and 74 possible cases) were notified in Austria, giving an incidence of 6.8/100,000 population. Men were 1.8 times more affected than women 9.1/100,000 versus 4.7/100,000 population. The lowest incidence of tuberculosis was observed in the age group 0-4 years (1.0/100,000 population) and the highest among the 25-34 years old (10.1/100,000), reflecting the age distribution of TB in non-Austrian citizens. The population of Vienna was most severely affected (11.7/100,000 population); the lowest incidence was registered for the population of Burgenland (2.2/100,000 population). The decreasing trend since 1997 in tuberculosis incidence among Austrian citizens continued in 2014 (1997-2014, linear trend: - 0.65/100.000 population/year). A decrease in the incidence among non-Austrians was also observed (2011: 36.5; 2012: 33.7; 2013: 33.1; 2014: 31.2 per 100.000). In 2014, a total of 20 cases of MDR-tuberculosis (including 2 cases of XDR-tuberculosis) none of which were Austrian citizens, were confirmed at the national reference centre.

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 *M. caprae* [1, 2, 3]. Die Erreger der TB werden auch als tuberkulöse Mykobakterien bezeichnet.

METHODIK

Dieser Jahresbericht beinhaltet die Ergebnisse der Auswertungen gemeldeter und validierter Tuberkulose-Fälle des Jahres 2014, zusätzlich Daten zu aktualisierten Behandlungsausgängen für die Fälle der Jahre 2012 und 2013, und Ergebnisse von Tuberkulose Langzeittrend-Analysen betreffend der Periode 1997-2014.

Falldefinitionen/-klassifikation und andere relevante Definitionen

Die Analyse der gemeldeten Fälle nach Fallklassifikation erfolgte wie für die vergangenen Jahre nach der im Juni 2008 erlassenen EU-Falldefinitionen für Tuberkulose 2008/426/EG (Tabelle 1) [4, 5]. Für sonstige TB-Surveillance relevante Definitionen wird auf Tabellen 2 und 3 verwiesen [6-11].

Tabelle 1: EU-Falldefinitionen und Fallklassifikation, 2008/426/EG adaptiert gemäß „Tuberculosis Reporting Protocol 2015“, ECDC, 2015

Falldefinitionen	
Klinische Kriterien	Mit aktiver Tuberkulose vereinbare Zeichen, Symptome und/oder radiologische Befunde UND Beschluss eines Klinikers, eine vollständige Tuberkulosebehandlung durchzuführen; ODER ein post-mortem entdeckter Fall mit pathologischem Befund, der mit aktiver Tuberkulose vereinbar ist und der eine Indikation für eine antibiotische Tuberkulosebehandlung gebildet hätte, wenn die Diagnose vor dem Tod des Patienten gestellt worden wäre.
Laborkriterien: bestätigter Fall	Mindestens eines der beiden folgenden Laborkriterien ist erfüllt: Kultureller Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien (außer <i>Mycobacterium-bovis</i> -BCG) aus einer klinischen Probe Nachweis von Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien in einer klinischen Probe UND mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien in einer respiratorischen Sekretprobe
Laborkriterien: wahrscheinlicher Fall	Mindestens eines der drei Laborkriterien ist erfüllt: Mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien Nachweis von Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien in einer klinischen Probe Histologischer Nachweis von Granulomen
Fallklassifizierung	
Möglicher Fall	klinische Kriterien sind erfüllt
Wahrscheinlicher Fall	klinische Kriterien und Laborkriterien für wahrscheinlichen Fall sind erfüllt
Bestätigter Fall	klinische Kriterien und Laborkriterien für bestätigten Fall sind erfüllt

Tabelle 2: 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, aber gegen andere als Isoniazid mit Rifampizin.
Extreme Resistenz (XDR)	MDR mit zusätzlichen Resistenzen gegenüber mindestens einem der Fluorchinolone und einem der drei injizierbaren Zweitrang-Antituberkulotika Amikacin, Kanamycin und Capreomycin.
Multiresistenz (MDR/XDR)	Inkludiert MDR im engeren Sinn und XDR

Tabelle 3: Definition der Kategorien der Länder nach TB-Inzidenz

Kategorisierung des Länder-assoziierten Tuberkulose-Risikos gemäß ECDC bzw. WHO	Schwellenwert
Hoch Inzidenz-Länder nach ECDC	≥ 20/100.000 Personen
Niedrig Inzidenz-Länder nach ECDC	< 20/100.000 Personen
Hoch Inzidenz-Länder nach WHO	≥ 50/100.000 Personen
Niedrig Inzidenz-Länder nach WHO	< 50/100.000 Personen
Hoch MDR-Morbidität-Länder nach WHO	Geschätzte Gesamtzahl von ≥ 4.000 MDR TB-Fälle/Jahr ODER 10% der Neuerkrankungen seit 2008 sind MDR TB-Fälle
Hoch Prioritäts-Länder in Europa nach ECDC/WHO; Stand 2013	18 Länder: Armenien, Aserbaidschan, Weißrussland, Bulgarien, Estland, Georgien, Kasachstan, Kirgistan, Lettland, Litauen, Rep. Moldau, Rumänien, Russische Föderation, Tadschikistan, Türkei, Turkmenistan, Ukraine, Usbekistan

Datenquelle und Datenanalyse

Der zum Stichtag 29.06.2015 im epidemiologischen Meldesystem (EMS) für das Jahr 2014 verfügbare Fall-Datensatz wurde auf Validität und Vollständigkeit überprüft; der finale Fall-Datensatz für das Jahr 2014 beinhaltet 582 Fallberichte von Tuberkulose-Neuerkrankungen. Die Fälle wurden nach folgenden Charakteristika (Variablen) ausgewertet: Fallklassifikation, Demografie (Geschlecht, Alter, Bundesland des Wohnortes, Staatsangehörigkeit, Geburtsort), Organbeteiligung, Labordiagnostik (mikroskopische, kulturelle, histologische oder molekularbiologische Untersuchung [mittels Nukleinsäure-Amplifikations-Technik, NAT] der klinischen Probe) und die *in vitro* Mykobakterien-Empfindlichkeit gegenüber Antituberkulotika. Das Behandlungsergebnisse (Behandlungsausgänge) für die Fälle der Jahre 2011-2014 wurden mittels Kaplan-Meier Analysen berechnet. Die Langzeit-Trends der TB-Inzidenz von 1997-2014 (=Melderate/ 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner) wurden mittels Regressionsanalysen modelliert.

RESULTATE

Anzahl der Fälle, Organbeteiligung und Tuberkulose-Erreger

Im Jahr 2014 wurden 582 Fälle einer Tuberkulose-Neuerkrankung registriert. Tabelle 4 illustriert die Fälle des Jahres 2014 im Vergleich zu 2013 nach Fallklassifikation (Tabelle 4).

Tabelle 4: Tuberkulose-Neuerkrankungen in Österreich, 2014 im Vergleich zu 2013

Klassifikation der inzidenten Tuberkulose-Fälle	2014	2013
	N=582	N=649
Bestätigter Fall	440 (75.8 %)	462 (71.2 %)
Kultureller Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien	430	455
Nachweis der Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien UND Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien (in einer respiratorischen Sekretprobe)	11	7
Wahrscheinlicher Fall	67 (11.5 %)	63 (9.7 %)
Möglicher Fall	74 (12.7 %)	124 (19.1 %)

Bei 476 Erkrankungsfällen (81,8 % der 582 Fälle) lag eine Tuberkulose der Atmungsorgane (i.e. pulmonale TB: Lunge, Kehlkopf oder Atemwege) vor. Bei den 430 TB-Fällen mit kulturellem Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien wurde dabei in 412 (95,8 %) Fällen *M. tuberculosis* und in jeweils einem Fall *M. africanum*, *M. caprae* und *M. bovis* spezifiziert (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anzahl und prozentuale Verteilung der Fälle von Tuberkulose im Jahr 2014 nach hauptsächlich befallenen Organ; Ergebnisse der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung mit Mykobakterium-Spezifizierung

Charakteristika	Gesamt-Anzahl der Fälle N=582 n (%)
Hauptbefallenes Organ angegeben	N=582
Pulmonale Tuberkulose	476 (81.8)
Extrapulmonale Tuberkulose	106
Mikroskopie-Resultat angegeben	N=460 (79.1%)
Positiv	207 (45)
Kultur-Resultat angegeben	N=552 (94.8%)
Positiv	430 (77.8)
Mykobakterium Spezies	N=430
<i>M. tuberculosis</i>	412 (95.8)
<i>M. africanum</i>	1 (0.2)
<i>M. caprae</i>	1 (0.2)
<i>M. bovis ssp. bovis</i>	1 (0.2)
<i>M. tuberculosis complex</i> (nicht spezifiziert)	15 (3.5)

Langzeittrends der TB in Österreich,

TB nach Staatsangehörigkeit und Herkunftsland

Abbildung 1 stellt die jährliche Inzidenz der Tuberkulose in Österreich von 1997 bis 2014, gesamt und nach Staatsangehörigkeit dar. Im Jahr 2014 wurde eine 1-Jahres Inzidenz (einschließlich bestätigte, wahrscheinliche und mögliche TB-Fälle) von 6,8 Fällen /100.000 Einwohnerinnen und Einwohner registriert. Die Inzidenz der Tuberkulose ist seit 1997 rückläufig (linearer Trend: 0,65/100.000 Einwohner/Jahr; 95 % Konfidenzintervall [KI]: -0,76; -0,61; $p < 0,001$); diese epidemiologische Entwicklung ist hauptsächlich durch den rückläufigen Trend bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit bestimmt; seit 2008 beobachtet man auch bei Personen mit nicht österreichischer Staatsangehörigkeit einen annähernd linearen rückläufigen Trend der TB-Inzidenz (-1,64/100.000 Einwohnerinnen und Einwohner/Jahr; 95% KI: -2,95; -0,33; $p=0,05$).

Abbildung 1: 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in Österreich gesamt und nach Staatsangehörigkeit, 1997–2014

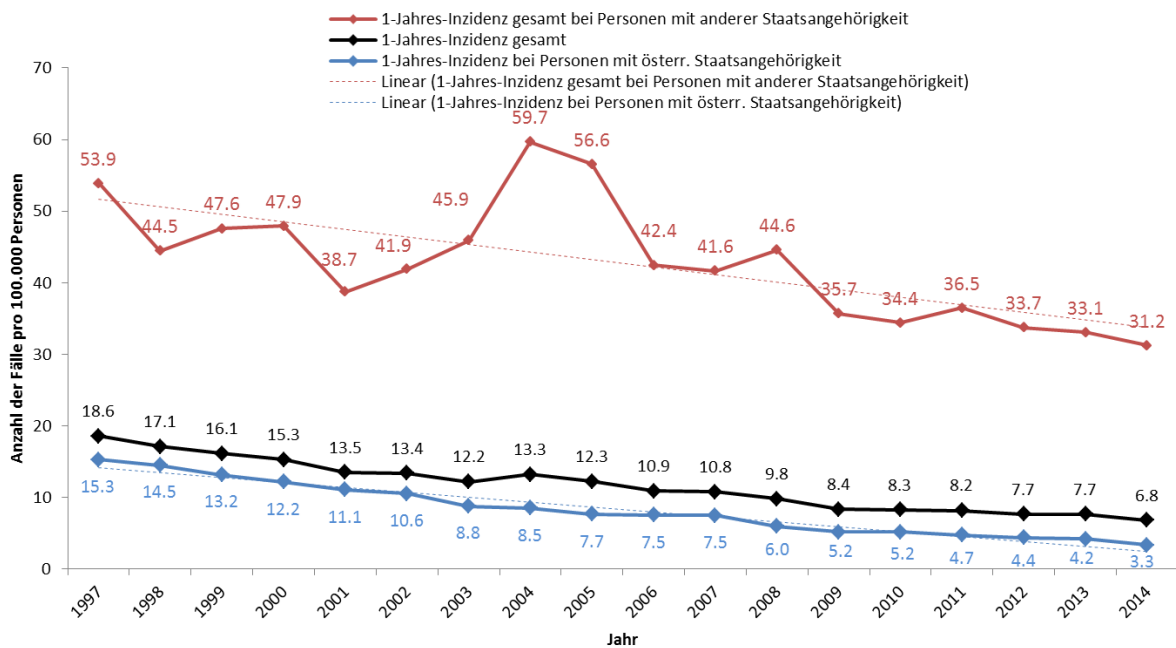
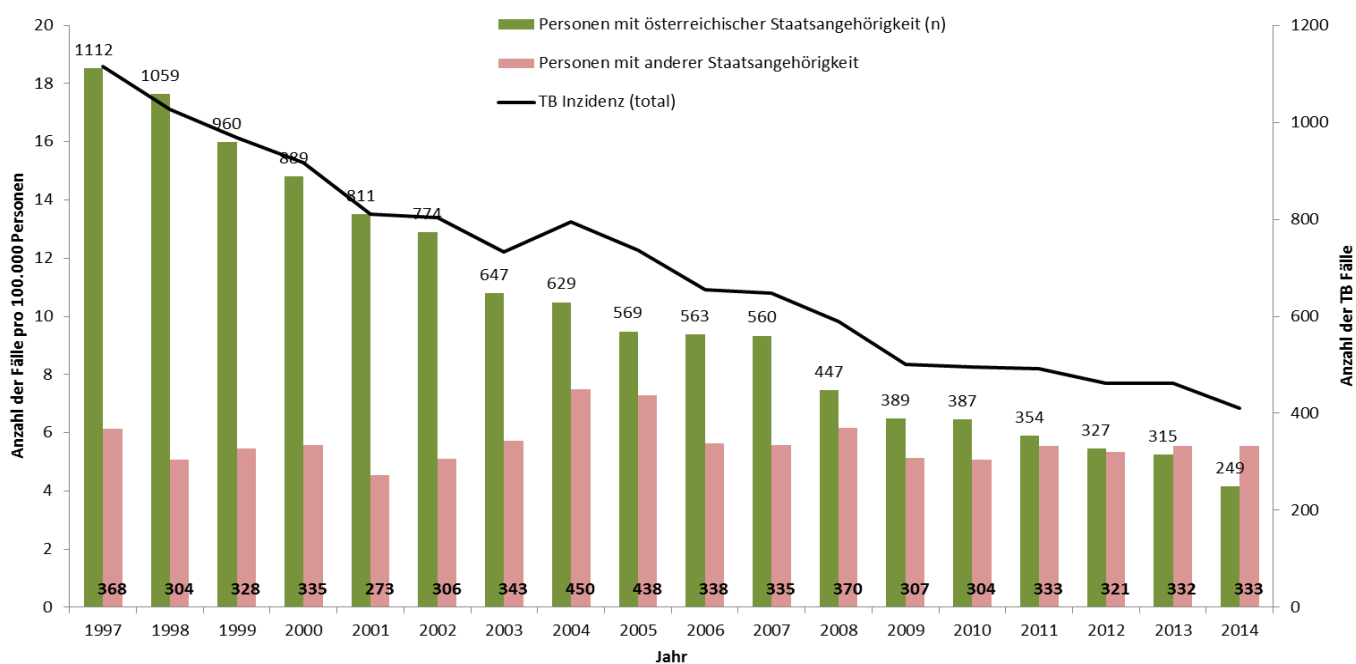


Abbildung 2 illustriert das jährliche Verhältnis von TB-Fallzahlen bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit (AT-Fallzahl: Balken grün) und Fallzahlen bei Personen mit anderer Staatsangehörigkeit (non-AT-Fallzahl: Balken rot) von 1997 bis 2014. Im Jahr 1997 war die Fallzahl bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit 3,2 Fach höher als jene bei Personen mit anderer Staatsangehörigkeit; 2013 unterschritt erstmalig die AT-Fallzahl die non-AT-Fallzahl (AT: non-AT= 0,94); im Jahr 2014 setzte sich diese Entwicklung fort (AT: non-AT= 0,75).

Abbildung 2: Anzahl der TB-Fälle nach Staatsangehörigkeit (österreichisch, andere) und Verhältnis der Fallzahl bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit zur Fallzahl bei Personen mit anderer Staatsangehörigkeit; TB-Inzidenz gesamt (schwarze Trendlinie); 1997–2014



Jahr	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
AT: non-AT	3,22	3,63	3,01	2,65	2,99	2,54	1,89	1,41	1,3	1,67	1,73	1,48	1,29	1,29	1,08	1,04	0,94	0,75

Tabelle 6 stellt die Verteilung der 333 TB-Fälle bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit und nicht-österreichischem Geburtsland nach Staatsangehörigkeit und Geburtsland, kategorisiert in TB-Risiko-Ländergruppen dar. Abbildung 3 visualisiert die TB-Fälle bei Personen mit nicht österreichischem Geburtsland nach deren Geburtsland.

Tabelle 6: Verteilung (in Anzahl und prozentualem Anteil) der TB-Fälle bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit und nicht-österreichischem Geburtsland nach Staatsangehörigkeit und Geburtsland, 2014

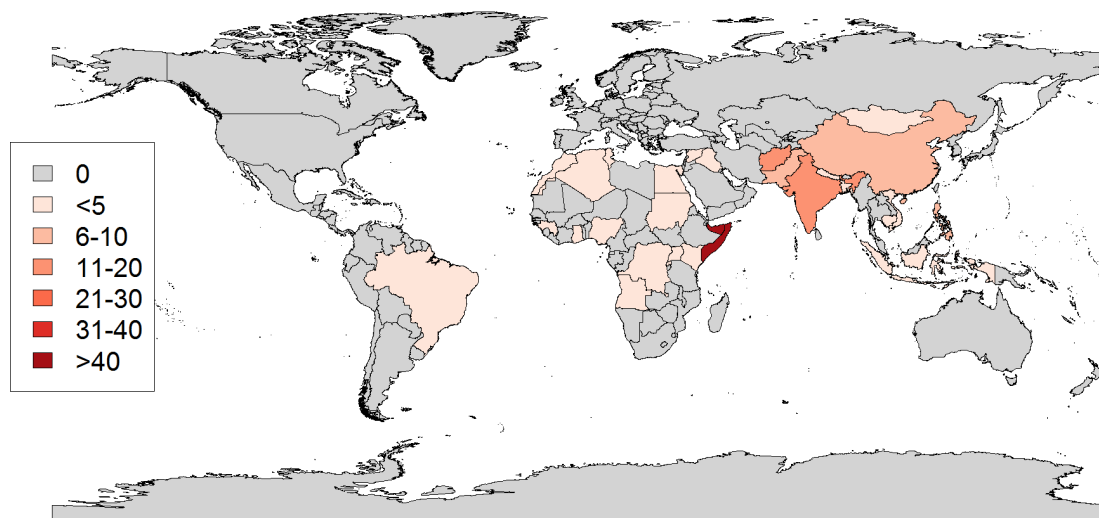
Länder	Nationalität		Geburtsland	
	n	%	n	%
Nicht-Österreicher	333	57,2	374	64,3
Europa Gesamt	193	58	217	58
Europa: <10/100.000	15	4,5	12	3,2
Deutschland	9	2,7	7	1,9
Frankreich	1	0,3	1	0,3
Schweiz	1	0,3	0	0
Slowakei	4	1,2	3	0,8
Slowenien	0	0	1	0,3
Europa: 10-19/100.000	41	12,3	46	12,3
Albanien	0	0	2	0,5
Kosovo	7	2,1	8	2,1
Kroatien	12	3,6	6	1,6
Mazedonien	2	0,6	3	0,8
Serbien	13	3,9	21	5,6
Ungarn	7	2,1	6	1,6
Europa: 20-49/100.000	51	15,3	71	19
Armenien* ^o	1	0,3	1	0,3
Bosnien & Herzegowina	19	5,7	34	9,1
Bulgarien* ^o	7	2,1	7	1,9
Polen	6	1,8	8	2,1
Portugal	1	0,3	1	0,3
Türkei ^o	17	5,1	20	5,3
Europa: >=50/100.000	86	25,8	89	23,8
Aserbaidtschan*	1	0,3	1	0,3
Lettland*	1	0,3	1	0,3
Litauen* ^o	2	0,6	2	0,5
Rumänien ^o	51	15,3	54	14,4
Russische Föderation* ^o	27	8,1	27	7,2
Ukraine* ^o	4	1,2	4	1,1
Nicht-Europa: <20/100.000	6	1,8	8	2,1
Nicht-Europa: >20-49/100.000	2	0,6	3	0,8
Nicht-Europa: >=50/100.000	132	39,6	145	38,8

***Hoch MDR Morbidität-Land nach WHO:** Armenien, Aserbaidtschan, Äthiopien, Bangladesch, Weißrussland, Bulgarien, China, DR Kongo, Estland, Georgien, Indien, Indonesien, Kasachstan, Kirgistan, Lettland, Litauen, Myanmar, Nigeria, Pakistan, Philippinen, Rep. Moldau, Russische Föderation, Südafrika, Tadschikistan, Ukraine, Usbekistan, Vietnam

^o**Hoch Prioritäts-Länder nach ECDC/WHO:**

Armenien, Aserbaidtschan, Weißrussland, Bulgarien, Estland, Georgien, Kasachstan, Kirgistan, Lettland, Litauen, Rep. Moldau, Rumänien, Russische Föderation, Tadschikistan, Türkei, Turkmenistan, Ukraine Usbekistan

Abbildung 3: TB-Fälle bei Personen mit nicht österreichischem Geburtsland außerhalb Europa gelegen, dargestellt nach Geburtsland mit Fallzahl-Gradienten, 2014



Legende: Fälle mit Geburtsland außerhalb von Europa (Anzahl der Fälle):

Ägypten (3), Syrien (5), Brasilien (1), Irak (1), Tunesien (1), Afghanistan (20), Algerien (3), Angola (1), Bangladesch (5), China (8), Ghana (1), Guinea (1), Indonesien (2), Indien (20), Kambodscha (1), Kenia (2), Kongo, Demokr. Republik (2), Marokko (5), Mongolei (2), Nigeria (3), Nepal (2), Pakistan (7), Philippinen (7), Ruanda (1), Somalia (47), Sudan (1), Uganda (1), Vietnam (3)

Alters- und Geschlechtsverteilung nach Staatsangehörigkeit, 2014

Im Jahr 2014 erkrankten Männer 1,8 Mal häufiger als Frauen. Die niedrigste TB-Inzidenz beobachtete man bei den 0-4 Jährigen, gefolgt von jener bei den 5-14 Jährigen (1 und 1,2/100.000 Personen). Bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit zeigt sich wie in den Vorjahren eine Altersverteilung mit niedrigster Inzidenz von 0,1/100.000 in der Altersgruppe 5-14 Jährige und höchster Inzidenz in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre. Bei Personen mit nicht österreichischer Staatsangehörigkeit wurde die höchste Inzidenz (64,8/100.000), entsprechend dem typischen Manifestationsalter bei Immigranten aus hoch TB Inzidenzländern, bei den 15-24 Jährigen registriert (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anzahl der Fälle und Inzidenz von Tuberkulose nach Geschlecht und Alter, 2014; getrennt nach Personen mit österreichischer und mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit.

Charakteristika	2014		Österreicher			Nicht-Österreicher		
	N=582 n (%)	Inzidenz/ 100.000	N=249 n (%)	Population	Inzidenz/ 100.000	N=333 n (%)	Population	Inzidenz/ 100.000
Geschlecht								
Männlich	377 (64.8)	9.1	165 (66.3)	3618512	4.6	212 (63.7)	536827	39.5
Weiblich	205 (35.2)	4.7	84 (33.7)	3823160	2.2	121 (36.3)	529287	22.9
Alter in Jahren								
0-4	4 (0.7)	1	3 (1.2)	335290	0.9	1 (0.3)	64214	1.6
5-14	10 (1.7)	1.2	1 (0.4)	715515	0.1	9 (2.7)	103825	8.7
15-24	101 (17.4)	10	10 (4)	873785	1.1	91 (27.3)	140526	64.8
25-34	114 (19.6)	10.1	19 (7.6)	889926	2.1	95 (28.5)	240895	39.4
35-44	81 (13.9)	6.9	28 (11.2)	970464	2.9	53 (15.9)	203879	26.0
45-54	89 (15.3)	6.4	50 (20.1)	1235836	4.0	39 (11.7)	148844	26.2
55-64	64 (11)	6.2	42 (16.9)	929448	4.5	22 (6.6)	98681	22.3
>65	119 (20.4)	6.9	96 (38.6)	1491408	6.4	23 (6.9)	65250	35.2

Ergebnisse der Resistenzprüfung

Angaben zur Mykobakterien-Resistenz gegenüber den fünf Erstrang-Antituberkulotika (Isoniazid [INH], Rifampizin [RMP], Pyrazinamid [PZA], Ethambutol [EMB] und Streptomycin [SM]) waren für 417 der 430 (97 %) der kulturell bestätigten TB-Fälle des Jahres 2014 vorhanden. Bei allen Fällen von Isoniazid-/Rifampizin-resistenter Tuberkulose waren Ergebnisse von Resistenztestungen gegenüber Fluorchinolonen und den injizierbaren Zweitstang-Antituberkulotika verfügbar. Bei 10,3 % (n=43) der 417 Fälle lag eine Resistenz gegen eines der fünf Erstrang-Antituberkulotika (i.e. Monoresistenz) und bei 1,9 % (8/417) gegen mindestens zwei Erstrang-Antituberkulotika ohne gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin (i.e. Polyresistenz) vor. Es wurden 20 Fälle einer multiresistenten Tuberkulose (MDR/XDR-TB: 4,8 % der 417 Fälle), inkludiert 2 Fälle von XDR-TB, an der nationalen Referenzzentrale bestätigt (Abbildung 4).

Abbildung 4: Jährliche anteilmäßige Verteilung der Fälle von mono-resistenter, poly-resistenter, multi-resistenter (im engeren Sinn) und extrem-resistenter Tuberkulose bei kulturell bestätigten Fällen mit verfügbaren Resistenzdaten für die Jahre 2010 (n=474), 2011 (n=451), 2012 (n=392), 2013 (n=452) und 2014 (n=417)

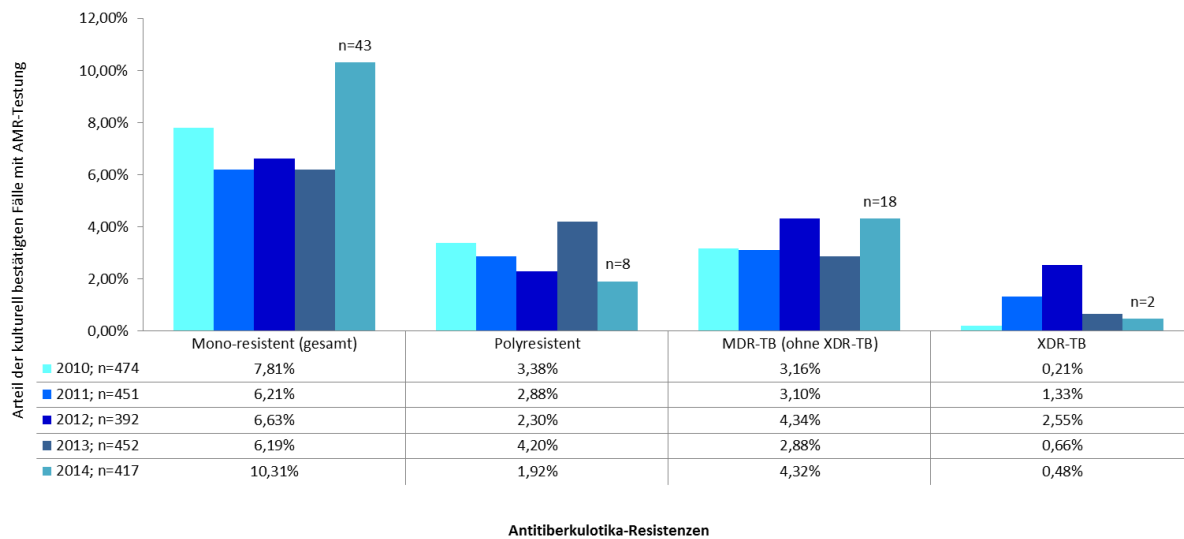


Tabelle 8 illustriert Fall-Zahlen und Inzidenzwerte von resistenter Tuberkulose nach Staatsangehörigkeit (österreichische und nicht-österreichische) sowie das Verhältnis der Inzidenz von resistenter Tuberkulose zwischen Personen nicht österreichischer Staatsangehörigkeit zu jener bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit (i.e. Inzidenzratio). Bei Personen nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit wurden multiresistente Tuberkulose im engeren Sinn mit einer Inzidenz von 1,69/100.000 (n=18) und extrem-resistente Tuberkulose mit einer Inzidenz von 0,19/100.000 (2 Fälle) beobachtet. Im Jahr 2014 fand sich bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit kein MDR-TB Fall (inkludiert XDR).

Tabelle 8: Anzahl der Fälle/ Inzidenz von resistenter Tuberkulose (mono-, poly-, multi und extrem-resistent) nach Staatsangehörigkeit und das Verhältnis (Ratio) der Inzidenz von resistenter Tuberkulose bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit zu jener bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit, 2014

Resistenzmuster	österreichische Staatsangehörigkeit		Nicht-österreichische Staatsangehörigkeit		Inzidenzratio (95%KI)
	n=16	Inzidenz/100,000	n=55	Inzidenz/100,000	
Mono-resistente TB	15	0.2	29	2.72	13.5 (7.2-25.2)
Polyresistente TB	1	0.01	6	0.56	41.9 (5-347.9)
Multi-resistente TB (im engeren Sinn)	0	0	18	1.69	∞
Extrem-resistente TB	0	0	2	0.19	∞

Abbildung 5 gibt die jährliche Anzahl von MDR/XDR Tuberkulose-Fällen von Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit und von Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit für die Jahre von 1997 bis 2014 wider. Bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit beobachtete man nach einer gleichbleibenden Inzidenz der MDR (im engeren Sinn)-Tuberkulose von 1997 bis 2002 einen deutlichen Anstieg: von 3 Fällen im Jahr 2002 (Inzidenz: 0,27/100.000) auf 18 Fälle im Jahr 2004 (Inzidenz: 2,4/100.000); in den Jahren 2009 und 2014 wurden mit 21 bzw. 18 Fällen weitere Häufigkeitsgipfel beobachtet. Bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit lag die Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (keine XDR-TB) in den Jahren 1997-2014 zwischen 0 und 2 Fällen; 2014 wurde dabei kein MDR (im engeren Sinn) und kein XDR-TB-Fall registriert. Die Anzahl der Fälle von XDR-TB, die seit dem erstmaligem Nachweis in Österreich im Jahr 2008 (4 Fällen) ausschließlich bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit beobachtet wurde, sank auf 2 Fälle im Jahr 2009 und auf einen Fall im Jahr 2010; 6 Fälle im Jahr 2011, 7 Fälle im Jahr 2012, 3 Fälle im Jahr 2013 und 2 Fälle 2014 (Abbildung 5). Insgesamt lässt sich seit 2004 ein Aufwärtstrend in der MDR/XDR-TB bei Personen mit nicht österreichischer Staatsangehörigkeit beobachten.

Abbildung 5: Jährliche Anzahl der Fälle von MDR/XDR-Tuberkulose, 1997-2014, bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit und bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit

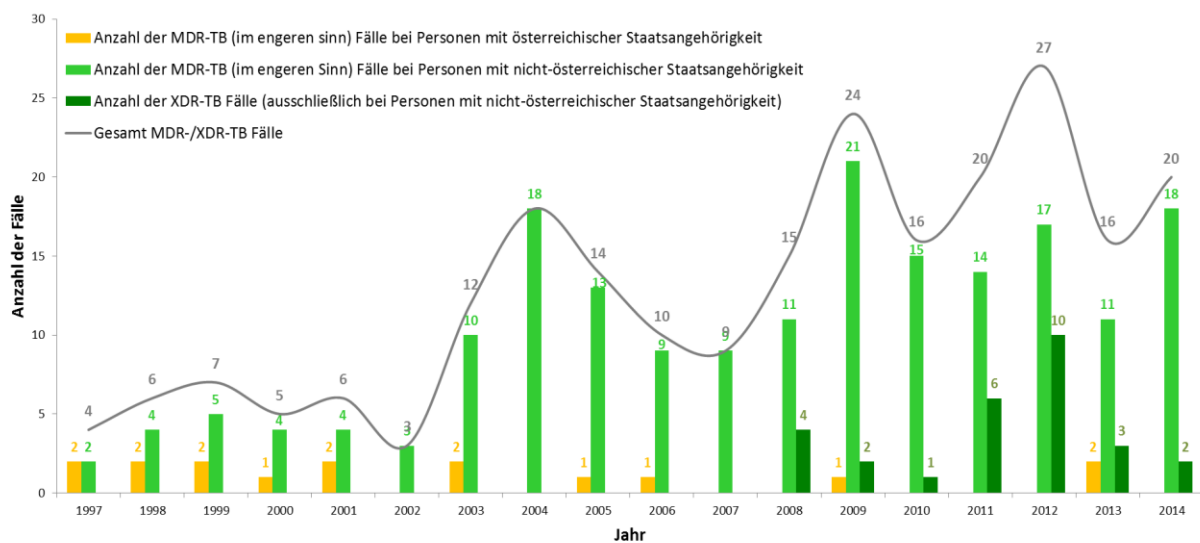


Tabelle 9 präsentiert die von 2003 bis 2014 in Österreich registrierten 199 MDR/XDR-TB Fälle nach Staatsangehörigkeit. Im Jahr 2014 Betrafen von insgesamt 20 Fällen einer MDR/XDR-TB bei Nicht-Österreichern 10 Fälle Angehörige der Russischen Föderation (inkludiert 2 XDR-TB-Fälle), 3 Fälle Personen mit somalischer Staatsangehörigkeit, 2 Personen mit marokkanischer Staatsangehörigkeit und jeweils 1 Fall bei Personen mit Staatsangehörigkeit Aserbaidschan, Litauen, Ukraine, Slowakei und Demokratische Republik Kongo.

Altersstandardisierte bundesland-spezifische Inzidenz an Tuberkulose und regionale Verteilung der MDR-TB Fälle

Abbildung 6 zeigt die altersstandardisierten, bundeslandspezifischen TB-Inzidenzen für 2014 sowie die regionale Verteilung der Fälle von MDR/XDR-Tuberkulose nach Bundesland des Wohnortes (Wohnort zum Zeitpunkt der Erkrankung). Das Bundesland Wien verzeichnete im Jahr 2014 wie die Jahre zuvor mit deutlichem Abstand zu den anderen Bundesländern die höchste Inzidenz (11,67/100.000 Einwohnerinnen und Einwohner) gefolgt von Salzburg (6,39/100.000), Niederösterreich (6,03/100.000) und Oberösterreich (5,01/100.000). Die Bundesländer Kärnten, Burgenland, Steiermark, Tirol und Vorarlberg verzeichneten Inzidenzen unter 5 Fälle /100.000 Einwohner. Die höchste Anzahl an Fällen von MDR/XDR-Tuberkulose wurde in Niederösterreich mit 7, gefolgt von Wien mit 5 Fällen, registriert; in der Steiermark und Oberösterreich traten 3 Fälle, und in Tirol und Kärnten jeweils ein Fall von MDR/XDR-Tuberkulose auf.

Behandlungsausgang der Fälle von 2014, 2013, 2012 und 2011

Die Abbildung 7 stellt die Zeitkurven für den Behandlungsausgang (= inkludiert Fälle geheilt/Behandlung abgeschlossen/laufend) innerhalb von 36, 24 bzw. 12 Monaten nach Therapiebeginn der Fälle der Jahre 2011-2014 dar.

Tabelle 9: MDR/XDR-TB Fälle nach Staatsangehörigkeit (N=199), 2003-2014

Staatsangehörigkeit	MDR/XDR-TB											
Länder nach TB-Risiko	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Österreich	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	2	0
Nicht-Österreich	10	18	13	9	9	15	23	16	20	27	14	20
Europa > 20/100.000	8	15	13	7	8	13	22	13	19	26	14	13
Polen	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Rumänien	1	0	2	0	0	1	5	1	5	5	1	0
Bosnien & Herzegowina	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Armenien*	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0
Aserbajdschan*	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1
Georgien*	1	5	2	2	1	4	2	2	1	1	1	0
Litauen*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Moldawien*	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Russische Föderation*	5	8	5	4	3	7	14	7	12	17	9	10
Ukraine*	1	1	0	1	1	1	0	2	1	0	2	1
Türkei	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0
Europe < 20/100.000	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
Serbien	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
Slowakei	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Spanien	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Nicht-Europa	2	3	0	2	1	1	1	2	1	0	0	6
China*	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dominikanische Republik	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Indien*	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mongolei	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Marokko	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Peru	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Philippinen*	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Somalia*	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3
Vietnam*	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0
Kongo, Dem. Rep.*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Gesamt	10	18	14	10	9	15	24	16	20	27	16	20

*Hoch-MDR Morbidität-Länder

Abbildung 6: Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz und MDR/XDR-TB Fälle (n=20) nach Wohnort, 2014

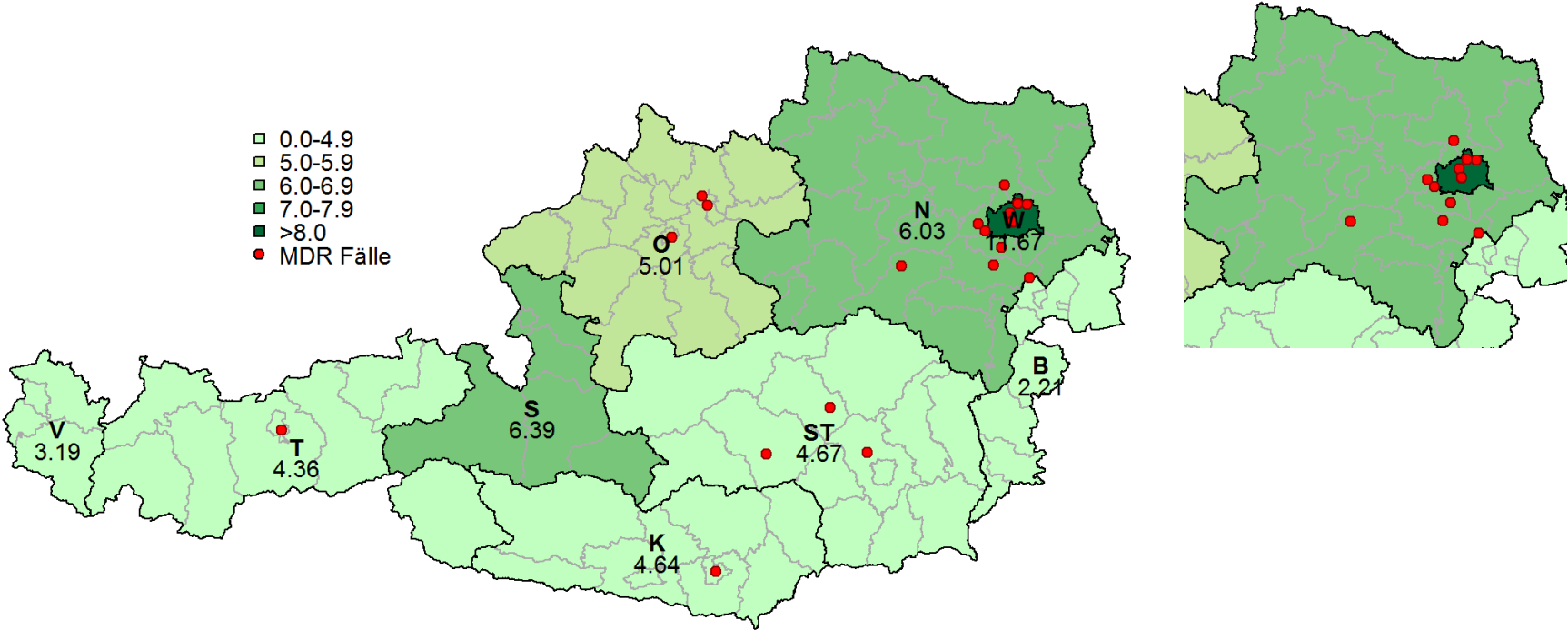
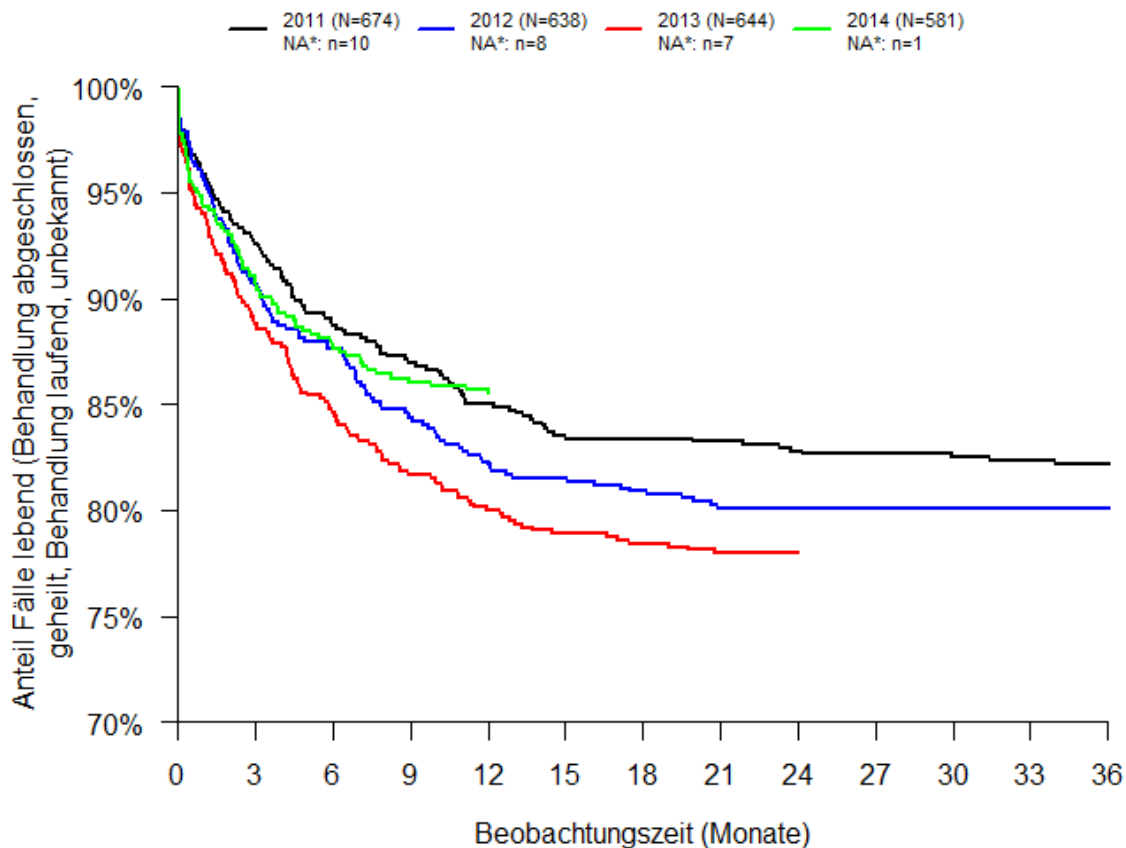


Abbildung 7: Behandlungsausgang-Kaplan-Meier Analysen für die Fälle 2011-2014; die Linien stellen den täglichen prozentualen Anteil der Fälle mit Behandlungsausgang „geheilt/Behandlung abgeschlossen/laufend“ zu einem Zeitpunkt zwischen Tag 0-1095 (36 m) für Fallkohorte 2011 und 2012, Tag 0-730 (24 m) für Fallkohorte 2013 und Tag 0-365 (12 m) für Fallkohorte 2014 dar



Legende: erwartetes Ereignis definiert als Tod, Behandlungsabbruch, nicht weiter verfolgbar;
 *NA: nicht analysiert, trifft zu bei Fällen mit fehlenden Zeitangaben zum Ereignisse

Bei 554 der 674 (82 %) analysierten Fälle des Jahres 2011 und bei 511 der 638 (80 %) Fälle des Jahres 2012 war innerhalb von 36 Monaten nach Therapiebeginn der Behandlungsausgang „Behandlung abgeschlossen/geheilt“ erreicht. Bei 487 der 644 (76 %) Fälle des Jahres 2013 wurde innerhalb von 24 Monaten nach Therapie-start dieser Status erzielt, 14 Fälle der 2013 Fallkohorte waren innerhalb dieser Beobachtungszeit noch unter Behandlung. Von der 2014 Fallkohorte hatten innerhalb von 12 Monaten nach Therapiestart 207 (36 %) „Behandlung abgeschlossen/ geheilt“ erreicht, bei 290 Fällen ist die Behandlung noch im Laufen.

Diskussion

Das Auftreten von multiresistenter Tuberkulose stellt nach wie vor eine Herausforderung für das öffentliche Gesundheitssystem dar. Laut aktuellem Tuberkulose-Surveillance Report von ECDC/WHO-Europa, 2015 wurden im Jahr 2013 in den 30 EU/EEA Ländern 64.844 Tuberkulose Fälle, und in 21 Non-EU/EEA Länder 360.420 Fälle gemeldet. Von den 25.188 Fällen mit pulmonaler Tuberkulose und verfügbaren Daten zur antimikrobiellen Resistenztestung in den EU/EEA Ländern, hatten 4,9% (n= 1241) eine MDR/XDR-Tuberkulose und 139 Fälle der 780 pulmonalen MDR-TB Fälle mit Resistenztestung gegenüber Zweitrang-Antituberkulotika eine XDR-TB. Im Jahr 2010 definierten das ECDC und WHO/Europa Office gemeinsam einen Aktionsplan für 2011-2015 zur Bekämpfung der Tuberkulose in Europa. Mittels epidemiologischer und operativer Indikatoren soll jedes Jahr der Fortschritt in der Elimination der TB in den EU/EEA Ländern beurteilt werden (12, 13). Tabelle 10 präsentiert den Progressionsstatus in der TB-Elimination für Österreich. Seit 1997 beobachtete man eine rückläufige 1-Jahres-Tuberkulose-Inzidenz in der österreichischen Bevölkerung, seit 2005 betrifft das auch die in Österreich lebenden Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit. Die MDR/XDR Tuberkulose Inzidenz ist in Österreich bei Personen mit österreichischer Staatsangehörigkeit gleichbleibend niedrig, dagegen zeigt die MDR/XDR TB Inzidenz bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit seit erstmaligem Auftreten einen Aufwärtstrend. Das Durchschnittsalter der TB-Fälle bei dieser Bevölkerungsgruppe sinkt, welches auf das junge Alter der Immigranten aus TB-Hochinzidenzländern und deren zeitnahe TB Manifestation nach Immigration zurückzuführen ist (2010-2014: 76.5% der MDR/XDR TB Fälle traten innerhalb 2 Jahren nach Immigration auf). Eine Untersuchung auf latente Tuberkulose der Immigranten aus TB Hochinzidenz-Länder bei Einreise mit engmaschiger Verlaufskontrolle der positiv Getesteten würde eine ehest mögliche Erfassung der Tuberkulose-Manifestation bei diesen Personen ermöglichen. Eine TB-Kontrollmaßnahme wie sie seit Jahren bereits in anderen EU-Ländern praktiziert wird [15, 16]. Eine stete Zunahme der Erwachsenen-Tuberkulose gegenüber der Kinder-Tuberkulose als Indikator für die Abnahme rezenter Transmissionen von tuberkulösen Mykobakterien wird in der Bevölkerung mit

Tabelle 10: Progression in der TB-Elimination in Österreich, 2014 nach epidemiologischen und operativen Indikatoren gemäß ECDC/ WHO Europa Aktionsplan; AAPC: jahresdurchschnittliche prozentuale Änderung

	Indikatoren/Zielsetzung	Progression-Status in Österreich
Epidemiologische		
1.	2011-2015: rückläufiger Trend der TB-Inzidenz i	Von 2010-2014: AAPC: - 5%; jährlicher Inzidenzrückgang: -0.35/100.000/J
2.	2011-2015: rückläufiger Trend der MDR/XDR-TB Inzidenz innerhalb	Von 1997-2014: Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: AAPC: NA ; gleichbleibend niedrig Personen mit nicht-österr. Staatsangehörigkeit: AAPC: +53% jährlicher Inzidenzänderung: +0.001/100.000/J
3.	2011-2021: Verschiebung des Verhältnisses von Kind (< 15a) : Adult TB (> 15a) zur Adult-TB	Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: Kind: Adult-TB Ratio: 1995/1:31; 2014/ 1:61; jahresdurchschnittlicher Verschiebung: 16% Personen mit nicht-österr. Staatsangehörigkeit 1995/ 1:17; 2014/ 1:17,5;
4.	2011-2021: Anstieg des Durchschnittsalters der Fälle	Von 1995-2014 Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: Anstieg des Durchschnittsalters um 4 Monate/ Surveillance-Jahr Personen mit nicht-österr. Staatsangehörigkeit Rückgang des Durchschnittsalters um ~1 Monat/ Surveillance-Jahr
Operative		
1.	Kulturelle Bestätigung in 80% der Neuerkrankungsfälle	In 73,8% (430/582) der Fälle
2.	Resistenztestung in 100% der kulturell-bestätigten Fälle	In 100% (430/430) der kulturell-bestätigten Fälle (verfügbare Resistenzdaten in 97%, 417/430)
3.	erfolgreicher Behandlungsabschluss in 85% der kulturell-bestätigten pulmonalen TB-Fälle	2011: 78,9% (295/374), nach 36 M Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: 83,6% (159/190) 2012: 76,0% (266/350), innerhalb von 36 M Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: 86,6% (149/172) 2013: 73,5% (278/378), innerhalb von 24 M Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: 82,4% (154/187)
4.	erfolgreicher Behandlungsabschluss in 70% der MDR/XDR TB-Fälle innerhalb von 36 Monaten nach Therapiebeginn	2011: 65,0% (13/20) 2012: 64,3% (9/14)

österreichischer Staatsangehörigkeit seit 1995 beobachtet. Bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit ist das Verhältnis nahezu gleichgeblieben. Der Anteil an kulturell-bestätigten TB Neuerkrankungen lag im Jahr 2014 nur knapp unter der Zielvorgabe (80 % vs. 73,9 %; 1. Operative Indikator). In allen kulturell bestätigten Fällen wurde eine antimikrobielle Resistenztestung und in allen MDR-TB Fällen auch eine Testung gegenüber Zweitrang-Antituberkulotika durchgeführt (2. operativer Indikator). Die Zielvorgaben für den Behandlungsausgang der kulturell-bestätigten TB Fälle (85 %; 3. operativer Indikator) und der MDR/XDR TB Fälle (70%; 4. operativer Indikator) wurden in den Jahren 2011, 2012 und 2013 verfehlt. Maßgeblich dafür ist der gehäufte Behandlungsabbruch bei Personen mit nicht-österreichischer Staatsangehörigkeit durch Auswanderung (2011-2013: 221/989, 22.3 %).

Danksagung:

Die Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose, AGES möchte sich hiermit ganz herzlich bei allen Sanitätsbehörden und involvierten Lungenfachärzten Österreichs für deren Bemühungen bedanken, ohne die eine erfolgreiche Bekämpfung der Tuberkulose 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] Proding W.M., Brandstätter A., Naumann L., Pacciarini M., Kubica T., Boschirolu M.L., Aranaz A., Nagy G., Cvetnic Z., Oceppek 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] **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>
- [5] **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>
- [6] 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>.

- [7] 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
- [8] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. **Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014.** ECDC, http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1050
- [9] Broekmans, J. F. et al. **European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group.** *Eur. Respir. J.* 19, 765–775 (2002).
- [10] **Global tuberculosis report 2014.** WHO at http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- [11] **Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response.** WHO at http://www.who.int/tb/features_archive/m_xdrtb_facts/en/
- [12] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. **Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2015.** Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2015.
- [13] **Framework action plan, to fight tuberculosis in the European Union,** Stockholm, February 2008, <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Tuberculosis/progress-tb-elimination/Pages/index.aspx>
- [14] European Centre for Disease Prevention and Control. **Progressing towards TB elimination.** Stockholm: ECDC; 2010. Stockholm, November 2010, ISBN 978-92-9193-221-4, doi 10.2900/34915
- [15] **Public Health England collaborative strategy for England: 2015 to 2020.** (2015), <https://www.gov.uk/government/publications/collaborative-tuberculosis-strategy-for-england>
- [16] Pareek, M., Baussano, I., Abubakar, I., Dye, C. & Lalvani, A. **Evaluation of Immigrant Tuberculosis Screening in Industrialized Countries.** *Emerg. Infect. Dis.* 18, 1422–1429 (2012).